

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau I</b> : Usages, modes de préparation et d'administration des plantes toxiques du Gabon.....	16
<b>Tableau II</b> : Usages, modes de préparation et d'administration des plantes toxiques du Gabon (suite).....	17
<b>Tableau III</b> : Usages médicaux des plantes toxiques du Gabon.....	18
<b>Tableau IV</b> : Rendements des extraits de feuilles de <i>C. odorata</i> .....	19
<b>Tableau V</b> : Rendements des extraits de tiges de <i>C. odorata</i> .....	20
<b>Tableau VI</b> : Résultats du criblage chimique de <i>C. odorata</i> .....	21
<b>Tableau VII</b> : Activité antibactérienne (diamètres d'inhibition en mm) des extraits de feuilles de <i>C. odorata</i> (10 mg/mL), de l'amoxicilline (1mg/mL) et de la gentamicine (1mg/mL) selon la méthode de diffusion des disques .....	23
<b>Tableau VIII</b> : Activité antibactérienne (diamètres d'inhibition en mm) des extraits de tiges de <i>C. odorata</i> (10 mg/mL), de l'amoxicilline (1mg/mL) et de la gentamicine (1mg/mL) selon la méthode de diffusion des disques.....	24
<b>Tableau IX</b> : Activité antifongique (diamètres d'inhibition) des extraits de <i>C. odorata</i> (10 mg/mL) et de l'amphotéricine B (1mg/mL) sur <i>C. albicans</i> selon la méthode de diffusion des disques.....	25

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1</b> : <i>Chromolaena odorata</i> .....	6
<b>Figure 2</b> : Structures des composés de <i>C. odorata</i> .....	6
<b>Figure 3</b> : Schéma d'extraction à partir des feuilles et des tiges de <i>C. odorata</i> .....	11
<b>Figure 4</b> : Cytotoxicité de l'extrait FCF de <i>C. odorata</i> sur les cellules VERO.....	21
<b>Figure 5</b> : Cytotoxicité de l'extrait FMF de <i>C. odorata</i> sur les cellules VERO.....	22
<b>Figure 6</b> : Activité antibactérienne des extraits de tiges de <i>C. odorata</i> (10 mg/mL) et l'amoxicilline (1mg/mL) sur <i>Streptococcus B</i> selon la méthode de diffusion des disques.....	23
<b>Figure 7</b> : Activité antifongique des extraits de feuilles de <i>C. odorata</i> (10 mg/mL) et l'amphotéricine B (1mg/mL) sur <i>C. albicans</i> selon la méthode de diffusion des disques.....	25

## LISTE DES ABREVIATIONS

DMEM : Dulbecco's modified eagle medium

DMSO: diméthylsulfoxyde

EFSA : European Food Safety Authority

EMA : European Medicines Agency

HIABO : Hôpital d'Instruction des Armées Omar Bongo Ondimba

IST : infection sexuellement transmissible

McF: McFarland

MH: Muller Hinton

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

SVF : sérum de veau fœtal

*Rapport-gratuit.com*   
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

# S O M M A I R E

<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>PREMIERE PARTIE : GENERALITES</b>	
I. PLANTES TOXIQUES.....	2
I.1 CAUSES DES INTOXICATIONS.....	2
I.2 VOIES D'INTOXICATION ET EFFETS TOXIQUES.....	3
II. ASTERACEAE .....	4
III. GENRE <i>Chromolaena</i> .....	5
IV. <i>Chromolaena odorata</i> (L.) R. M. King & H. Robinson.....	5
IV.1 CLASSIFICATION.....	5
IV.2 DESCRIPTION BOTANIQUE.....	5
IV.3 NOMS VERNACULAIRES.....	6
IV.4 COMPOSITION CHIMIQUE .....	6
IV.5 ETUDE PHARMACOLOGIQUE.....	7
IV.6 USAGES EN MEDECINE TRADITIONNELLE.....	7
IV. 7 TOXICITE.....	7
<b>DEUXIEME PARTIE : MATERIEL ET METHODES</b> .....	8
I. CADRES D'ETUDE.....	8
I.1 ENQUETES .....	8
I.1.1 Enquêtes ethnobotaniques.....	8
I.1.2 Enquêtes auprès de structures hospitalières.....	8
I.2 CRIBLAGE CHIMIQUE DE <i>C. odorata</i> .....	8
I.3 CRIBLAGE BIOLOGIQUE DE <i>C. odorata</i> .....	8
I.3.1 Cytotoxicité.....	8
I.3.2 Toxicité sur les microorganismes.....	8
I.3 CRIBLAGE CHIMIQUE DE <i>C. odorata</i> .....	8
II. MATERIEL.....	8
II.1 MATERIEL VEGETAL .....	8
II.2 MATERIEL BIOLOGIQUE.....	9
II.2.1 Cellules animales.....	9
II.2.2 Souches biologiques.....	9
II.3 METHODES.....	9

II.3.1 ENQUETE ETHNOBOTANIQUE .....	9
II.3.2 PREPARATION DES DROGUES DE <i>Chromolaena odorata</i> .....	9
II.3.3 PREPARATION DES FRACTIONS ET EXTRAITS.....	9
II.3.3.1 Feuilles .....	9
II.3.3.2 Tiges .....	10
II.3.4 CRIBLAGE CHIMIQUE EN SOLUTION DE <i>Chromolaena odorata</i> .....	11
II.3.5 EVALUATION DE LA CYTOTOXICITE DE <i>Chromolaena odorata</i> .....	13
II.3.6 EVALUATION DE L'ACTIVITE ANTIMICROBIENNE.....	14
II.3.6.1 Préparation des milieux de culture.....	14
II.3.6.2 Préparation des inocula.....	14
II.3.6.3 Détermination de l'activité des extraits par la méthode de diffusion des disques.....	14
<b>TROISIEME PARTIE : RESULTATS.....</b>	<b>15</b>
III.1. RESULTATS DE L'ENQUETE ETHNOBOTANIQUE.....	15
III.2. RESULTATS DE L'ENQUETE AUPRES DES STRUCTURES HOSPITALIERES.....	19
III.3 RESULTATS DE L'ETUDE DE <i>C. odorata</i> .....	19
III.3.1 EXTRACTION.....	19
III.3.2 RESULTATS DU CRIBLAGE CHIMIQUE EN SOLUTION .....	20
III.3.3 ETUDE DE LA CYTOTOXICITE DE <i>C. odorata</i> .....	21
III.3.4 ETUDE DE L'ACTIVITE ANTIBACTERIENNE DE <i>C. odorata</i> PAR LA METHODE DE DIFFUSION DES DISQUES.....	22
III.3.4.1 Activité antibactérienne des extraits de feuilles de <i>C. odorata</i> .....	22
III.3.4.2 Activité antibactérienne des extraits de tiges de <i>C. odorata</i> .....	23
III.3.5 ETUDE DE L'ACTIVITE ANTIFONGIQUE DE <i>C. odorata</i> PAR LA METHODE DE DIFFUSION DES DISQUES.....	24
<b>QUATRIEME PARTIE : DISCUSSION.....</b>	<b>26</b>
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>32</b>
<b>REFERENCES.....</b>	<b>33</b>

# INTRODUCTION

## INTRODUCTION

Les plantes font partie intégrante de l'univers de l'Homme qui les utilise notamment pour ses besoins alimentaires, médicaux et cosmétiques. Une attention particulière est accordée aux plantes médicinales depuis plusieurs décennies puisque l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime que la majorité des populations des pays en voie de développement ont recours à la médecine traditionnelle pour leurs soins de santé primaires (OMS, 2002).

Il n'en demeure pas moins que leur utilisation n'est pas toujours sans danger (Hammiche *et al.*, 2013) car plusieurs accidents ont été signalés (Bruneton, 2005). Parmi eux, des problèmes rénaux survenus lors de l'utilisation d'« herbes chinoises » pour la préparation d'un amaigrissant, où *Aristolochia fangchi* a été confondu avec *Stephania tetrandra* (Hammiche *et al.*, 2013) et des intoxications rapportées avec *Atractylis glummifera* et *Blighia sapida* (Bruneton, 2005). Au Gabon, plusieurs intoxications ont été signalées à l'issue de la consommation de racines de *Tabernanthe iboga*.

La flore gabonaise est riche en plantes aux vertus diverses, cependant la consommation et l'exposition à certaines espèces peut représenter un risque pour les populations. Notre travail est donc consacré à l'étude des plantes toxiques du Gabon et à celle d'une d'entre elles à savoir : *Chromolaena odorata* (*Asteraceae*).

Cette espèce, collectée en Afrique et en Asie (N'Guessan *et al.*, 2009, Hong Hanh *et al.*, 2011), a fait l'objet de plusieurs travaux biologiques et pharmacologiques mais pas l'échantillon récolté au Gabon. Des études antérieures ont été réalisées sur les feuilles, les fleurs, les parties aériennes et l'écorce de racines de *C. odorata*, toutefois à notre connaissance, il ne semble pas exister d'étude sur les tiges. D'où l'intérêt de ce travail, sur l'étude des feuilles et des tiges de *Chromolaena odorata* du Gabon.

Au vu de ce qui précède, l'objectif général de ce travail est de recenser les plantes toxiques du Gabon dans la province de l'Estuaire et d'étudier l'une d'entre elles.

Les objectifs spécifiques sont de :

- collecter les informations relatives aux utilisations et modes de préparations de ces plantes ;
- évaluer la toxicité de *Chromolaena odorata* (*Asteraceae*), une des plantes recensées sur des cellules et microorganismes ;
- identifier les composés chimiques de cette plante.

**PREMIERE PARTIE :**  
**GENERALITES**

## PREMIERE PARTIE : GENERALITES

### I. PLANTES TOXIQUES

Depuis des siècles, l'Homme a toujours été soumis aux dangers de son environnement qu'ils soient d'origine chimique (arsenic), animale (venin) ou végétale (plante toxique ou plante contaminée par un champignon).

Une plante toxique est une espèce végétale qui contient dans certains de ses organes ou tous, des substances toxiques capables de perturber le fonctionnement normal d'un organisme vivant humain ou animal (Lapointe, 2004 ; Bruneton, 2005). La plante toxique peut être un arbre, un arbuste, une herbe ou une liane.

Elle est médicinale (*Chenopodium ambrosioides* L., ambrosine) ou abortive (*Alchornea cordifolia* (Schumach. & Thonn.) Müll. Arg.). Elle est ichtyotoxique (*Eriosema glomeratum* (Guill. & Perr.) Hook. f.), ou utilisée comme poison de chasse et de guerre (*Strophantus* sp), poison d'ordalie ou raticide. Elle peut être utilisée lors de rites traditionnels (Wagner, 1986 ; Akendengué et Louis, 1994 ; Raponda-Walker et Sillans, 1995). Elle est alimentaire : c'est le cas de *Manihot esculenta* Crantz ou manioc (Kuete, 2014). Elle est ornementale telle que *Catharanthus roseus* (L.) G. Don., pervenche de Madagascar ou *Nerium oleander* L., laurier rose (Fennell *et al.*, 2004).

Nous pouvons également signaler la toxicité de certaines autres *Euphorbiaceae* africaines telles que : *Antidesma venosum* E. Mey. Ex Tul., *Croton sylvaticus* Hochst., *Spirostachys africana* Sond., *Flueggea virosa* (Roxb. ex Willd.) Voigt. (Ndhlala *et al.*, 2013) et *Ricinus communis* L. (Fennell *et al.*, 2004 ; Kuete, 2014).

#### I.1.CAUSES DES INTOXICATIONS

Les plantes constituent une importante cause d'intoxications. Les intoxications résultent généralement de la consommation ou du contact avec une plante toxique, une espèce mal identifiée, une plante contaminée par une espèce toxique, une plante contenant des toxines secrétées par des champignons microscopiques ou un mélange de plantes. L'intoxication peut aussi être le résultat de l'ignorance du consommateur de la toxicité de la plante (Bruneton, 2005).

En Afrique, l'automédication par un mélange de plantes médicinales ou la consommation des médicaments traditionnels, dont la composition n'est souvent pas annoncée ou ne figure sur l'emballage, sont aussi une source d'intoxication. Les organes impliqués sont les fruits, graines, racines, feuilles, tiges et sève mais rarement les fleurs.

Les fougères (Ptéridophytes) sont rarement impliquées dans les intoxications, même si les animaux herbivores sont beaucoup plus exposés que l'Homme à leur danger. On signale l'intoxication chez

l'Homme par la fougère-aigle *Pteridium aquilinum* (L.) Kuhn (cancer de l'œsophage) et chez les bovins par la fougère male *Dryopteris filix-mas* (L.) Schott (Bruneton, 2005).

## 1.2 VOIES D'INTOXICATION ET EFFETS TOXIQUES

Le toxique peut intégrer l'organisme vivant par plusieurs voies : orale (principale voie), cutanée et respiratoire. L'effet peut être local ou systémique (Lapointe, 2004).

Les effets toxiques des plantes peuvent s'observer immédiatement ou à court terme (minutes à jours) : c'est la toxicité aiguë (*Tabernanthe iboga* (L.) Nutt.). La toxicité chronique s'observe à long terme, notamment avec des plantes telles que le tabac (*Nicotiana tabacum* L.), le chanvre indien (*Cannabis indica* Lam.) ou le cocaïer (*Erythroxylum coca* Lam.) (Champy, 2018).

Les composés responsables de la toxicité des plantes sont généralement des: alcaloïdes (atropine, colchicine), hétérosides stéroïdiques et cyanogéniques (scillarènes A et B), lactones sesquiterpéniques (thapsigargine et thapsigarginine) et saponosides (phytolaccosides) (Hammiche *et al.*, 2013).

La toxicité peut se manifester au niveau des différents organes : cerveau, cœur, foie, peau et rein (Bruneton, 2005; Brown, 2017).

Parmi les plantes toxiques sur le système nerveux central, on retrouve les *Solanaceae* contenant l'atropine et la scopolamine (*Atropa belladonna* L., *Datura stramonium* L., *Hyoscyamus niger* L.) et les *Apocynaceae* (*Tabernanthe iboga*) (Akendengué, 2005; Bruneton, 2005). *A. belladonna*, *D. stramonium* et *T. iboga* provoquent des hallucinations, délires et troubles du comportement. *Nerium oleander* et *H. niger* entraînent des perturbations neurologiques. Des atteintes musculaires et visuelles ont aussi été notées avec *A. belladonna* et *D. stramonium* (Bruneton, 2005).

Les plantes à hétérosides cardiotoniques sont cardiotoxiques. *Convallaria majalis* L., *Helleborus niger* L. et *Nerium oleander* provoquent des bradycardies et des arythmies. Des diarrhées et vomissements ont aussi été signalés avec *N. oleander*. *Thevetia peruviana* (Pers.) K. Schum. (*Apocynaceae*) cause des troubles gastro-intestinaux tandis que les alcaloïdes stéroïdiques des *Solanaceae* seraient responsables de gastro-entérites mortelles (Bruneton, 2005).

*Brenyia officinalis* Hemsl. (*Euphorbiaceae*), *Cassia angustifolia* Vahl, *Crotalaria sessiflora* L. (*Fabaceae*), *Lycopodium serratum* Thunb (*Lycopodiaceae*), *Piper methysticum* G. Forst. (Kava, *Piperaceae*) et *Senecio vulgaris* L. (*Asteraceae*) sont réputées hépatotoxiques (Bruneton, 2005; Brown, 2017).

Plusieurs plantes sont néphrotoxiques, notamment, *Callilepis laureola* DC. (*Asteraceae*), *Hypericum perforatum* L. (*Hypericaceae*), *Taxus celebica* (Warb.) H. L. Li (*Taxaceae*) et

*Aristolochia* spp (*Aristolochiaceae*) (Brown, 2017). La toxicité des *Aristolochia*, plantes largement utilisées en médecine traditionnelle, à savoir *Aristolochia indica* L. (Asie), *A. debilis* Sieb & Zucc (Chine), *A. clematitis* L. (Europe) et *A. bracteolata* Lam. (Afrique) est due aux acides aristolochiques qui sont néphrotoxiques (Heinrich *et al.*, 2009 ; Michl *et al.*, 2013).

Certaines plantes alimentaires sont également toxiques car elles contiennent des glucosides cyanogéniques. *Avena sativa* L. (avoine), *Sorghum bicolor* L. (sorgho), *Triticum aestivum* L. (blé) (*Poaceae*), *Manihot esculenta* Crantz (manioc, *Euphorbiaceae*), *Phaseolus vulgaris* L. (haricot, *Fabaceae*) renferment de la linamarine. *M. esculenta*, *P. vulgaris* et *T. aestivum* contiennent aussi de la lotaustroline (Jones, 1998).

Certaines *Apiaceae* (*Heraclum sphondylium* L.) et *Rutaceae* sont phototoxiques chez l'Homme avec apparition d'érythèmes et vésicules, après exposition au soleil des zones contaminées. Les *Euphorbiaceae* contenant des esters diterpéniques sont urticantes et irritantes au niveau de la peau et des muqueuses (Bruneton, 2005).

## II. ASTERACEAE

Les *Asteraceae* constituent la famille la plus importante des Angiospermes avec plus de 1500 genres et plus de 25000 espèces décrites. Elle se divise en 2 sous familles les *Cichorioideae* et les *Asteroideae* (Lisowski, 1991).

Les *Asteraceae* ont des vertus thérapeutiques diverses : *Ageratum conyzoides* L. est fébrifuge (Bisso Bi Ekomy, 2005), *Artemisia annua* L. est antipaludique (Van der Meersch, 2005). Au Gabon, *Eclipta prostrata* est cicatrisante. *Solanecio angulatus* (Vahl) C. Jeffrey Syn. *Crassocephalum bojeri* (DC.) Robyns. traite les maladies infantiles et la schizophrénie, *Vernonia conferta* Benth. soigne les maux d'estomac. *Bidens pilosa* L. est employée comme antihelminthique et cicatrisant. *Emilia sagittata* (Vahl) DC. syn *Emilia coccinea* (Sims) G. Don utilisée pour traiter les maladies oculaires, les affections cardiaques et les ulcères (Akendengué et Louis, 1994 ; Raponda-Walker et Sillans, 1995). Au Congo, *Bidens pilosa* L. est antidiarrhéique et *E. coccinea* est administrée en cas de gastralgie (Adjanohoun *et al.*, 1988) . Le genre *Pyrethrum* est insecticide (Boutaghane, 2013).

*Lactuca sativa* L. (laitue) et *Cynara scolymus* (L.) Benth. (artichaut) sont des légumes. Parmi les espèces ornementales on trouve *Leucanthemum vulgare* Lam. (marguerite) et *Dahlia varabilis* L. (Boutaghane, 2013).

Cependant, certaines *Asteraceae* sont toxiques. Les alcaloïdes déhydropyrrolizidiniques, rencontrés principalement chez les *Boraginaceae* et les *Asteraceae* (*Eupatorieae*, *Senecioneae*) sont génotoxiques, mutagènes, responsables de nécroses hépatiques, cancers et anomalies congénitales (Bruneton, 2005 ; Edgar *et al.*, 2015 ; Stegelmeir *et al.*, 2016). L'Agence Européenne du Médicament

(EMA) et l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (EFSA) ont publié des recommandations relatives aux limites d'exposition aux alcaloïdes pyrrolizidiniques (AP). L'EMA recommande que l'apport de ces molécules, via les produits de phytothérapie, soit limité à 0,35 µg/j chez l'adulte (14 jours) et à 0,14 µg/j chez l'enfant. Bien que la génotoxicité des alcaloïdes pyrrolizidiniques ait été décrite, leur risque cancérigène (hémangiosarcome hépatique) chez l'Homme est discuté (Atelier ITEIPMAI, 2018).

### III. GENRE *CHROMOLAENA*

Le genre *Chromolaena*, anciennement appelé *Eupatorium*, fait partie des *Asteroideae*. Il comprend 129 espèces dont certaines sont médicinales (Lisowski, 1991). *Eupatorium riparium* est utilisée en cas d'hypercholestérolémie, diabète, ménopause et d'hypertension artérielle. *E. triplinerve* est antipyrétique, sudorifique, dépurative et soigne les troubles digestifs (Boiteau, 1986 ; Lavergne et Véra, 1989). Certaines espèces telles que *E. adenophorum* et *E. rugosum* sont toxiques chez l'animal (Bruneton, 2005).

### IV. *Chromolaena Odorata* (L.) R. M. King & H. Robinson syn. *Eupatorium odoratum* L.

#### IV.1 CLASSIFICATION

Classe : *Magnoliopsida*

Ordre : *Asterales*

Famille : *Asteraceae*

Sous-famille : *Asteroideae*

Tribu : *Eupatorieae*

Sous-tribu : *Praxeliinae*

Genre : *Chromolaena*

Espèce: *Chromolaena odorata* (L.) R. M. King & H. Robinson (Suksamrarn *et al.*, 2004)

#### IV.2 DESCRIPTION BOTANIQUE

*Chromolaena odorata* est une plante herbacée ou buissonnante, à port dressé, dont la hauteur varie de 2,5 à 3,5 m. Elle se trouve en bordure de route, jachères, endroits rudéraux ou savanes dégradées et se reproduit par graines. Les feuilles sont simples, opposées, pétiolées de forme sub-losangique. Leur nervation est composée de 3 nervures partant de la base ou presque. Elles dégagent une forte odeur lorsqu'on les froisse. La tige a une forme cylindrique, l'inflorescence est en forme de capitules cylindriques et étroits à fleurons blancs à bleu-pâle et le fruit est un akène (Lisowski, 1991).



**Figure 1:** *Chromolaena odorata*

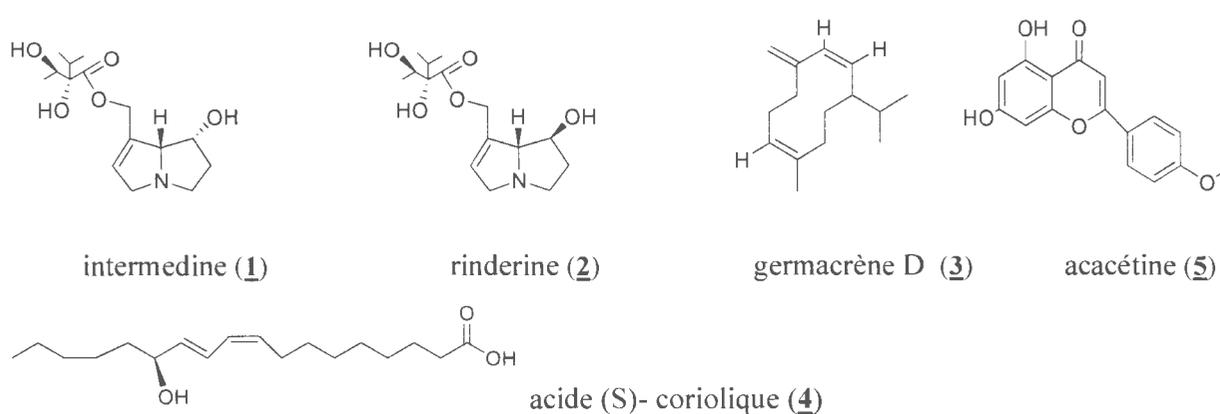
#### IV.3 NOMS COMMUN ET VERNACULAIRES

Elle est communément appelée Siam weed (Akinmoladun *et al.*, 2007). *C. odorata* est connue des Barimba (Pygmées du Gabon) sous le nom de « Mubotse ou Mibotse » (Kwenzi-Mikala et Mbadinga, 2009). Au Congo on la nomme « Matapa ou M'bala » et « Sekou Toure » en Côte d'Ivoire (Kouamé *et al.*, 2012).

#### IV.4 COMPOSITION CHIMIQUE

De nombreux composés ont été isolés de *C. odorata* parmi lesquels des alcaloïdes pyrrolizidiniques N-oxydés notamment, l'intermedine (**1**) et la rinderine (**2**) (Biller *et al.*, 1994 ; Brahamia *et al.*, 2017). L'huile essentielle est riche en terpènes, dont le germacrène D (**3**) (Joshi, 2016). *C. odorata* contient aussi l'acide (S)-coriolique (**4**) qui est un acide gras (Hong Hanh *et al.*, 2011).

La plante renferme aussi des flavonoïdes tels l'acacétine (**5**), des tanins, des glucosides cardiotoniques et des saponosides (Suksamrarn *et al.*, 2004; Akinmoladun *et al.*, 2007 ; N'Guessan *et al.*, 2009 ).



**Figure 2 :** Structures chimiques de composés isolés de *C. odorata* (Biller *et al.*, 1994; Suksamrarn *et al.*, 2004; Hong Hanh *et al.*, 2011; Joshi, 2016)

#### IV.5 ETUDES PHARMACOLOGIQUES

*C. odorata* a révélé une activité antifongique sur *Candida albicans*, *Fusarium oxysporum* et une activité antimicrobienne sur *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* et *S. sp* (Kra *et al.*, 2009 ; Sukanya *et al.*, 2011 ; Agban *et al.*, 2013).

Les feuilles possèdent un pouvoir antioxydant, hémostatique et anti-inflammatoire. L'activité anti-inflammatoire est due aux acides gras (Suksamrarn *et al.*, 2004 ; Umukoro et Ashorobi, 2006 ; Hong Hanh *et al.*, 2011 ; Akomas et Ijioma, 2014 ; Srinivasa Rao *et al.*, 2016).

#### IV. 6 USAGES EN MEDECINE TRADITIONNELLE

*C. odorata* est utilisée pour traiter les affections de la peau et comme cicatrisant au Togo, en République Dominicaine et au Vietnam (Robineau, 1991; Koumaglo *et al.*, 2009 ; Hong Hanh *et al.*, 2011). Elle est aussi recommandée en cas de diabète, diarrhée, paludisme et états grippaux (Robineau, 1991 ; Suksamrarn *et al.*, 2004 ; N'Guessan *et al.*, 2009).

#### IV.7 TOXICITE

La plante n'a pas révélé de toxicité *in vivo* sur le Rat (Asomugha *et al.*, 2013) et la Souris (Ogbonnia *et al.*, 2010). Par contre, elle a démontré *in vitro* une cytotoxicité par des méthodes colorimétriques dont celle du MTT sur des cellules cancéreuses (Suksamrarn *et al.*, 2004 ; Hung *et al.*, 2011 ; Kouamé *et al.*, 2012) et des parasites (Vital et Rivera, 2009).

Rappelons que la méthode du MTT ou 3[4,5-diméthylthiazol-2-yl]-2,5-diphényltétrazolium bromure utilisée pour l'évaluation de la cytotoxicité est basée sur la mesure de l'activité des cellules vivantes via les déshydrogénases mitochondriales. Le MTT est un colorant qui est jaune lorsqu'il est dissout dans une solution faiblement salée sans rouge phénol. Il est réduit par les enzymes mitochondriales en un composé coloré en bleu. Seules les cellules dont les mitochondries sont viables vont donner cette réaction; en conséquence, l'intensité de la couleur est directement proportionnelle au degré d'intégrité des mitochondries. C'est une méthode colorimétrique simple et précise qui donne des résultats reproductibles. L'augmentation ou la diminution du nombre de cellules entraîne un changement concomitant de la quantité de formazan formé, indiquant le degré de cytotoxicité causé par le matériau testé (Zurlo, 2000).

**DEUXIEME PARTIE :**  
**MATERIELSETMETHODES**

## **DEUXIEME PARTIE : MATERIELS ET METHODES**

### **II.1 CADRES D'ETUDE**

#### **II.1.1 ENQUETES**

##### **II.1.1.1 Enquêtes ethnobotaniques**

La collecte des données sur les plantes toxiques s'est déroulée dans la province de l'Estuaire à Libreville, capitale du Gabon, et à Bikélé, localité située à 13 km de Libreville de juin 2017 à juillet 2017.

##### **II.1.1.2 Enquêtes auprès de structures hospitalières**

Nous nous sommes rapprochée des services pédiatriques de deux centres hospitaliers de Libreville en vue de recenser d'éventuelles intoxications aux plantes diagnostiquées chez des malades au sein de ces services, les enfants étant une population cible vulnérable.

#### **II.1.2 CRIBLAGE CHIMIQUE DE *C. odorata***

L'extraction des composés et le criblage chimique de *C. odorata* ont été réalisés au Département de Pharmacologie et Toxicologie de la Faculté de Médecine et Sciences de la Santé de Libreville.

#### **II.1.3 CRIBLAGE BIOLOGIQUE DE *CHROMOLAENA ODORATA***

##### **II.1.3.1 Cytotoxicité**

L'étude de la cytotoxicité de *C. odorata* s'est faite au Centre International de Recherche Médicale de Franceville (CIRMF).

##### **II.1.3.2 Toxicité sur les microorganismes**

L'étude de l'activité anti-infectieuse de *C. odorata* a été effectuée à Libreville au sein du Laboratoire de Bactériologie de l'Hôpital d'Instruction des Armées Omar Bongo Ondimba (HIAOBO) et au laboratoire d'analyses du Cabinet Médical d'Oloumi.

### **II.2 MATERIEL**

#### **II.2.1 MATERIEL VEGETAL**

Les plantes ont été récoltées dans la province de l'Estuaire (Angondjé, Bikélé, Charbonnages et Sibang) et identifiées à l'Herbier National du Gabon par le Docteur Henri-Paul BOUROBOU BOUROBOU, Maître de Recherches.

## I.2.2 MATERIEL BIOLOGIQUE

### II.2.2.1 Cellules

L'étude de la cytotoxicité a été réalisée sur des cellules rénales VERO, obtenues de *Cercopithecus aethiops*, singe vert africain.

### II.2.2.2 Souches biologiques

*Candida albicans* et *Escherichia coli* sauvage ont été isolées à partir de prélèvements effectués, sur des patients du Cabinet Médical d'Oloumi de Libreville. Leur identification a été réalisée par le Professeur Maryvonne KOMBILA.

*E. coli* BMR, *K. pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus B* ont été isolées sur des patients de l'HIAOBO de Libreville.

## II.3 METHODES

### II.3.1 ENQUETE ETHNOBOTANIQUE

Les informations ont été recueillies auprès de tradipraticiens de santé et de personnes âgées de différentes ethnies à l'aide d'une fiche de collecte de données sur laquelle figurait le nom de la plante, les organes utilisés, l'effet toxique, les modes de préparation et d'utilisation (annexe 1). Un échantillon a été collecté pour chaque plante recensée, en vue de l'identification botanique ultérieure.

### II.3.2 PREPARATION DES DROGUES DE *CHROMOLAENA ODORATA*

Deux (2) drogues ont été préparées. Après séchage de la plante, les feuilles ont été broyées à l'aide d'un broyeur mécanique de type « Retsch ». Nous avons obtenu une poudre verte pour les feuilles. Les tiges ont fourni après broyage une poudre de couleur marron.

### II.3.3 PREPARATION DES EXTRAITS ET FRACTIONS

#### II.3.3.1 Feuilles

##### II.3.3.1.1 Obtention des fractions

##### a) Fraction hexanique (FHF)

Cinquante grammes (50 g) de poudre sont introduits dans un erlenmeyer de 500 mL dans lequel on ajoute 150 mL d'hexane (C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>). L'extraction se fait sous agitation magnétique à température ambiante. Après 48 h, la filtration à l'aide de coton puis de papier filtre Wattman conduit à un filtrat

qui est évaporé sous vide à 60 °C à l'aide d'un évaporateur rotatif. Nous obtenons un produit ocre visqueux (**FHF**). Le marc est séché sous hotte (Figure 3).

b) Fraction chloroformique alcaline (FCF)

Le marc sec résultant de l'extraction par l'hexane est alcalinisé avec 25 mL d'une solution d'ammoniaque à 15%. Il est malaxé et placé deux heures sous la hotte à température ambiante pour le déshumidifier. Il est ensuite extrait sous agitation magnétique par 150 mL de chloroforme ( $\text{CHCl}_3$ ) pendant 48 h et il est filtré deux fois comme précédemment. Après évaporation sous vide à 30 °C, nous obtenons un produit (**FCF**) vert sombre et visqueux (Figure 3).

c) Fraction méthanolique (FMF)

Le marc résultant de l'extraction par  $\text{CHCl}_3$  est séché et extrait par 150 mL de méthanol pendant 48h. La filtration et l'évaporation sous vide à sec à 45 °C conduisent à un produit (**FMF**) visqueux brun (Figure 3).

#### II.3.3.1.2 Obtention des extraits

a) Extrait méthanolique (EMF)

Un extrait méthanolique (**EMF**) est préparé par extraction directe de 10 g de poudre de feuilles de *C. odorata* par 30 mL de méthanol pendant 48 h, suivie de la filtration et de l'évaporation de la phase organique qui conduit à un extrait visqueux vert sombre.

b) Extrait aqueux (EA)

L'extrait aqueux des feuilles (**EAF**) de *C. odorata* est obtenu en introduisant dans un erlenmeyer de 100 mL, 1 g de poudre d'organe avec 50 mL d'eau bouillante. Le mélange est maintenu pendant 30 minutes dans un bain marie à 100° C. Il est ensuite filtré dans un erlenmeyer de 100 mL. Après refroidissement, on ajoute de l'eau distillée au filtrat afin d'ajuster le volume à 50 mL.

#### II.3.3.2 Tiges

##### II.3.3.2.1 Obtention des fractions

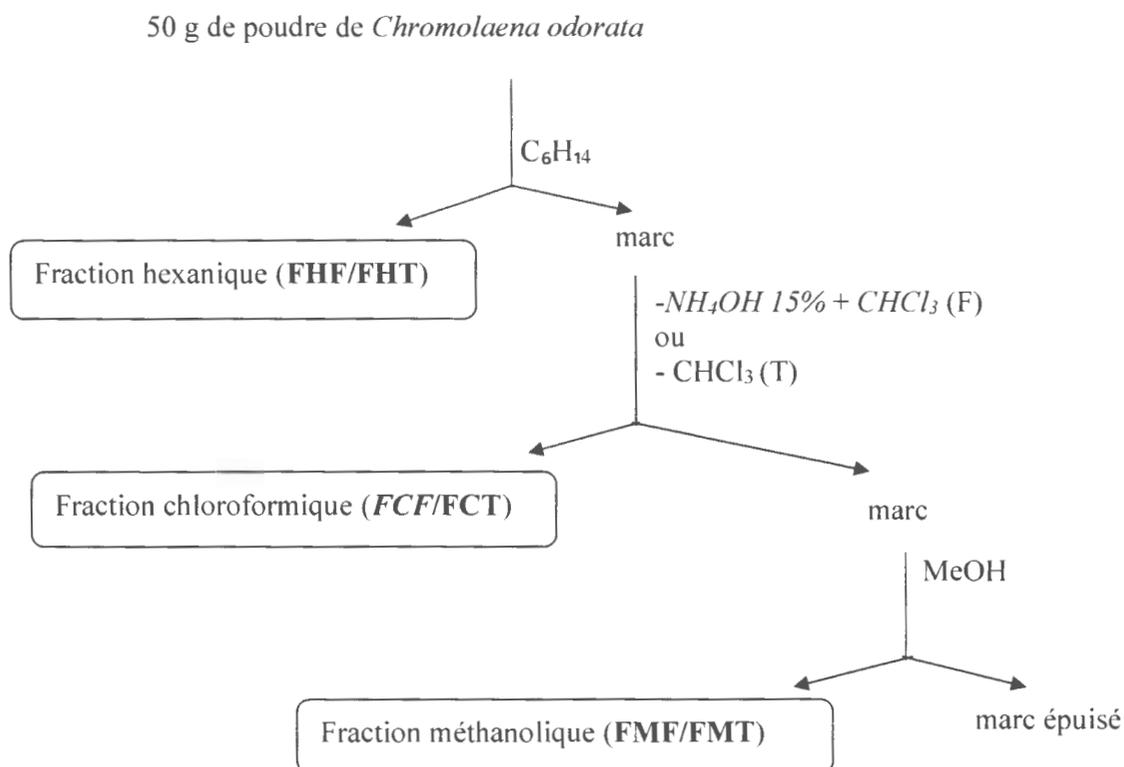
Les fractions hexanique (**FHT**), chloroformique non alcaline (**FCT**) et méthanolique (**FMT**) sont obtenues par extraction de 50 g de tiges de *C. odorata*, selon les procédés décrits pour les feuilles mais sans alcalinisation du marc résultant de l'extraction par l'hexane (Figure 3).

##### II.3.3.2.2 Obtention des extraits

Un extrait chloroformique (**ECT**) est préparé par extraction directe par  $\text{CHCl}_3$  de la poudre de tiges non délipidée.

Un extrait méthanolique (**EMT**) de tiges de *C. odorata* est obtenu par extraction directe par le méthanol.

L'extrait aqueux de tiges (**EAT**) de *C. odorata* est préparé par extraction par l'eau bouillante selon le procédé utilisé pour la préparation de l'extrait aqueux de feuilles.



**Figure 3** : Schéma d'extraction à partir des feuilles (F) et des tiges (T) de *Chromolaena odorata*

Au terme des différentes extractions par solvants organiques, les rendements (R) des fractions et des extraits exprimés en pourcentage, sont calculés pour chaque organe selon la formule suivante :

$$R = \frac{\text{masse de l'extrait ou de la fraction à sec (g)}}{\text{masse de poudre de plante (g)}} \times 100$$

#### II.3.4 CRIBLAGE CHIMIQUE DE *CHROMOLAENA ODORATA*

Le criblage chimique a été réalisé, à l'aide de réactifs chimiques spécifiques, sur les extraits et fractions de *C. odorata* pour la recherche des alcaloïdes, des anthocyanes, des coumarines, des flavonoïdes, des quinones, des saponosides, des stérols, des tanins et des terpènes.

##### ❖ Identification des alcaloïdes (réactif de Dragendorff)

On introduit dans un tube à essai, 1 mg de la fraction **FCF** dissous dans 2 mL de chloroforme. On y ajoute quelques gouttes de réactif de Dragendorff prêt à l'emploi. L'identification des alcaloïdes est

également effectuée sur les fractions et extraits **FMF**, **EMF**, **FCT**, **FMT**, **EMT**, **EAF** et **EAT** selon ce procédé. La présence des alcaloïdes est déterminée par l'apparition d'un précipité rouge ou orangé.

❖ Test des anthocyanes

Dans un tube à essai contenant 1 mL d'extrait **EAF**, on additionne successivement et alternativement, 2-3 gouttes d'acide chlorhydrique (HCl) et d'hydroxyde d'ammonium (NH<sub>4</sub>OH). La recherche des anthocyanes est aussi réalisée sur l'extrait **EAT** par la même méthode. La réaction est positive lorsqu'on observe un changement de coloration en passant du milieu acide au milieu basique et vice-versa.

❖ Recherche des coumarines

Un (1) mL d'extrait **EMF** est introduit dans un tube à essai dans lequel on ajoute 1 mL d'hydroxyde d'ammonium (NH<sub>4</sub>OH). Le mélange est mis au bain marie pendant 5 min. Nous observons le tube à l'UV à 365 nm. La recherche des coumarines se fait également sur les extraits **EMT**, **EAF**, **EAT** selon la même technique. Une inflorescence équivaut à une réaction positive.

❖ Test des flavonoïdes (réaction à la cyanidine)

Dans un tube à essai, on introduit 5 mL d'extrait **EAF** auquel est ajouté successivement 5 mL d'alcool chlorhydrique, quelques copeaux de tournure de magnésium et 2-3 gouttes d'alcool iso-amyle. Un témoin sans magnésium est aussi testé. L'apparition d'une couleur orange, rouge ou rouge violacé équivaut à une réaction positive (annexe IV). L'identification des flavonoïdes est aussi effectuée sur l'extrait **EAT** selon le même procédé.

❖ Test des quinones (réaction de Bornstraögen)

On verse 1 mL d'extrait **EAF** dans un tube à essai, on y ajoute 1 mL d'acide chlorhydrique concentré, puis on chauffe au bain-marie pendant 15 minutes. Après refroidissement, 2 mL de chloroforme sont additionnés et on obtient une solution à laquelle on ajoute 2 mL d'ammoniac et 5 gouttes de soude. L'identification des quinones est aussi réalisée avec l'extrait **EAT** en utilisant la même méthode. L'apparition d'une couleur rouge ou violette équivaut à un test positif.

❖ Test des stérols (réaction de Salkowski)

Dans un tube à essai, 1 mg de la fraction **FCF** est dilué dans 2 mL de chloroforme, et on y ajoute progressivement quelques gouttes d'acide sulfurique concentré (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>). La recherche des stérols est aussi réalisée sur la fraction et les extraits **FCT**, **EAF**, **EAT** selon la même méthode. L'apparition d'un anneau rouge cerise à l'interphase est le résultat d'une réaction positive.

❖ Test des tanins (réaction au chlorure ferrique)

Dans un tube à essai contenant 5 mL d'une solution chloroformique de la fraction **FMF**, on ajoute 5 gouttes de chlorure ferrique ( $\text{FeCl}_3$ ). La recherche des tanins est aussi réalisée sur les fractions et extraits **EMF**, **FMT**, **EMT**, **EAF** et **EAT** selon la même technique. Un changement de couleur qui vire au bleu-noir ou brun verdâtre équivaut à la présence des tanins galliques ou tanins catéchiques.

❖ Test des terpènes (réaction de Liebermann-Buchard)

Dans un tube à essai contenant 2 ml d'une solution chloroformique de la fraction **FHF**, on fait réagir 3 à 5 gouttes d'anhydride acétique en présence d'acide sulfurique concentré (2 gouttes). La même réaction est effectuée sur les fractions **FCF**, **FHT** et **FCT**. L'apparition d'une coloration verte ou jaune pâle traduit la présence de terpènes dans l'extrait.

❖ Test des saponosides (indice de mousse)

Dans 10 tubes à essai, on introduit successivement 1 mL à 9 mL d'extrait **EAF**, puis on ajuste le volume à 10 mL avec de l'eau distillée. Les tubes fermés sont agités verticalement pendant 15 secondes (2 agitations par seconde). Après 15 min, nous mesurons la hauteur de la mousse dans chaque tube (annexe IV). La recherche des saponosides est aussi réalisée sur l'extrait **EAT** selon le même procédé. L'indice de mousse est calculé selon la formule suivante à partir du tube X qui présente une hauteur de mousse de 1 cm.

$$I = \frac{Hx \times 5}{0,0X}$$

I : indice de mousse

Hx : hauteur en cm dans le tube X

X : numéro du tube

### II.3.5 EVALUATION DE LA CYTOTOXICITE DE *CHROMOLAENA ODORATA*

La cytotoxicité des extraits de *C. odorata* a été évaluée sur des cellules VERO selon la méthode colorimétrique du MTT basée sur la réduction du réactif par la déshydrogénase mitochondriale dans les cellules vivantes. Ainsi, 5000 cellules ont étéensemencées dans les puits des microplaques à 96 puits, dans le milieu de culture DMEM + 10 % SVF + 2 mL glutamine + pénicilline/streptomycine/néomycine (0,5/0,5/1  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ).

Après 24 h, les cellules ont été lavées et incubées pendant 7 jours, à 37 °C dans une atmosphère à 5% de  $\text{CO}_2$ , en présence de concentrations croissantes de chaque extrait (0,05 à 500  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ). La cytotoxicité a été mesurée par la lecture de la densité optique à 450 nm, des milieux contenant des cellules VERO en présence des extraits par rapport à un contrôle sans extrait.

Mem M 2021-0481

Les pourcentages de viabilité et la concentration inhibitrice induisant la diminution de 50% des cellules VERO (CI<sub>50</sub>) ont été calculés par analyse d'une courbe sigmoïdale dose-réponse à régression non linéaire (Graphad Prism v. 8.4.3).

## II.3.6 EVALUATION DE L'ACTIVITE ANTIMICROBIENNE DE *CHROMOLAENA ODORATA*

### II.3.6.1 Préparation des milieux de culture

L'activité antibactérienne des extraits a été réalisée, sauf pour *E. coli sauvage*, sur le milieu MH, préparé à partir de 38 g de poudre de ce milieu qui sont dissous dans 1 L d'eau distillée et portés à ébullition. La solution obtenue a été stérilisée dans un autoclave (120 °C pendant 15 minutes) puis elle a été tiédie avant d'être coulée dans les boîtes de Pétri à l'intérieur desquelles elle a refroidi.

La gélose de Bromocrésol pourpre (BCP) a été utilisée pour les tests effectués sur *E. coli sauvage*.

La gélose Sabouraud chloramphénicol gentamicine (CMP) a servi pour l'étude de l'activité antifongique (Biomérieux, France).

### II.3.6.2 Préparation des inocula

Les tests biologiques ont été réalisés sur *Escherichia coli* sauvage, *E. coli* BMR, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus B* et *Candida albicans*.

Les inocula ont été préparés dans le sérum physiologique. Une colonie isolée a été prélevée et délayée dans le sérum. La densité de la suspension a été mesurée à l'aide d'un densimètre (DensiCHEK plus) à une turbidité de 0,5 MacFarland (McF) correspondant à 10<sup>5</sup> ou 10<sup>6</sup> cellules/mL.

### II.3.6.3 Détermination de l'activité des extraits de *Chromolaena odorata* par la méthode de diffusion des disques

Les tests biologiques ont été réalisés sur les extraits organiques et aqueux de feuilles et de tiges de *C. odorata*.

Les emplacements des disques en papier de 5 mm de diamètre, ont été localisés sur les boîtes de Pétri qui ont été séchées pendant environ 1 h à température ambiante. Les extraits ont été dissous dans le DMSO (10 mg/mL). Les disques préalablement stérilisés dans une étuve, ont été imbibés par 6 µl de solution de chaque extrait avant d'être déposés sur les boîtes de Pétri qui ont ensuite été incubées 24 h à 37 °C. Après incubation, le diamètre de la zone d'inhibition entourant le disque a été mesuré à l'aide d'un double décimètre et reporté sur une fiche prévue à cet effet.

L'amoxicilline et la gentamicine (1 mg/ml) sont utilisées comme antibactériens de référence. L'amphotéricine B (1 mg/ml) est l'antifongique de référence. Le DMSO est le contrôle négatif.

**TROISIEME PARTIE :**  
**RESULTATS**

## **TROISIEME PARTIE : RESULTATS**

### **III.1. RESULTATS DE L'ENQUETE ETHNOBOTANIQUE**

Les informations ont été recueillies auprès de 14 informateurs âgés de 40 à 62 ans dont 7 hommes et 7 femmes. Cinq (5) d'entre eux sont des tradipraticiens de santé. Ces informateurs appartenaient aux ethnies suivantes : Eshira, Fang, Kota, Masango, Myènè, Nzébi, Punu et Tsogo.

L'enquête a permis de recenser 49 plantes toxiques dans la province de l'Estuaire, dont 38 sous leurs noms vernaculaires. L'identification a été faite pour 32 espèces (tableau I et tableau II) appartenant à 16 familles botaniques. Parmi elles, 16 plantes sont des poisons mortels, 7 sont abortives, 5 sont ichtyotoxiques et 2 sont des poisons de chasse. Elles sont présentées dans le tableau I et sont réparties comme suit : 13 arbres, 11 arbustes, 2 herbes et 6 lianes. Dix-sept (17) plantes n'ont pas pu être identifiées (10 espèces recensées comme ichtyotoxiques, 6 poisons mortels, 1 abortive).

**Tableau I :** Usages, modes de préparation et d'administration des plantes toxiques du Gabon

Famille	Espèces	Nom vernaculaire*	Organe #	Usage	Mode de préparation	Mode d'administration
<i>Annonaceae</i>	<i>Annickia chlorantha</i> (Oliv.) Setten & Maas.	Mwamba-bengue (Ma)	E	Abortive	Râpure	Externe (ovule)
<i>Apocynaceae</i>	<i>Allamanda cathartica</i> L.		T	Poison	Extraction de la sève par l'eau	Voie orale
	<i>Rauwolfia vomitoria</i> Afzel	Muputigu (P)	E, R	Poux et vermine	Pilage, macération	Externe (lotion)
	<i>Strophanthus gratus</i> (Wall & Hook) Bail.	Munai (T)	G	Chasse et guerre	Ecrasées, malaxées	Contact
	<i>Tabernaemontana crassa</i> Benth.	Irougou (Ma)	F	Abortive	Pilage	Externe (ovule)
	<i>Tabermanthe iboga</i> (L.) Nutt.	Dibouga (Es)	R	Poison	Découpage	Voie orale
<i>Araceae</i>	<i>Voacanga africana</i> Stapf.	-	F	Poison		Voie orale
	<i>Dieffenbachia maculata</i> (Lodd.) Sweet.	-	F	Poison	Ecrasées dans l'eau	Voie orale
<i>Aroidaceae</i>	<i>Amorphophallus angolensis</i> (Welw ex Schott) N.E.Br	Iyoubémwazambé (K)	F	Poison	Mastication	Voie orale
<i>Asteraceae</i>	<b><i>Chromolaena odorata</i> (L.) R. M. King &amp; H. Robinson</b>	<b>Léku (N), Mouboumi (Ma)</b>	<b>F, T</b>	<b>Poison</b>	<b>Mastication</b> <b>Extraction de la sève par l'eau</b>	<b>Voie orale</b>
	<i>Vernonia amygdalina</i> Delile.	Zomayo (Fa), Komgobolombo (K)	F	Abortive	Ecrasées	Externe (ovule)
<i>Caesalpiniaceae</i>	<i>Berlinia bracteosa</i> Benth.	Pôce (Ma)	E	Poison	Décoction	Voie orale
	<i>Erythrophleum ivorense</i> A. Chev.	Elôn (Fa)	E, R	Poison d'ordalie	Macération	Voie orale
<i>Commelinaceae</i>	<i>Commelia</i> sp	-	T	Abortive	Sève extraite	Sur col de l'utérus
<i>Curcubitaceae</i>	<i>Momordica charantia</i> L.	Mambouboula (P)	G	Abortive		Voie orale
<i>Euphorbiaceae</i>	<i>Alchornea cordifolia</i> (Schumach. &Thonn.) Müll. Arg.	Abwin (Fa), Miboundzili (Ma)	F	Abortive	Mastication	Voie orale
	<i>Maprounea africana</i> Müll. Arg.	-	ER	Poison		Voie orale

\*Es : Eshira, Fa : Fang, K : Kota, Ma : Masango, Mi : Myènè, N : Nzébi, P : Punu, T : Tsogho, - : aucun nom vernaculaire

# E : Ecorce ; ER : Ecorce de Racine, F : Feuilles ; f : fruits ; G : Graines ; P : Plante entière ; R : Racines ; T : Tiges

**Tableau II :** Usages, modes de préparation et d'administration des plantes toxiques du Gabon (Suite)

Famille	Espèces	Nom vernaculaire*	Organe #	Usage	Mode de préparation	Mode d'administration
<i>Euphorbiaceae</i>	<i>Maprounea membranacea</i> Pax & K. Hoffm.	-	ER	Poison		Voie orale
	<i>Spondianthus preusii</i> Engl.	Ewogo (Mi)	E, G	Raticide Ichtyotoxique	Cuites avec viande ou poisson Suc de l'écorce	Voie orale (raticide) Répandues dans l'eau
	<i>Tetrorchidium didymostemon</i> (Bail) Pax & K. Hoffm.	Ntsavo-yi-Rotimbo (Mi)	E, F	Ichtyotoxique	Ecrasées	Mises dans l'eau
<i>Fabaceae</i>	<i>Abrus precatorius</i> L.	Odépu (Mi)	G	Poison	Mastication	Voie orale
	<i>Eriosema glomeratum</i> (Guill. & Perr.) Hook. f.	Tsamou (Ma)	F	Ichtyotoxique	Ecrasées	Mises dans l'eau
	<i>Physostigma venenosum</i> Balf.	Ezèrè (Mi)	G	Poison d'ordalie		Voie orale
<i>Icacinaceae</i>	<i>Lasianthera africana</i> P. Beauv.	Bolila (Ma)	F	Ichtyotoxique	Ecrasées	Mises dans l'eau
<i>Loganiaceae</i>	<i>Strychnos aculeata</i> Soler.	Dihiemba (Ma)	Pf	Abortive, ichtyotoxique	Macération	Voie orale Pulpe dans l'eau
	<i>Strychnos icaja</i> Bail.	Mbundu (P)	ER	Poison d'ordalie	Macération	Voie orale
<i>Mimosaceae</i>	<i>Pentaclethra macrophylla</i> Benth.	Mubala (Ma)	F	Poison	Pilage	Voie orale
<i>Passifloraceae</i>	<i>Piptadeniastrum africanum</i> (Hook. f.) Brenan.	Dabema (Ma)	E	Poison	Décoction	Voie orale
	<i>Barteria fistulosa</i> Mast.	Okómukómu, (Mi)	E	Abortive	Râpure	Externe (ovule)
	<i>Adenia lobata</i> (Jacq.) Engl.	Onónó (Mi)	P	Chasse Ichtyotoxique	Sève ou liane écrasée dans l'eau	Sève sur outils de chasse dans cours d'eau
<i>Rutaceae</i>	<i>Zanthoxylum heitzii</i> (Aubrév. & Pellegr.) P.G. Waterman	Olôn (Fa)	E	Ichtyotoxique	Pilage	Pilat dans l'eau
<i>Simaroubaceae</i>	<i>Odyendyca gabonensis</i> (Pierre) Engl.	Ozéndjé (Mi)	F	Anti-poux	Triturées avec l'huile de palme	Externe (lotion)

\*Es : Eshira, Fa : Fang, K : Kota, Ma : Masango, Mi : Myènè, N : Nzébi, P : Punu, T : Tsogho, - : aucun nom vernaculaire

# E : Ecorce ; ER : Ecorce de Racine, F : Feuilles ; f : fruits ; G : Graines ; P : Plante entière ; R : Racines ; T : Tiges

Parallèlement à leur utilisation en tant que toxiques, nous avons recueilli les données sur les usages médicaux des plantes recensées. Parmi elles, vingt-cinq (25) espèces sont employées en médecine traditionnelle. Cinq (5) sont antalgiques dont quatre (4) contre les douleurs dentaires, trois (3) soignent le paludisme, trois (3) sont antihelminthiques, deux sont cicatrisantes et deux sont médico-magiques. Nous présentons leurs usages médicaux dans le tableau II.

**Tableau III** : Usages médicaux des plantes toxiques du Gabon

Famille	Espèce	Organe #	Pathologie / action
<i>Annonaceae</i>	<i>Annickia chlorantha</i>	E	Paludisme, douleur abdominale
<i>Apocynaceae</i>	<i>Rauwolfia vomitoria</i>	F, R, E	Fièvre jaune / émétique
	<i>Tabernaemontana crassa</i>	F, E	Gale
	<i>Tabernanthe iboga</i>	R	IST
<i>Araceae</i>	<i>Dieffenbachia maculata</i>	F	Médico-magique
<i>Asteraceae</i>	<i>Chromolaena odorata</i>	T, F	Paralysies, sinusite, hémorragies / cicatrisant
	<i>Vernonia amygdalina</i>	F	Paludisme / antihelminthique
<i>Caesalpinaceae</i>	<i>Berlinia bracteosa</i>	E	Infection pulmonaire
	<i>Erythrophleum ivorense</i>	E	Varicelle, ulcère gangréneux / cicatrisant
<i>Curcubitaceae</i>	<i>Momordica charantia</i>	F, f	Paludisme / laxatif, antihelminthique
<i>Euphorbiaceae</i>	<i>Alchornea cordifolia</i>	F, f	Diarrhée, dysenterie, douleur dentaire
	<i>Maprounea africana</i>	F, E, R	Émétique
	<i>Maprounea membranacea</i>	F	Antihelminthique
	<i>Spondianthus preusii</i>	F, E, G	Fièvre, douleur dentaire, gastrite
	<i>Tetrorchidium didymostemon</i>	F, E	Rhumatisme, filariose
<i>Fabaceae</i>	<i>Abrus precatorius</i>	F, G	Médico-magique
	<i>Physostigma venenosum</i>	G	Maladies oculaires
<i>Icacinaceae</i>	<i>Lasianthera africana</i>	F, R	Impuissance sexuelle
<i>Loganiaceae</i>	<i>Strychnos aculeata</i>	F, G	Émétique
	<i>Strychnos icaja</i>	ER	Diurétique
<i>Mimosaceae</i>	<i>Pentaclethra macrophylla</i>	F, E	Stérilité
	<i>Piptadeniastrum africanum</i>	E	Stérilité
<i>Passifloraceae</i>	<i>Barteria fistulosa</i>	E	Douleur dentaire / IST
	<i>Adenia lobata</i>	P	Douleur dentaire
<i>Rutaceae</i>	<i>Zanthoxylum heitzii</i>	E	Urétrite, stérilité, toux

# E : Écorce ; ER : Écorce de Racine ; F : Feuilles ; f : fruits ; G : Graines ; P : Plante entière ; R : Racines ; T : Tiges

IST : Infection Sexuellement Transmissible

### III.2 RESULTATS DES ENQUETES AUPRES DES STRUCTURES HOSPITALIERES

Au Service de Pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire de Libreville (CHUL) du Professeur Jean KOKO, 10 cas d'intoxications aiguës avec insuffisance rénale grave ont été enregistrés en 2017, suite à la consommation de décoctés de feuilles de *Vernonia amygdalina* par voie orale ou à l'administration rectale d'une macération de feuilles par lavement.

Au Service de Pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire d'Angondjé (CHUA) du Professeur Simon ATEGBO, 6 cas d'intoxications aiguës ont été recensés suite à la consommation d'un décocté de feuilles de *Vernonia amygdalina* par voie orale ou à l'administration par voie rectale d'un macéré de feuilles par lavement. Deux de ces intoxications ont conduit à des décès.

### III.3 RESULTATS DE L'ETUDE DE *C. odorata*

#### III.3.1 EXTRACTION

Nous présentons dans les tableaux IV et V, les rendements des fractions et des extraits obtenus à partir des feuilles (50 g) et des tiges (50 g) de *Chromolaena odorata*.

Le meilleur rendement obtenu, lors de l'extraction par solvants à polarité croissante avec les feuilles de *C. odorata* est celui de la fraction méthanolique avec une valeur de 2,92 % suivi de la fraction chloroformique alcaline (2,8 %). La fraction hexanique a le rendement le plus bas (Tableau IV).

**Tableau IV:** Rendements des fractions et des extraits à partir des feuilles de *C. odorata*

Extraits	Masse (g)	Rendements (%)
Fraction hexanique (FHF)	0,36	0,72
Fraction chloroformique alcaline (FCF)	1,4	2,8
Fraction méthanolique (FMF)	1,46	2,92
Extrait méthanolique *(EMF)	0,5	5

\*Rendement obtenu à partir de 10 g de poudre de drogue de *C. odorata*

L'extraction par solvants à polarité croissante de la drogue obtenue à partir des tiges de *C. odorata*, donne le meilleur pourcentage (0,75 %) avec la fraction chloroformique (FCT) suivi des fractions hexanique et méthanolique de valeur égale (0,6 %) (Tableau V).

Par contre, l'extraction directe des tiges fournit le meilleur rendement avec le méthanol (5 %) qu'avec le chloroforme (3,75 %) (Tableau V).

**Tableau V** : Rendements des fractions et des extraits à partir des tiges de *C. odorata*

Extraits	Masse (g)	Rendements (%)
Fraction hexanique (FHT)	0, 3	0,6
Fraction chloroformique (FCT)	0, 375	0,75
Extrait chloroformique *(ECT)	0, 375	3,75
Fraction méthanolique (FMT)	0, 3	0,6
Extrait méthanolique *(EMT)	0,5	5

\*Rendement obtenu à partir de 10 g de poudre de drogue de *C. odorata*

### III.3.2 RESULTATS DU CRIBLAGE CHIMIQUE DE *CHROMOLAENA ODORATA*

Nous présentons dans le tableau VI, les résultats du criblage chimique des fractions et des extraits de feuilles et de tiges de *C. odorata* qui a permis d'identifier les familles des composés chimiques de la plante.

Les alcaloïdes, flavonoïdes, tanins et terpènes sont présents dans les extraits de feuilles de *C. odorata*. Les tiges de *C. odorata* contiennent elles des alcaloïdes, coumarines, flavonoïdes, tanins et terpènes. Nous observons l'absence d'anthocyanes, de stérols et de quinones dans les deux organes (tableau VI).

**Tableau VI** : Résultats du criblage chimique des extraits de feuilles et de tiges de *C. odorata*

ORGANES	FRACTIONS/EXTRAITS	COMPOSES RECHERCHES								
		Al	An	Cou	Fla	Ta	Ter	Sté	Qui	Sapo
<b>Feuilles</b>	Aqueux	+	-	-	+	+		-	-	+
	CHCl <sub>3</sub> (FCF)	+					+	-		
	Hexanique						+			
	MeOH résiduel	+				+				
	MeOH brut	+		-		+				
<b>Tiges</b>	Aqueux	+	-	+	+	+		-	-	+
	CHCl <sub>3</sub> (FCT)	+					+	-		
	Hexanique						+			
	MeOH résiduel	+				+				
	MeOH brut	+		+		+				

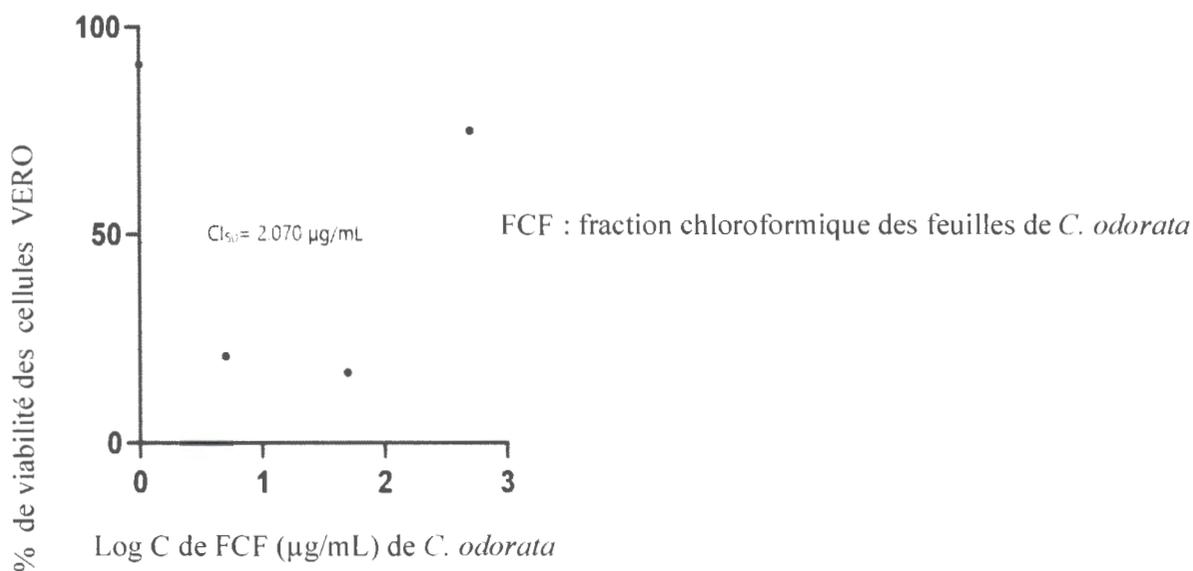
Al : alcaloïdes, An : anthocyanes, Cou : coumarines, Fla : flavonoïdes, Ta : tanins, Ter : terpènes, Sté : stérols, Qui : quinones, Sapo : saponosides

++ : réaction fortement positive, + : réaction positive, - : réaction négative,

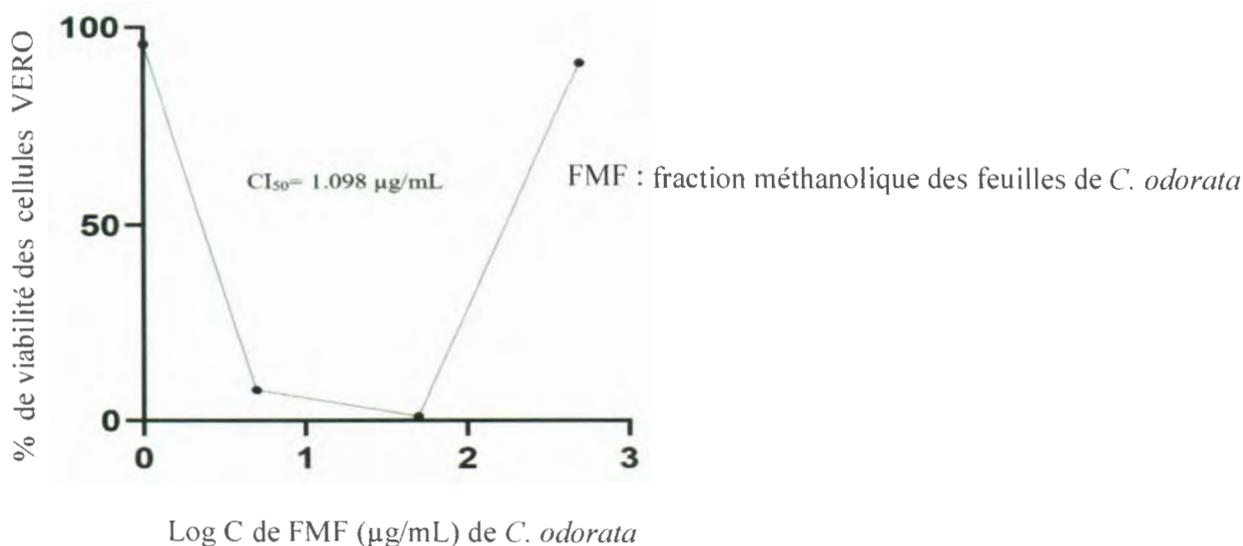
CHCl<sub>3</sub> : chloroformique, MeOH : méthanolique

### III.3.3 ETUDE DE LA CYTOTOXICITE DE *C. odorata*

Les résultats obtenus lors de l'étude *in vitro* de la cytotoxicité des extraits FCF et FMF de *Chromolaena odorata* sur les cellules VERO sont représentés-par les figures 4 et 5 ci-dessous :



**Figure 4** : Cytotoxicité de l'extrait FCF de *C. odorata* sur les cellules VERO



**Figure 5 :** Cytotoxicité de l'extrait FMF de *C. odorata* sur les cellules VERO

Une diminution de la viabilité cellulaire est observée à partir de 5 µg/mL, et les CI<sub>50</sub> trouvées sont : 2,070 µg/mL et 1,098 µg/mL respectivement pour l'extrait FCF et l'extrait FMF.

Les feuilles de *C. odorata* ayant une activité cytotoxique sur les cellules VERO, nous avons décidé d'étudier la toxicité des extraits de tiges et de feuilles sur diverses bactéries et sur *Candida albicans*.

### III.3.4 ETUDE DE L'ACTIVITE ANTIBACTERIENNE DE *C. odorata* PAR LA METHODE DE DIFFUSION DES DISQUES

#### III.3.4.1 Activité antibactérienne des extraits de feuilles de *C. odorata*

L'extrait hexanique de feuilles de *C. odorata* a été le plus actif sur *Streptococcus B* (14 mm) et *Staphylococcus aureus* (11 mm). Son diamètre d'inhibition sur *S. aureus*, est proche de ceux de la gentamicine (15 mm) et de l'amoxicilline (16 mm). Cependant, il a présenté une faible activité sur *Escherichia coli* sauvage. L'extrait aqueux étant le plus actif sur *E. coli* sauvage. Aucune activité n'est observée sur *E. coli* BMR et *Klebsiella pneumoniae* (Tableau VII).

Les extraits méthanoliques de feuilles n'ont pas été testés sur *Klebsiella pneumoniae*, *S. aureus* et *Streptococcus B*.

**Tableau VII** : Diamètres d'inhibition (mm) des fractions et des extraits de feuilles de *C. odorata* (10 mg/ml), de l'amoxicilline et de la gentamicine (1 mg/mL) sur diverses bactéries selon la méthode de diffusion des disques

Extraits	Gram négatif			Gram positif	
	<i>E. coli</i> Sauvage	<i>E. coli</i> BMR	<i>K. pneumoniae</i>	<i>S. aureus</i>	<i>Strep. B</i>
Fraction hexanique	3,5	0	0	11	14
Fraction CHCl <sub>3</sub> alcaline	0	0	0	0	0
Extrait MeOH	3,5	0	ND	ND	ND
Extrait aqueux*	8,5	0	0	0	0
<b>Amoxicilline</b>	<b>23</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>16</b>	<b>30</b>
<b>Gentamicine</b>	ND	20	20	15	20
<b>DMSO</b>	0	0	0	0	0

*E. coli* Sauvage : *Escherichia coli* sauvage, *E. coli* BMR : *Escherichia coli* BMR, *K. pneumoniae* : *Klebsiella pneumoniae*, *S. aureus* : *Staphylococcus aureus*, *Strep. B* : *Streptococcus B*

CHCl<sub>3</sub> : chloroformique, MeOH : méthanolique, DMSO : diméthylsulfoxyde, ND : non déterminé,

\* 0,02 % de drogue sèche

### III.3.3.2 Activité antibactérienne des extraits de tiges de *C. odorata*

Après 24 h d'incubation, tous les extraits organiques de tiges de *C. odorata* (10 mg/mL) ont montré une activité sur *Streptococcus B* alors que l'extrait aqueux a été inactif (Figure 6).

CTH : fraction hexanique

CTC : fraction chloroformique

CTD : extrait chloroformique

CTR: fraction méthanolique

CTM : extrait méthanolique

Amox: amoxicilline

DMSO: diméthylsulfoxyde



**Figure 6**: diamètres d'inhibition (mm) des fractions et extraits de tiges de *C. odorata* (10 mg/mL) et de l'amoxicilline (1 mg/mL) sur *Streptococcus B* selon la méthode de diffusion des disques

Sur *Streptococcus B*, la fraction hexanique de tiges de *C. odorata* s'est révélée la plus active avec un diamètre d'inhibition de 25 mm suivi de l'extrait méthanolique de tiges (22 mm), diamètres supérieurs à celui de la gentamicine (20 mm). La fraction chloroformique de tiges (FCT) a été le seul à inhiber faiblement *Klebsiella pneumoniae* quand l'amoxicilline n'a pas été active, tandis que sur *Escherichia coli* sauvage c'est l'extrait chloroformique de tiges (ECT) qui a été actif (Tableau VIII).

**Tableau VIII** : Diamètres d'inhibition (mm) des fractions et des extraits de tiges de *C. odorata* (10 mg/mL), de l'amoxicilline et de la gentamicine (1mg/ml) sur diverses bactéries selon la méthode de diffusion des disques

Extraits	Gram négatif			Gram positif	
	<i>E. coli</i> Sauvage	<i>E. coli</i> BMR	<i>K. pneumoniae</i>	<i>S. aureus</i>	<i>Strep. B</i>
Fraction hexanique	0	0	0	0	25
Fraction CHCl <sub>3</sub> (FCT)	0	0	7	0	20
Extrait CHCl <sub>3</sub> (ECT)	8,5	0	0	0	16
Fraction MeOH	0	0	0	0	19
Extrait MeOH	0	0	0	0	22
Extrait aqueux*	0	0	0	0	0
<b>Amoxicilline</b>	23	0	0	16	30
<b>Gentamicine</b>	ND	20	20	15	20
<b>DMSO</b>	0	0	0	0	0

*E. coli* Sauvage : *Escherichia coli* sauvage, *E. coli* BMR : *Escherichia coli* BMR, *K. pneumoniae* : *Klebsiella pneumoniae*, *S. aureus* : *Staphylococcus aureus*, *Strep. B* : *Streptococcus B*

CHCl<sub>3</sub> : chloroformique, MeOH : méthanolique, DMSO : diméthylsulfoxyde, ND : non déterminé,

\* 0,02 % de drogue sèche

### III.3.5 ETUDE DE L'ACTIVITE ANTIFONGIQUE DE *C. odorata* PAR LA METHODE DE DIFFUSION DES DISQUES

L'extrait méthanolique de feuilles de *C. odorata* (EMF) a montré une faible activité antifongique sur *Candida albicans* avec un diamètre d'inhibition de 8,5 mm, comparativement à celle de l'amphotéricine B. La fraction hexanique de feuilles de *C. odorata* (FHF) a été inactif (figure 7).



HF : fraction hexanique de feuilles (FHF)

MF : extrait méthanolique de feuilles (EMF)

Ampho : amphotéricine B

DMSO : diméthylsulfoxyde

**Figure 7 :** Diamètres d'inhibition des extraits de *C. odorata* (10 mg/mL) et de l'amphotéricine B (1mg/ml) sur *C. albicans* selon la méthode de diffusion des disques

L'extrait chloroformique de tiges (ECT) est encore moins actif que l'extrait méthanolique de feuilles de *C. odorata* (EMF). Les activités antifongiques de ces deux extraits ainsi que celle du médicament de référence, l'amphotéricine B, sont présentées dans le tableau IX.

**Tableau IX :** Diamètres d'inhibition (mm) des extraits de *C. odorata* (10 mg/mL) et de l'amphotéricine B (1 mg/mL) sur *C. albicans* selon la méthode de diffusion des disques

Extraits/Fractions	Feuilles	Tiges
Hexanique	0	0
CHCl <sub>3</sub> neutre	0	0
MeOH	ND	0
CHCl <sub>3</sub> (ECT)	ND	7
MeOH (EMF)	8,5	0
Aqueux	0	0
<b>Amphotéricine B</b>		<b>16</b>
<b>DMSO</b>		<b>0</b>

CHCl<sub>3</sub> : chloroformique, MeOH : méthanolique, DMSO : diméthylsulfoxyde, ND : non déterminé

**QUATRIEME PARTIE :**  
**DISCUSSION**

## DISCUSSION

Au terme de l'enquête ethnobotanique, 32 plantes toxiques ont été recensées dans la province de l'Estuaire au Gabon. La toxicité de 18 de ces plantes est rapportée dans la littérature consacrée aux plantes médicinales du Gabon (Adjanooun *et al.*, 1984 ; Wagner, 1986 ; Raponda-Walker et Sillans, 1995). Les 14 autres n'y sont pas répertoriées mais leur toxicité est connue (Bruneton, 2005 ; Kuete, 2014).

Les plantes toxiques recensées appartiennent majoritairement aux familles des *Apocynaceae*, *Euphorbiaceae* et *Fabaceae*. La toxicité des *Apocynaceae*, espèces très riches en alcaloïdes, notamment indoliques, est connue. Les *Apocynaceae* que nous avons recensées appartiennent aux genres *Allamanda*, *Rauwolfia*, *Strophantus*, *Tabernaemontana*, *Tabernanthe* et *Voacanga*. Les racines de *Rauwolfia vomitoria* Afzel contiennent 7- 10 % d'alcaloïdes, dont la réserpine connue pour ses propriétés neuroleptiques et son action antihypertensive. L'ouabaïne de *Strophantus gratus* (Wall & Hook) Bail. provoque un dysfonctionnement cardiaque (Bruneton, 2005 ; Ndhlala *et al.*, 2013). L'ibogaïne et l'ibogamine, sont responsables de la toxicité de *Tabernanthe iboga* (L.) Nutt sur le système nerveux central (Akendengué *et al.*, 2005). Parmi les alcaloïdes indoliques de *Voacanga africana* Stapf nous avons entre autres, la tabersonine, la voacamine et la voacamidine. Les toxicités d'*Allamanda carthartica* L., *Tabernaemontana crassa* Benth et *Voacanga africana* sont connues (Akendengué *et al.*, 2005 ; Bruneton, 2005 ; Kuete, 2014)..

Les *Euphorbiaceae* toxiques recensées appartiennent à 4 genres (*Alchornea*, *Maprounea*, *Spondianthus* et *Tetrorchidium*), leur toxicité est due notamment, aux composés suivants : cucurbitacine A (*Maprounea africana* Müll. Arg.), cucurbitacines E et L (*Spondianthus preusii* Engl.) et maprounéone (*Maprounea membranacea* Pax & K. Hoffm.), qui ont un effet cytotoxique (Tessier, 1974). *Alchornea cordifolia* (Schumach. & Thonn.) Müll. Arg. a été signalée abortive. L'action ocytocique d'*Alchornea cordifolia* a été décrite (Adjanooun *et al.*, 1984). La toxicité *in vivo* d'*A. cordifolia* varie selon les auteurs. Au Nigéria, chez le Rat, Eze ne décèle aucune altération des cellules du foie et Alikwe n'observe aucun changement pathologique après consommation de feuilles d'*A. cordifolia* (Eze *et al.*, 2013 ; Alikwe *et al.*, 2014). La toxicité d'*A. cordifolia* est rapportée au Ghana par Ansah qui note des changements histopathologiques du foie chez le Rat traité avec des extraits de la plante à de fortes doses. Il est aussi décrit une élastogénèse de l'aorte induite chez le Rat et une action sur l'hypothalamus (Eliakim-Ikechukwu et Riman, 2009 ; Ansah *et al.*, 2011 ; Efo *et al.*, 2013).

Les 3 *Fabaceae* toxiques que nous avons répertoriées sont *Abrus precatorius* L., *Eriosema glomeratum* (Guill. & Perr.) Hook. f. et *Physostigma venenosum* Balf. Les toxicités d'*Abrus*

*precatorius* et de *Physostigma venenosum* sont connues. L'une des substances responsables de la toxicité d'*A. precatorius* est l'abrine qui induit une gastroentérite sévère. La cytotoxicité d'*A. precatorius* a été mise en évidence *in vitro* sur des mélanomes mais la plante n'a pas été toxique sur des cellules Véro (Ménan *et al.*, 2006, Gathirwa *et al.*, 2011). La physostigmine (ésérine) isolée de *P. venenosum* provoque des troubles cardiaques (Bruneton, 2005). Malgré sa toxicité *A. precatorius* est largement utilisée en Afrique pour ses vertus médicinales : nous avons recensé sa vertu magico-magique dans l'Estuaire, elle est utilisée en Côte d'Ivoire, Kenya et Tanzanie pour soigner le paludisme et recommandée pour traiter l'asthénie sexuelle, la toux et l'hypertension artérielle au Congo (Adjanohoun *et al.*, 1988 ; Gessler *et al.*, 1995 ; Ménan *et al.*, 2006 ; Gathirwa *et al.*, 2011). *Erythrina caffra* Thunb, autre *Fabaceae*, induit *in vitro* une génotoxicité (Fennell *et al.*, 2004).

Les autres plantes toxiques que nous avons recensées appartiennent à diverses autres familles botaniques, notamment, les *Annonaceae*, *Asteraceae*, *Caesalpiniaceae* et *Mimosaceae*.

Nous avons recensé l'action ocytotocique d'*Annickia chlorantha* (Oliv.) Setten & Maas. (*Annonaceae*) . Cette action a déjà été rapportée antérieurement (Adjanohoun *et al.*, 1984). La toxicité de *Dieffenbachia maculata* (Lodd.) Sweet a été signalée. Bruneton en fait état dans son ouvrage consacré aux plantes toxiques (Bruneton, 2005).

La toxicité de *Vernonia amygdalina* Delile (*Asteraceae*) a été signalée lors des enquêtes de terrain et durant les investigations que nous avons menées dans deux hôpitaux de Libreville. Adjanohoun fait aussi état de la toxicité de l'espèce (Adjanohoun *et al.*, 1984).

*Berlinia bracteosa* Benth. et *Erythrophleum ivorense* A. Chev. sont les *Caesalpiniaceae* toxiques qui ont été recensées. La cassaine et les diterpènes azotés du genre *Erythrophleum* induisent un dysfonctionnement cardiaque (Bruneton, 2005). Wagner a signalé la toxicité de *B. bracteosa* (Wagner, 1986 ).

L'une des espèces abortives répertoriée est *Momordica charantia* L. (*Curcubitaceae*). Son action abortive est due aux momorcharines notamment l' $\alpha$ -momorcharine (Grover et Yadav, 2004) alors que ses cucurbitacines sont cytotoxiques (Bruneton, 2005). *M. charantia* a montré une cytotoxicité *in vitro* sur des mélanomes (Ménan *et al.*, 2006) mais pas sur des cellules MCR-5 (Mesia *et al.*, 2008). *Strychnos aculeata* Soler a aussi été recensée plante abortive et ichtyotoxique.

La toxicité du genre *Strychnos* (*Loganiaceae*) est connue. Les *Strychnos* africains, réputés poisons de flèche et de pêche contiennent la toxiférine I, responsable du pouvoir curarisant du genre et des paralysies qu'elle provoque (Champy, 2018).

Les *Mimosaceae* toxiques que nous avons recensées sont : *Pentaclethra macrophylla* Benth et *Piptadeniastrum africanum* (Hook. f.) Brenan.. Certaines *Mimosaceae* sont aussi réputées toxiques (Kerharo, 1987 ; Raponda-Walker et Sillans, 1995). La toxicité (Adjanohoun *et al.*, 1984 ; Kerharo, 1987) et la cytotoxicité (Mesia *et al.*, 2008) de *P. africanum* sont aussi décrites. Malgré sa toxicité, *P. macrophylla* est utilisée pour le traitement de la stérilité (Tableau III) ou pour ses vertus galactogènes (Bourobou *et al.*, 1996).

*Adenia lobata* (Jacq.) Engl. (*Passifloraceae*) a été recensée poison de chasse et de pêche. La toxicité d'*Adenia lobata* a déjà été rapportée (Raponda-Walker et Sillans, 1995). La toxicité d'*A. lobata* est due à la présence de glycosides cyanogéniques (Neuwinger, 2004). *Barteria fistulosa* Mast., autre *Passifloraceae*, a été signalée ocytocique et antalgique. Adjanohoun a rapporté son action ocytocique (Adjanohoun *et al.*, 1984). Au Gabon, *B. fistulosa* soigne aussi les maladies vénériennes et la folie (Akendengué et Louis, 1994). Elle est purgative au Congo (Adjanohoun *et al.*, 1988).

Il semble que, nous présentons pour la première fois les toxicités de *Amorphophallus angolensis* (Welw ex Schott) N.E.Br (*Aroïdaceae*), *Lasianthera africana* P. Beauv. (*Icacinaceae*) et *Tetrorchidium didymostemon* (Bail) Pax & K. Hoffm. (*Euphorbiaceae*).

Les autres plantes toxiques recensées sont *Odyendyea gabonensis* (Pierre) Engl. (*Simaroubaceae*) et *Zanthoxylum heitzii* (Aubrév. & Pellegr.) P.G. Waterman (*Rutaceae*).

Parallèlement à leurs usages en tant que substances toxiques, les informateurs utilisent certaines de ces plantes (25) pour leurs vertus thérapeutiques. Ces plantes sont présentées dans le Tableau III.

Nous rapportons pour la première fois les usages médicaux de *Dieffenbachia maculata* et *Spondianthus preusii*. Celui de *D. maculata* ne semble pas avoir été décrit auparavant, car la plante est beaucoup plus ornementale au Gabon. *S. preusii* est utilisée contre la rougeole au Bénin (Allabi *et al.*, 2011).

*Annickia chlorantha*, *Momordica charantia* et *Vernonia amygdalina* sont les 3 antipaludiques recensés. Les activités antiplasmodiales d'*A. chlorantha*, *M. charantia* et *V. amygdalina* ont été décrites (Adjanohoun *et al.*, 1984 ; Madureira *et al.*, 2002 ; Tona *et al.*, 2004 ; Ménan *et al.*, 2006 ; Akendengué *et al.*, 2007 ; Asase *et al.*, 2010). Au Congo, *M. charantia* est recommandée en cas de douleur abdominale (Adjanohoun *et al.*, 1988). *Rauwolfia vomitoria* a une action vomitive, traite la fièvre jaune et l'hypertension en Afrique Centrale (Akendengué et Bajin Ba Ndob, 2008). *M. charantia* et *R. vomitoria* ont révélé une activité trypanocide sur *Trypanosoma brucei brucei* (Mesia *et al.*, 2008).

*Lasianthera africana* P. Beauv. est recommandée en cas d'impuissance sexuelle. Raponda-Walker la présente comme médico-magique (Raponda-Walker et Sillans, 1995). *Tabernaemontana crassa* est utilisée pour soigner la gale. Les Bapunu du Gabon l'emploie comme galactogène (Bourobou *et al.*, 1996). L'action antiparasitaire de *Tetrorchidium didymostemon* a été signalée. Cette action se rapproche des utilisations de la plante déjà rapportées (Akendengué et Louis, 1994). Le pouvoir cicatrisant d'*Erythrophleum ivorense* nous a été signalé. L'utilisation de *Zanthoxylum heitzii* pour le traitement des urétrites a été recensée. Ces informations rejoignent les données antérieures de la littérature concernant ces 2 espèces (Raponda-Walker et Sillans, 1995).

L'utilisation d'*Alchornea cordifolia* contre la conjonctivite, la diarrhée et les douleurs dentaires nous a été signalée. Ces propriétés ont déjà été décrites (Akendengué et Louis, 1994 ; Raponda-Walker et Sillans R., 1995). Au Congo, la plante est recommandée en cas de toux, hypertension artérielle, diabète et tachycardie (Mavar-Manga *et al.*, 2008).

A l'issue du recensement des plantes toxiques du Gabon, l'une d'entre elles, à savoir, *Chromolaena odorata* a fait l'objet d'une étude biologique et chimique en laboratoire. La seconde partie de notre discussion est donc consacrée à cette espèce.

Les feuilles et les tiges de *C. odorata*, extraites selon le procédé d'extraction par solvants à polarité croissante, ont conduit à des fractions hexanique, chloroformique et méthanolique. Nous avons aussi préparé des extraits bruts par extraction directe de la drogue par l'eau, le chloroforme et le méthanol. La revue de la littérature montre que les feuilles de *C. odorata* sont l'organe le plus étudié. Elles ont été essentiellement extraites par l'eau (Umukoro et Ashorobi, 2006 ; Akinmoladun *et al.*, 2007 ; N'Guessan *et al.*, 2009 ; Asomugha *et al.*, 2013), le méthanol (Akinmoladun *et al.*, 2007 ; N'Guessan *et al.*, 2009 ; Natheer *et al.*, 2012), l'éthanol (Natheer *et al.*, 2012 ; Akomas et Ijioma, 2014) et par une solution hydro-alcoolique (Ogbonnia *et al.*, 2010; Hung *et al.*, 2011). D'autres extraits ont aussi été préparés à partir des fleurs (Suksamrarn *et al.*, 2004), des parties aériennes (Hong Hanh *et al.*, 2011) et de l'écorce de racines (Agban *et al.*, 2013). Aucune extraction ne semble avoir été réalisée auparavant à partir des tiges, que nous avons étudiées.

Au terme des différentes extractions de *C. odorata*, nous avons réalisé un criblage chimique qui nous a permis d'identifier certains composés chimiques.

La présence d'alcaloïdes a été mise en évidence dans les extraits aqueux, chloroformiques et méthanoliques résiduels de feuilles et de tiges. Nous rapportons cependant pour la première fois la présence d'alcaloïdes dans les tiges de *C. odorata*. Ce résultat est en accord avec celui obtenu antérieurement avec les feuilles de *C. odorata* (N'Guessan *et al.*, 2009). *C. odorata* renferme des alcaloïdes de type pyrrolizidinique (Biller *et al.*, 1994 ; Bruneton, 2005 ; Bhrahima *et al.*, 2017).

Les coumarines ont été mises en évidence dans les extraits méthanolique brut et aqueux des tiges mais semblent être absentes des feuilles. Nous signalons pour la première fois la présence des coumarines dans les tiges de *C. odorata*.

Les tanins sont présents dans les extraits méthanoliques résiduels de tiges et de feuilles de *C. odorata*. Ils sont pour la première fois, mis en évidence dans les tiges de *C. odorata*. Akinmoladun a déjà signalé les tanins dans les feuilles de *C. odorata* (Akinmoladun *et al.*, 2007). Ces tanins seraient de type catéchique puisque nous obtenons une coloration brun verdâtre (N'Guessan *et al.*, 2009).

La présence de flavonoïdes dans les extraits aqueux de feuilles et de tiges de *C. odorata* a été mise en évidence. Les flavonoïdes sont décrits pour la première fois dans les tiges. Les résultats obtenus avec les feuilles rejoignent ceux décrits antérieurement (Akinmoladun *et al.*, 2007; N'Guessan *et al.*, 2009 ).

Les extraits aqueux de *C. odorata* renferment des saponosides mais ne semblent pas contenir d'anthocyanes ni de quinones. Nos résultats rejoignent ceux décrits antérieurement (Akinmoladun *et al.*, 2007; N'Guessan *et al.*, 2009).

L'évaluation de l'effet des fractions chloroformique (FCF) et méthanolique (FMF) des feuilles de *C. odorata* sur la viabilité des cellules VERO a révélé des  $CI_{50}$  très faibles suggérant que ces extraits seraient cytotoxiques. Les résultats trouvés dans ce présent travail corroborent ceux rapportés dans des études précédentes effectuées sur des lignées cellulaires de cancer du sein (Kouamé *et al.*, 2012) et sur des cellules cancéreuses LLC et HL-60 (Hung *et al.*, 2011). Les extraits chloroformique et méthanolique seraient toxiques sur les cellules *in vitro*.

Des études effectuées *in vivo* chez le rat ont révélé une  $DL_{50}$  supérieure à 538 mg/kg pour l'extrait aqueux des feuilles de la plante et égale à 16,5 g/kg pour extrait hydro-éthanolique (Ogbonnia *et al.*, 2010 ; Asomugha *et al.*, 2013). L'extrait des feuilles semblent moins toxiques *in vivo* que *in vitro*.

Au vu de la cytotoxicité des feuilles de *Chromolaena odorata* ayant été mise en évidence, nous avons voulu étudier la toxicité de *C. odorata* sur des bactéries et sur une levure.

La fraction hexanique de tiges de *C. odorata* a été la plus active sur *Streptococcus B* avec un diamètre d'inhibition de 25 mm, suivi de l'extrait méthanolique de tiges de *C. odorata* (22 mm), la gentamicine présentant dans les mêmes conditions un diamètre de 20 mm. Aucune étude biologique ne semble avoir été réalisée antérieurement sur les tiges de *C. odorata*. L'activité antibactérienne des extraits méthanoliques brut et résiduel de tiges de *C. odorata* sur *Streptococcus B* peut être imputable aux alcaloïdes, coumarines et aux tanins que nous avons mis en évidence dans ces extraits. La toxicité des alcaloïdes pyrrolizidiniques présents dans la plante est connue et étudiée (Atelier ITEIPMAI, 2018). Les coumarines contenues dans diverses plantes ont aussi un effet toxique (Aouadhi, 2010).

La fraction hexanique de feuilles de *C. odorata* a présenté une plus faible activité que la fraction hexanique de tiges sur *Streptococcus B* (14 mm) mais a été le seul actif sur *Staphylococcus aureus* (11 mm). Le résultat obtenu avec *S. aureus* peut être rapproché de celui observé par Natheer *et al.* avec un extrait méthanolique de feuilles (12 mm) de *C. odorata* (Natheer *et al.*, 2012).

L'activité antibactérienne des fractions hexaniques de feuilles et de tiges de *C. odorata* semble être due aux terpènes que nous avons mis en évidence dans ces fractions ; en effet le pouvoir antibactérien de certains terpènes est connu (Joshi, 2016), de même que leur pouvoir cytotoxique sur des cellules cancéreuses (Prabhu et Ravi, 2012).

L'extrait aqueux de feuilles et l'extrait chloroformique de tiges (**ECT**) de *C. odorata* ont été légèrement actifs sur *Escherichia coli* sauvage. L'activité de l'extrait méthanolique brut des feuilles de *C. odorata* sur *E. coli* a déjà été rapportée (Sukanya *et al.*, 2011 ; Natheer *et al.*, 2012).

Seul la fraction chloroformique de tiges de *C. odorata* (**FCT**) a montré une activité sur *Klebsiella pneumoniae*.

Les extraits de tiges de *Chromolaena odorata* sont donc actifs sur les bactéries à Gram positif et celles à Gram négatif. Les extraits de feuilles de *C. odorata*, quant à eux, sont plus actifs sur les bactéries à Gram positif que sur celles à Gram négatif. Cette tendance est en accord avec les travaux antérieurs (Natheer *et al.*, 2012).

L'extrait méthanolique brut de feuilles et l'extrait chloroformique brut de tiges de *C. odorata* présentent une faible activité antifongique sur *Candida albicans* avec des diamètres respectifs de 8,5 mm et 7 mm. Nous rapportons pour la première fois l'activité antifongique des tiges de *C. odorata*. Les activités antifongiques de l'écorce de racines de *C. odorata* sur *C. albicans* (Agban *et al.*, 2013) et des feuilles de *C. odorata* sur *Fusarium oxysporum* ont été décrites auparavant (Kra *et al.*, 2009). Les extraits hexanique, chloroformique et méthanolique résiduel des feuilles et des tiges de *C. odorata*, sont inactifs sur *C. albicans*.

# **CONCLUSION**

## Conclusion

L'enquête ethnobotanique des plantes toxiques du Gabon, conduite dans la province de l'Estuaire, a permis de recenser 32 espèces à savoir, des poisons mortels, des poisons de chasse, des plantes abortives et des plantes ichthyotoxiques. Parmi elles, 14 sont recensées pour la première fois, comme plantes toxiques du Gabon. Certaines plantes toxiques du Gabon sont aussi employées en médecine traditionnelle gabonaise pour les propriétés thérapeutiques qui leur sont reconnues.

L'une des espèces, nouvellement répertoriée à savoir, *Chromolaena odorata* a fait l'objet d'une étude de toxicité sur les cellules et microorganismes. Le criblage chimique de la plante a aussi été réalisé.

Les extraits de feuilles de *C. odorata* ont révélé une cytotoxicité sur des cellules VERO.

Les extraits de tiges de *C. odorata*, ont été actifs sur *Streptococcus B*, *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae*. Les extraits de feuilles ont été moins actifs sur ces espèces. Les extraits de feuilles et de tiges de *C. odorata* ont présenté une faible activité antifongique sur *Candida albicans*.

Les résultats obtenus nous encouragent à poursuivre ce travail préliminaire. Il serait notamment intéressant de continuer le recensement des plantes toxiques dans les 8 autres provinces du Gabon. Dans un contexte de résistance de certaines souches bactériennes aux antibiotiques, nous envisageons aussi comme perspective, la poursuite de l'étude de *C. odorata* par l'évaluation de la toxicité *in vivo* de *C. odorata* ainsi d'un fractionnement bioguidé des extraits actifs, notamment l'extrait hexanique de tiges de *C. odorata* et l'extrait méthanolique brut de tiges de *C. odorata* qui ont été plus actifs que la gentamicine sur *Streptococcus B*. Ce travail devrait aboutir à l'identification des molécules responsables de l'activité antimicrobienne de *C. odorata*. L'étude de la cytotoxicité de *C. odorata* récoltée au Gabon pourrait être aussi réalisée sur des cellules cancéreuses.

Le criblage chimique de *Chromolaena odorata* a conduit à l'identification des alcaloïdes, coumarines, flavonoïdes, tanins, terpènes et saponosides dans l'échantillon récolté dans l'Estuaire.

## **REFERENCES**

## REFERENCES

1. Adjanohoun EJ, Aké Assi L, Chibon P, De Vecchy H, Duboze E, Eymé J, Gassita JN, Goudoté E, Guinko S, Keita A, Koudogbo B, Le Bras M, Mourambou I, Mve- Mengome E, Nguéma MG, Ollome JB, Posso P, Sita P. Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Gabon. Médecine Traditionnelle et Pharmacopée. *ACCT*, Paris, 1984 ; 294 p.
2. Adjanohoun EJ, Ahyi AMR, Aké Assi L, Baniakina J, Chibon P, Cusset G, Doulou V, Enzanza A, Eymé J, Goudoté E, Keita A, Mbemba C, Mollet J, Moutsamboté JM, Mpati J, Sita P. Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques en République Populaire du Congo. Médecine Traditionnelle et Pharmacopée. *ACCT*, Paris, 1988 ; 294 p.
3. Agban A, Gbogbo KA, Amana EK, Tegueni K, Batawila K, Koumaglo K, Akpagana K. Evaluation des activités antimicrobiennes de *Tridax procumbens* (Asteraceae), *Jatropha multifida* (Euphorbiaceae) et de *Chromolaena odorata* (Asteraceae). *European Scientific Journal*, 2013; 9 (36): 278-290.
4. Akendengué B. Méthodologie de collecte en ethnomédecine. *Actes du Séminaire interdisciplinaire sur les méthodes de collecte de données. Revue Gabonaise des Sciences de l'Homme*. Libreville : UOB, 1997; 4: 97-102.
5. Akendengué B, Bajin Ba Ndob I, Roblot F. Activité antiplasmodiale d'Annonaceae du Gabon. *Bull Med Owendo*, 2007; 11(30): 83-87.
6. Akendengué B, Bajin Ba Ndob I. Plantes anti-hypertensives d'Afrique Centrale. Livre des résumés du 15ème colloque CAMES sur la Pharmacopée et la Médecine Traditionnelle Africaines, Libreville; 2008, p. 22.
7. Akendengué B, Lemamy GJ, Bourobou Bourobou H, Laurens A. Bioactive natural compounds from medico-magic plants of Bantu area. In: *Studies in Natural Products Chemistry*, Atta-ur-Rahman Ed, Amsterdam, 2005, vol. 32: 803-820.
8. Akendengué B, Louis AM. Medicinal plants used by the Masango people in Gabon. *Journal of Ethnopharmacology*, 1994; 41: 193-200.
9. Akinmoladun AC, Ibukun EO, Dan-Ologe IA. Phytochemical constituents and antioxidant properties of extracts from the leaves of *Chromolaena odorata*. *Scientific Research and Essay*, 2007; 2 (6): 191-194.
10. Akomas SC, Ijioma SN. Bleeding and clotting time effect of ethanolic extracts of *Chromolaena odorata* versus *Ocimum gratissimum* treated albino rats. *Comprehensive Journal of Medical Sciences*, 2014; 2 (1): 9-13.
11. Allabi AC, Busia K, Ekanmian V, Bakiono F. The use of medicinal plants in self-care in the Agonlin region of Benin. *Journal of Ethnopharmacology*, 2011; 133: 234-243.

12. **Alikwe PCN, Akinbosola PJ, Ohimain EI.** Performance characteristics of wistar rats gavaged with aqueous extract of *Alchornea cordifolia* leaf meal. *American Journal of Experimental Agriculture*, 2014, 4 (8): 971-977.
13. **Aouadhi S.** Atlas des risques de la phytothérapie traditionnelle. Etude de 57 plantes recommandées par les herboristes. *Mémoire de master spécialisé en toxicologie*. Université de Tunis, 2010 ; 196 p.
14. **Ansah C, Oppong E, Woode E.** Subacute oral toxicity assessment of *Alchornea cordifolia* (Schumach and Thom) Müll Arg (Euphorbiaceae) extract in rats. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 2011, 10 (5): 587-594.
15. **Asase A, Akwetey GA, Achel DG.** Ethnopharmacological use of herbal remedies for the treatment of malaria in the Dangme West District of Ghana. *Journal of Ethnopharmacology*, 2010; 129 : 367- 376
16. **Asomugha RN, Okafor PN, Ijeh II, Orisakwe OE, Asomugha AL, Ndefo JC.** Toxicological evaluation of aqueous leaf extract of *Chromolaena odorata* in male wistar albino rats. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 2013; 3 (12): 89-92.
17. **Atelier ITEIPMAI.** Les alcaloïdes pyrrolizidiniques. Chemillé-en-Anjou, France. 16 Janvier 2018.
18. **Biller A, Boppré M, Witte L, Hartmann T.** Pyrrolizidine alkaloids in *Chromolaena odorata*. Chemical and chemoecological aspects. *Phytochemistry*, 1994; 35 (3): 615-619.
19. **Boiteau P.** Médecine traditionnelle et pharmacopée : précis de matière médicale malgache. *ACCT*, Paris : 1986; pp 19, 41.
20. **Bourobou Bourobou H, Mounzeo H, Mbatchi B, Posso P.** Quelques plantes galactogènes utilisées par les Bapunu du Gabon. *Revue Méd. Pharm. Afr.*, 1996; 10 (1): 71-78.
21. **Boutaghane N.** Etude phytochimique et pharmacologique de plantes médicinales algériennes *Genista ulicina Spach* (Fabaceae) et *Chrysanthemum macrocarpum* (Sch. Bip.) Coss. & Kralik ex Batt (Asteraceae). *Thèse pour l'obtention du Diplôme de Doctorat en Sciences*. Université de Constantine 1, 2013; 271 p.
22. **Brahima K, Witabouna KM.** Analyse qualitative et quantitative des alcaloïdes pyrrolizidiniques chez quelques Asteraceae, Boraginaceae et Leguminosae utilisées en médecine traditionnelle en Côte d'Ivoire. *European Scientific Journal*, 2017;13 (12) : 70- 83.
23. **Brown AC.** Kidney toxicity related to herbs and dietary supplements: online table of case reports. Part 3 of 5 series. *Food and Chemical Toxicology*, 2017; 107: 502- 519.
24. **Brown AC.** Liver toxicity related to herbs and dietary supplements: online table of case reports. Part 2 of 5 series. *Food and Chemical Toxicology*, 2017; 107: 472- 501.

25. **Bruneton J.** Plantes toxiques: Végétaux dangereux pour l'homme et les animaux. 3<sup>ème</sup> édition. *Tec & Doc, EM inter*; Paris, 2005, 618 p.
26. **Champy P.** Cours Pharmacognosie, Université des Sciences de la Santé, 2018.
27. **Edgar JA, Molyneux RJ, Colegate SM.** Pyrrolizidine alkaloids: potential role in the etiology of cancers, pulmonary hypertension, congenital anomalies and liver disease. *Chem. Res. Toxicol.*, 2015; 28 (1): 4-20.
28. **Effo KE, Kouakou-Siransy G, Irie-Nguessan G, Sawadogo RW, Dally IL, Kamenan AB, Kouakou LS, Kablan-Brou J.** Acute toxicity and antipyretic activities of a methanolic extract of *Alchornea cordifolia* leaves. *Pharmacology & Pharmacy*, 2013, 4: 1-6.
29. **EFSA (European Food Safety Authority).** Dietary exposure assessment to pyrrolizidine alkaloids in the European population. *EFSA Journal*, 2016; 14 (8): 4572, 50 pp.
30. **European Medicines Agency. Science Medicines Health. Committee on Herbal Medicinal Products.** Public statement on contamination of herbal medicinal products/traditional herbal medicinal products with pyrrolizidine alkaloids. *European Medicines Agency*, London, 2016, 11 pp.
31. **Eliakim-Ikechukwu CF, Rima EB.** The effect of aqueous ethanolic extract of *Alchornea cordifolia* leaf on the histology of aorta of wistar rats. *Nigerian Journal of Physiological Sciences*, 2009, 24 (2): 149-151.
32. **Eze ED, Mohammed RK, Onaadebo O, Shaibu A, Adams DM, Malgwi IS.** Sub-chronic toxicity and hypoglycemic studies of ethanol leaf extract of *Alchornea cordifolia* (Schumacher & Thonn) Müll. Arg. in streptozotocin-induced diabetic wistar rats. *Annals of Biological Sciences*, 2013, 1 (1): 14-22.
33. **Fennell CW, Lindsey KL, McGraw LJ, Sparg SG, Stafford GI, Elgorashi EE, Grace OM, Van Staden J.** Assessing african medicinal plants for efficacy and safety: pharmacological screening and toxicology. *Journal of Ethnopharmacology*, 2004; 94: 205-217.
34. **Gathirwa JW, Rukunga GM, Mwitari PG, Mwikwabe NM, Kimani CW, Muthaura CN, Kiboi DM, Nyangacha RM, Omar SA.** Traditional herbal antimalarial therapy in Kilifi district, Kenya. *Journal of Ethnopharmacology*, 2011; 134: 434-442.
35. **Gessler MC, Msuya DE, Nkunya MHH, Mwasumbi LB, Schär A, Heinrich M, Tanner M.** Traditional healers in Tanzania : the treatment of malaria with plant remedies. *Journal of Ethnopharmacology*, 1995; 48: 131- 144.
36. **Grover JK, Yadav SP.** Pharmacological actions and potential uses of *Momordica charantia*: a review. *Journal of Ethnopharmacology*, 2004; 93: 123-132.
37. **Hammiche V, Merad R, Azzouz M.** Plantes toxiques à usage médicinal du pourtour méditerranéen. *Springer*, Paris, 2013; 391 pp.

- 38. Heinrich M, Chan J, Wanke S, Neinhuis C, Simmonds MSJ.** Local uses of *Aristolochia* species and content of nephrotoxic aristolochic acid 1 and 2. A global assessment based on bibliographic sources. *Journal of Ethnopharmacology*, 2009; 125: 108-144.
- 39. Hong Hanh TT, Thuy Hang DT, Minh CV, Dat NT.** Anti-inflammatory effects of fatty acids isolated from *Chromolaena odorata*. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 2011: 760-763.
- 40. Hung TH, Cuong TD, Dang NH, Zhu S, Long PQ, Komatsu K, Min BS.** Flavonoid glycosides from *Chromolaena odorata* leaves and their *in vitro* cytotoxic activity. *Chem. Pharm. Bull.*, 2011; 59 (1): 129-131.
- 41. Jones DA.** Why are so many food plants cyanogenic? *Phytochemistry*, 1998; 47 (2): 155-162.
- 42. Joshi RK.** Major volatile constituents and biological activities of plant *Chromolaena odorata* (L.) R.M. King & H. Rob. *RRJBS*, 2016; 5 (1): 46-49.
- 43. Kerharo J.** La Pharmacopée Sénégalaise Traditionnelle. Plantes Médicinales et Toxiques. *Vigot Frères*, Paris, 1987; 1011 p.
- 44. Koumaglo KH, Dotse K, Bettini F, Bayle JC.** Composition chimique de l'huile essentielle de *Chromolaena odorata* (L) King et Robinson (Asteraceae) du Togo : effets de séchage et du site de récolte. *J. Soc. Ouest-Afr. Chim.*, 2009; 28 : 11-16.
- 45. Kouamé PBK, Jacques C, Bedi G, Silvestre V, Loquet D, Barillé- Nion S, Robins RJ, Tea I.** Phytochemicals isolated from leaves of *Chromolaena odorata*: impact on viability and clonogenicity of cancer cell lines. *Phytotherapy research*, 2012; DOI : 10.1002/ptr.4787.
- 46. Kra KD, Diallo HA, Kouadio YJ.** Activités antifongiques de l'extrait de *Chromolaena odorata* (L.) King & Robins sur deux isolats de *Fusarium oxysporum* (E.F. Sm.) responsables du jaunissement mortel des feuilles des bananiers. *J. Appl. Biosci.*, 2009; 24: 1488-1496.
- 47. Kuete V.** Physical, hematological, and histopathological signs of toxicity induced by african medicinal plants. *Toxicological Survey of African Medicinal Plants*, 2014: 635-657.
- 48. Kwenzi- Mikala JT, Mbadinga S.** Pharmacopée et médecine traditionnelles chez les Pygmées du Gabon Barimba et Baghama (Nyanga), Babongo (Ngounié, Ogooué-Lolo et Haut-Ogooué) et les Bakoya (Ogooué Ivindo) : répertoire de 117 plantes médicinales (Première étude). Programme Société-Nature chez les Pygmées du Gabon. *Bureau multipays de l'UNESCO à Libreville- UNESCO*, Libreville, 2009, 75 p.
- 49. Lapointe G.** Notions de toxicologie. 2<sup>ème</sup> édition. *Commission de la santé et de la sécurité du travail du Québec*, Québec, 2004; 67 p.
- 50. Lavergne R, Véra R.** Médecine traditionnelle et pharmacopée: étude ethnobotanique des plantes utilisées dans la pharmacopée traditionnelle à la Réunion. *ACCT*, Paris, 1989; p 63.

51. Lisowski S. Les Asteraceae dans la Flore d'Afrique Centrale. *Szafer Institute of Botany, Polish Academy of Sciences*. Krakow, Volume 2; 1991, pp 449- 451.
52. Lusakibanza M, Mesia G, Tona G, Karemere S, Lukuka A, Tits M, Angenot L, Frédéric M. *In vitro* and *in vivo* antimalarial and cytotoxic activity of five plants used in Congolese traditional medicine. *Journal of Ethnopharmacology*, 2010; 129: 398- 402.
53. Madureira MC, Martins AP, Gomes M, Paiva J, da Cunha AP, do Rosário V. Antimalarial activity of medicinal plants used in traditional medicine in S. Tomé and Príncipe islands. *Journal of Ethnopharmacology*, 2002; 81 : 23- 29
54. Mavar-Manga H, Haddad M, Pieters L, Bacelli C, Penge A, Quetin-Leclercq J. Anti-inflammatory compounds from leaves and root bark of *Alchornea cordifolia* (Schumach. & Thonn) Müll. Arg. *Journal of Ethnopharmacology*, 2008, 115: 25-29.
55. Ménan H, Banzouzi JT, Hocquette A, Péliissier Y, Blache Y, Koné M, Mallié M, Aké Assi L, Valentin A. Antiplasmodial activity and cytotoxicity of plants used in West African traditional medicine for the treatment of malaria. *Journal of Ethnopharmacology*, 2006; 105: 131- 136.
56. Mesia GK, Tona GL, Nanga TH, Cimanga RK, Apers S, Cos P, Maes L, Pieters L, Vlietinck AJ. Antiprotozoal and cytotoxic screening of 45 plant extracts from Democratic Republic of Congo. *Journal of Ethnopharmacology*, 2008; 115 : 409- 415.
57. Michl J, Jennings HM, Kite GC, Ingrouille MJ, Simmonds MSJ, Heinrich M. Is aristolochic acid nephropathy a widespread problem in developing countries? A case study of *Aristolochia indica* L. in Bangladesh using an ethnobotanical-phytochemical approach. *Journal of Ethnopharmacology*, 2013; 149: 235-244
58. Natheer SE, Sekar C, Amutharaj P, Rahman MSA, Khan KF. Evaluation of antibacterial activity of *Morinda citrifolia*, *Vitex trifolia* and *Chromolaena odorata*. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2012; 6 (11): 783-788.
59. Ndhlala AR, Ncube B, Okem A, Mulaudzi RB, Van Staden J. Toxicology of some important medicinal plants in southern Africa. *Food and Chemical Toxicology*, 2013; 62: 609- 621.
60. Neuwinger HD. Plants used for poison fishing in tropical Africa. *Toxicon*, 2004; 44: 417-430.
61. N'guessan K, Kadja B, Zirihi GN, Traoré D, Aké – Assi L. Screening phytochimique de quelques plantes médicinales ivoiriennes utilisées en pays Krobou (Agboville, Côte-d'Ivoire). *Sciences & Nature*. 2009; 6 (1): 1-15.
62. Ogonnia SO, Mbaka GO, Anyika EN, Osegbo OM, Igbokwe NH. Evaluation of acute toxicity in mice and subchronic toxicity of hydroethanolic extract of *Chromolaena odorata*

- (L.) King and Robinson (Fam. Asteraceae) in rats. *Agriculture and Biology Journal of North America*, 2010;1 (5): 859-865.
63. OMS. Stratégies de l'OMS pour la Médecine Traditionnelle pour 2002-2005. OMS, Genève, 2002, 78 p
64. Phan TT, Wang L, See P, Grayer RJ, Chan S-Y, Lee ST. Phenolic compounds of *Chromolaena odorata* protect cultured skin cells from oxidative damage: implication for cutaneous wound healing. *Biol. Pharm. Bull.*, 2001; 24 (12): 1373-1379.
65. Prabhu V, Ravi S. Isolation of a novel triterpene from the Essential oil of fresh leaves of *Chromolaena odorata* and its *in-vitro* cytotoxic activity against HepG2 cancer cell line. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 2012 ; 2 (9) : 132-136.
66. Rao KS, Chaudhury PK, Pradhan A. Evaluation of anti-oxidant activities and total phenolic content of *Chromolaena odorata*. *Food and Chemical Toxicology*, 2010; 48 (2): 729-732.
67. Raponda Walker A, Sillans R. Les plantes utiles du Gabon. *CICIBA - Saint Exupéry- Sépia-Fondation Raponda Walker*, Libreville, 1995; 614 pp.
68. Robineau L. Vers une Pharmacopée Caraïbe. Séminaire TRAMIL 4, Tela, Honduras, 1989. Recherche scientifique et usage populaire des plantes médicinales dans la caraïbe. *Enda-Caraïbe-Université Nationale Autonome du Honduras*, Santo Domingo, 1991; p 157.
69. Stegelmeier BL, Colegate SM, Brown AW. Dehydropyrrolizidine alkaloid toxicity, cytotoxicity, and carcinogenicity. *Toxins*, 2016; 8 (12): 356
70. Suksamrarn A, Chotipong A, Suavansri T, Boongird S, Timsuksai P, Vimuttipong S, Chuaynugul A. Antimycobacterial activity and cytotoxicity of flavonoids from the flowers of *Chromolaena odorata*. *Arch Pharm Res*, 2004; 27 (5): 507-511.
71. Sukanya SL, Sudisha J, Prakash HS, Fathima SK. Isolation and characterization of antimicrobial compound from *Chromolaena odorata*. *Journal of Phytology*, 2011; 3 (10): 26-32.
72. Tessier AM. Etude de quelques Euphorbiacées toxiques africaines: *Maprounea africana* Müll.Arg., *Maprounea membranacea* Pax & K. Hoffm. et *Spondianthus preusii* Engl. Thèse pour l'obtention du grade de Docteur en pharmacie. Université René Descartes de Paris, 1974; 199 p.
73. Tona L, Cimanga RK, Mesia K, Musuamba CT, De Bruyne T, Apers S, Hernans N, Van Miert S, Pieters L, Totté J, Vlietinck AJ. In vitro antiplasmodial activity of extracts and fractions from seven medicinal plants used in the Democratic Republic of Congo. *Journal of Ethnopharmacology*, 2004; 93 : 27- 32

74. **Umukoro S, Ashorobi R.** Evaluation of the anti-inflammatory and membrane-stabilizing effects of *Eupatorium odoratum*. *International Journal of Pharmacology*, 2006; 2 (5): 509-512.
75. **Van der Meersch H.** Review of the use of artemisinin and its derivatives in the treatment of malaria. *J Pharm Belg*, 2005; 60 (1): 23-9.
76. **Vital PG, Rivera WL.** Antimicrobial activity and cytotoxicity of *Chromolaena odorata* (L. f.) King and Robinson and *Uncaria perrottetii* (A. Rich) Merr. extracts. *J. Med. Plant. Res.* 2009; 3 (7): 511-518
77. **Wagner A.** Aspects des Médecines Traditionnelles du Gabon. *Editions Universelles*, Toulouse, 1986; 329 pp.
78. **Zurlo J.** Test de toxicité *in vitro*. In: Encyclopédie de sécurité et de santé au travail. 3ème édition française. *Bureau International du Travail*. Genève, Volume I ; 2000.

# ANNEXES

## ANNEXE I : FICHE D'ENQUETE ETHNOBOTANIQUE

1°) LIEU ET DATE DE L'ENQUETE (ville et quartier) : .....

2°) IDENTITE DE L'INFORMATEUR OU DU TRADIPRATICIEN

Nom et prénom (sexe) : .....

Ethnie /Clan : .....

Profession : .....

Age : .....

Village et province d'origine : .....

3°) LA PLANTE TOXIQUE

➤ **Nom scientifique** : .....

➤ Nom vernaculaire de la plante : .....

➤ Nom de la plante en français : .....

➤ Partie(s) de la plante utilisée(s) : .....

4°) DOMAINES D'UTILISATION(S) :

➤ .....

➤ .....

➤ .....

5°) ASSOCIATION EVENTUELLE (autres plantes) : .....

6°) MODE D'UTILISATION OU DE PREPARATION :

Décoction (bouillir) ( )

Infusion (eau chaude) ( ) .....

Macération (eau froide) .....

Autres.....

7°) POSOLOGIE:

Quantité de plante ou posologie (doses):.....

8°) INTERDIT(S) EVENTUEL(S) associé(s) à l'utilisation:.....

9°) NOM ET QUALITE DE L'ENQUÊTEUR

## ANNEXE II : LISTE DES INFORMATEURS

- M<sup>me</sup> ABOME MENDENE Catherine (50 ans) – Fang
- M<sup>me</sup> BONDJA GBAGBA Yolande Louise Virginie (57 ans) – Myènè
- M. DIVOUNDZA Prosper (41 ans) – Masango
- M. EVOUNG ABESOLO Franck René (53 ans) – Fang
- M<sup>me</sup> MADZINDZA MBADINGA Perrine (62 ans) – Punu
- M. MAPALA Henrycaise (40 ans) – Nzébi
- M. MBOGA BAGNENA Taupin (50 ans) – Eshira
- M. MBOULOUNGOU Alexis (50 ans) – Tsogho
- M. METANDOU MIPO Bruce Oscar (50 ans) – Kota
- M. NZENGUI MOULENGUI Jean Marie (53 ans) – Masango
- M<sup>me</sup> OBONE MBA Elisabeth (49 ans) – Fang
- M<sup>me</sup> OGOULA Pauline (59 ans) – Myènè
- M<sup>me</sup> PEMBA KOUMBA Victorine (53 ans) – Punu
- M<sup>me</sup> YENOT Claudine (65 ans) – Myènè

ANNEXE III : PLANTES TOXIQUES DU GABON



Tronc, feuilles et écorce de *Piptadeniastrum africanum*



*Dieffenbachia maculata*



Fruits d'*Abrus precatorius*



*Tabernaemontana iboga*



*Rauwolfia vomitoria*



*Amorphophallus angolensis*

ANNEXE IV : DROGUES DE *C. odorata*



IV a : Feuilles sèches de *C. odorata*



IV b : Droque 1 de *C. odorata* (feuilles broyées)



IV c : Droque 2 de *C. odorata* (tiges broyées)

**ANNEXE V : PREPARATION D'UN EXTRAIT DE *C. odorata***



V a : extraction sous agitation magnétique des composés de *C. odorata* par un solvant



V b : évaporateur rotatif (ROTAVAPOR BUCHI R- 200)

## ANNEXE VI : PREPARATION DES REACTIFS CHIMIQUES

### ❖ Hydroxyde d'ammonium 15 %

La solution d'ammoniaque 15 % est préparée par addition de 40 ml d'eau distillée dans 60 ml d'une solution d'ammoniaque 25 %.

### ❖ L'alcool chlorhydrique

L'alcool chlorhydrique est obtenu en mélangeant dans un bécher 10 ml d'éthanol 90 %, 10 ml d'eau et 10 ml HCl.

ANNEXE VII : CRIBLAGE CHIMIQUE DE *C. odorata*



VII a: test des alcaloïdes (réactif de Dragendorff)



VII b : test des saponosides