

«ESSAIS TOXICOLOGIQUES DE *MITRAGYNA INERMIS* (WILLD.)
O. KTZE (RUBIACEAE), PLANTE A FEUILLE ANTIDIABETIQUE»

KONKON, N.G. *, SIMAGA D. **, ADJOUNGOUA A. L. **, N'GUESSAN K. E. *,
ZIRIHI, G.N. *, KONÉ B. D. **

* UFR Biosciences Université d'Abidjan Cocody 22 BP 1414 Abidjan 22

** UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques - Université d'Abidjan Cocody. 01 BP V 34
Abidjan 01

Résumé

Notre étude a porté sur le traitement du diabète par les tradipraticiens ivoiriens.

Ainsi, après une enquête ethnobotanique, le choix s'est porté sur un médicament traditionnel obtenu à partir de feuilles de *Mitragyna inermis* (Willd.) O. Ktze (Rubiaceae) utilisé par un tradipraticien pour traiter des diabétiques.

Les essais toxicologiques montrent que les feuilles de *Mitragyna inermis* ne sont pas toxiques selon la méthode préconisée en médecine traditionnelle.

L'absence de toxicité aiguë des feuilles de *Mitragyna inermis* après administration orale, est en parfaite corrélation avec le fait que les feuilles de cette plante soient largement utilisées par les hommes et les animaux.

Mots clés : *Mitragyna inermis* ; étude toxicologique, dose létale 50 % (DL 50 %), pharmacopée africaine ; médecine traditionnelle, Côte d'Ivoire.

I - INTRODUCTION

Les plantes médicinales ont chacune plusieurs propriétés que les tradipraticiens exploitent pour soigner de nombreuses affections.

En Côte d'Ivoire, où le diabète est considéré comme un problème de santé publique (Lokrou, 1980), la plupart des diabétiques s'orientent vers la phytothérapie pour des raisons économiques (Dimo et al., 1999). A cet effet, il existe de nombreuses plantes réputées antidiabétiques parmi lesquelles *Mitragyna inermis* (Nacoulma, 1996).

Mitragyna inermis (Willd.) O. Ktze (synonyme : *Uncaria inermis* Willd., *Mitragyna africana* (Willd.) Korth., *Nauclea africana* Willd.) est une espèce appartenant à la famille des Rubiaceae et au genre *Mitragyna* (Kerharo, 1974). C'est un arbuste ou petit arbre de 8 à 10 m de hauteur, avec de nombreuses tiges dressées partant de la base ; écorces lisses, grisâtres à tranche brun clair, fonçant à la lumière. Feuilles elliptiques de 7 cm sur 4 cm, courtement pétiolées, rouges quand elles sont jeunes, avec 6 à 7 paires de nervures secondaires.

C'est une espèce très utilisée par les guérisseurs, mais diversement selon les accès géoculturelles, et c'est bien ici une illustration de l'importance du binôme ethnobotanique dans la pharmacopée africaine. En pays peul-toucouleur, les écorces sont souvent prescrites pour les états gravido-puerpéraux, les maux de ventre, la dysenterie, la bilharziose.

En usage externe, l'écorce de tronc ou de tige, débarrassée par grattage de l'épiderme et du suber, serait, après séchage et réduction en poudre, un cicatrisant des grandes plaies et un excellent vulnéraire (Kerharo, 1974).

Différentes préparations de feuilles sont utilisées en bains et boissons dans les affections cachectisantes, les arthrites, les myalgies, les douleurs intercostales, les entéralgies, la syphilis, les ictères et les maladies mentales. Dans ces derniers cas le traitement complet est interne et externe: boissons, bains, lavages de la tête et des yeux, fumigations.

II - MATÉRIEL ET MÉTHODE

Ces essais consistent à la détermination de la toxicité aiguë des feuilles de *Mitragyna inermis* (Willd.) O. Ktze (Rubiaceae) après administration unique de la drogue par voie orale. Le but recherché est de déterminer la toxicité de cette plante sur des souris en fonction de la dose de substance administrée. Cette toxicité aiguë est matérialisée par la Dose Létale 50 (DL₅₀) qui correspond à la dose qui provoque 50 % de mortalité des souris.

1 - Matériel

1 - 1 - Matériel végétal

L'étude a porté sur les feuilles séchées de *Mitragyna inermis* (Willd.) O. Ktze (Rubiaceae). Ces feuilles ont servi à préparer un décocté selon la méthode indiquée en médecine traditionnelle. Ce décocté est par la suite lyophilisé et c'est le lyophilisat obtenu qui est administré aux souris.

1 - 2 - Matériel animal

Nous avons utilisé des souris blanches de souche Swiss provenant de l'Institut Pasteur d'Adiopodoumé (Abidjan), âgées de 5 à 9 semaines et pesant entre 20 et 30 g.

2 - Méthode

2 - 1 - Répartition des souris

Nous constituons au hasard 5 lots de 15 souris comprenant autant de mâles que de femelles, chaque lot devant recevoir une dose unique du lyophilisat du décocté de la drogue. Les animaux sont placés dans des cages spéciales quelques jours avant l'expérience, les mâles étant séparés de femelles.

2 - 2 - Préparation des doses à tester

Nous recherchons dans un premier temps la concentration maximale (C_{max}) de l'extrait en solution aqueuse. Cette concentration correspond à la limite de solubilité du produit dans l'eau. Dans notre étude, la C_{max} est de 180 mg/ml. C'est à partir de cette solution limite que nous allons préparer des dilutions successives au 1/2, au 1/4, au 1/8, et au 1/16, donnant respectivement des concentrations de 90 mg/ml ; 45 mg/ml ; 22,5 mg/ml et 11, 25 mg/ml.

2 - 3 - Administration des doses aux différents lots

Après avoir soumis les animaux à un jeun de 24 h, les différentes solutions sont administrées par voie orale, au volume de 0,6ml pour 20g de poids corporel. La dose administrée est par la suite exprimée en mg/Kg de poids corporel. L'administration du produit est réalisée par gavage à l'aide d'une sonde rigide à bout olivaire.

2 - 4 - Observation

Après l'administration de l'extrait, les animaux sont observés toutes les 30 minutes pendant 8 heures le premier jour et tous les jours pendant 15 jours. Pendant cette période, nous notons le nombre de morts ainsi que les troubles symptomatologiques observés.

2 - 5 - Expression des résultats

L'extrait peut être toxique pour des souris, ou peut ne pas l'être aux doses administrées. Dans le cas où l'extrait présente une toxicité, nous déterminons alors sa DL50 qui est exprimée en mg/Kg de poids corporel.

Pour notre étude nous adoptons la méthode de KABBER et BERHENS pour le calcul de la DL50.

$$DL_{50} = DL_{100} - \frac{\Sigma(axb)}{n}$$

DL50 = Dose donnant 50 % de morts

DL100 = Dose donnant 100 % de morts

a = moyenne des morts entre deux doses successives

b = différence entre deux doses successives

n = moyenne des animaux utilisées

III - RÉSULTATS ET DISCUSSION

L'administration par gavage de l'extrait brut de *Mitragyna inermis* aux différents lots de souris à des concentrations variables, aucun signe clinique particulier et aucun mort n'ont été constatés durant les quinze (15) jours d'observation.

Nous présentons le tableau I de mortalité des souris en fonction de la dose administrée.

Tableau : Mortalité des souris en fonction de la dose administrée

Différents lots	I	II	III	IV	V
Nombre de souris	15	15	15	15	15
Dose administrée (mg/kg)	265	555	1105	2175	4465
Nombre de morts	0	0	0	0	0

L'absence de souris mortes et de signes cliniques durant les quinze (15) jours d'observation, indique que le décocté de feuilles de *Mitragyna inermis* administré par voie orale est dépourvue de toxicité aiguë chez les différents lots de souris. L'absence de toxicité aiguë semble liée au mode d'administration de l'extrait brut. Cette absence de toxicité aiguë observée avec le décocté de feuilles séchées de *Mitragyna inermis* est aussi observée avec d'autres plantes de la pharmacopée traditionnelle africaine telle que *Lawsonia inermis* (Lythraceae), *Adenia lobata* (Passifloraceae), *Calotropis procera* (Asclepiadaceae), *Ziziphus mauritiana* (Rahmnaceae) (Watt et al., 1962 ; Kerharo, 1974).

Par contre, contrairement à *Mitragyna inermis*, certaines plantes de cette même pharmacopée sont susceptibles de manifester une toxicité aiguë après administration orale. C'est le cas du décocté de graines de *Jatropha curcas* (Euphorbiaceae), de racine de *Rauwolfia vomitoria* (Apocynaceae) et d'écorce de *Spondianthus preussii* (Euphorbiaceae), dont les DL₅₀ sont respectivement égales à 6,36 ; 7,2 et 4,53g/kg de poids corporel (Mourgue et al., 1961 ; Bose et al., 1961).

L'absence de toxicité aiguë des feuilles de *Mitragyna inermis* après administration orale, est en parfaite corrélation avec le fait que les feuilles comme les autres organes de la plante sont largement utilisés par les hommes et les animaux. En effet, en médecine vétérinaire les Peuls recommandent le décocté d'écorces pour combattre les diarrhées et le macéré de fruits et de graines (avec *Tapinanthus bangwensis*) pour l'infécondité des vaches (Kerharo, 1974).

En bref, *Mitragyna inermis* est une drogue importante considérée comme fébrifuge par les Wolof et les Peul-Toucouleur, comme stimulant par les Casamançais et les Sérér, comme médicament spécifique des états gravido-puerpéraux par les Peul-Toucouleur, les Wolof, les Sérér et comme psychosomatique par les Peul-Toucouleur et les Bainouk (Kerharo, 1974).

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

L'administration de l'extrait brut de *Mitragyna inermis* aux différents lots de souris à des concentrations variables, aucun signe clinique particulier et aucun mort n'ont été constatés durant les quinze (15) jours d'observation. Il convient de compléter cette étude par des essais de toxicité subaiguë et chronique pour pouvoir déterminer la marge thérapeutique.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1 - Badge G. M. et al. - The chemistry of *Mitragyna*. *J. Chem. Soc.* 1950, pp. 867-873.
- 2 - Bose B. C. et al., 1961 - Observations on the pharmacological actions of *Jatropha curcas*. *Arch. Inter. Pharmacodyn.*, 1961, 130, n°1-2 pp.28-31.
- 3 - Dimo et al., 1999 - Effets hypotensifs de l'extrait au méthanol de *Bidens pilosa* Linn. Chez les rats hypertendus, compte rendu de l'Académie des Sciences, pp. 322, 323-329.
- 4 - Kerharo J. et Adam J.G, 1974 -
La pharmacopée sénégalaise traditionnelle.
Plantes médicinales et toxiques. Paris, Ed. Vigot, vol ; 1001 p.
- 5 - Lokrou A. - Approche du diabète sucré chez le noir africain en milieu hospitalier à Abidjan. *Thèse Méd.* Abidjan, 1980, n° 289, 201p.
- 6 - Mourgue M. et al. - Etude de la toxalbumine (Curcine) des graines de *Jatropha curcas*. *L. Bull. Soc. Chim.Biol.*, 1961, 43,4, pp. 517-531.
- 7 - Nacoulma O. - Plantes médicinales et pratiques médicinales traditionnelles au Burkina Faso : cas du plateau central. Thèse de docteur ès Sciences Naturelles, 1996 p. 315.
- 8 - Watt J. M. et al. -The medicinal and poisonous plants of Southern and Western Africa. 1 vol., 2^e éd., 1962, in 8^e, 1457 p. avec nombreuses figures et photographies noir et couleur (plus de 7000 réf.), Londres.