

Evaluation de la toxicité orale aiguë d'extrait sec d'une boisson traditionnelle à base de plantes « plaie de ventre » vendue dans la commune de Yopougon (Côte d'Ivoire)

[Evaluation of the acute oral toxicity of dry extract of a traditional herbal drink « Plaie de ventre » sold in the commune of Yopougon (Côte d'Ivoire)]

ABOLI Tano-Bla Félicité^{1,2}, KPOROU Kouassi Elisée^{1,2}, Gbogbo Moussa², N'GUESSAN Jean David³, KOUAKOU Gisèle-Siransy⁴, and Djaman Allico Joseph^{3,5}

¹Groupe d'excellence de Recherche sur les Produits de la Pharmacopée Traditionnelle (GeRProPhaT), Université Jean Lorougnon Guede, Daloa, Côte d'Ivoire

²Laboratoire d'Agrovalorisation, Département de Biochimie-Microbiologie, Université Jean Lorougnon Guede, Daloa, Côte d'Ivoire

³Laboratoire de Biologie-Santé, UFR Biosciences, Université Félix Houphouët-Boigny, Abidjan, Côte d'Ivoire

⁴Laboratoire de Pharmacologie, Faculté des Sciences Pharmaceutiques, Université Félix Houphouët Boigny, Abidjan, Côte d'Ivoire

⁵Département de Biochimie clinique et Fondamentale, Institut Pasteur de Côte d'Ivoire, Abidjan, Côte d'Ivoire

Copyright © 2023 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the **Creative Commons Attribution License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ABSTRACT: Plant-based alcoholic mixtures are widely appreciated by the Ivorian population due to their low cost. The aim of this study was to assess the safety of extractible contained in one of these mixtures («Plaie de ventre») sold for its health claims in the commune of Yopougon (Côte d'Ivoire). A consumption survey was carried out on these alcoholic mixtures using a questionnaire. Subsequently, an acute toxicity study was carried out on the consumers' favorite drink by administering the dry extractible from this mixture to three batches of rats at doses of 500, 2500 and 5000 mg/kg bw. Animals were observed for 14 days for clinical signs of intoxication, and hematological and biochemical parameters were assayed.

The results of this study revealed that mixture «Plaie de ventre» was the drink preferred by consumers (53.33%). Moreover, administration of the extractible from this mixture revealed no behavioral changes in the rats, and estimated LD50 was greater than 5000 mg/kg bw. In addition, evaluation of hematological and biochemical parameters revealed a significant increase ($p < 0.05$) in white blood cell count, blood platelet count, and serum ASAT and ALAT levels.

Thus, extractible from mixture «Plaie de ventre» constitute a health risk for consumers.

KEYWORDS: Extractible, mixtures, acute toxicity.

RESUME: Les mixtures alcoolisées à base de plante sont largement prisées par la population ivoirienne en raison de leurs faibles coûts. Cette étude vise à évaluer l'innocuité des extractibles contenus dans l'une de ces mixtures nommée (« plaie de ventre ») vendue pour ses allégations de santé dans la commune de Yopougon (Côte d'Ivoire). Une enquête de consommation a été menée sur ces mixtures alcoolisées à l'aide d'un questionnaire. Par la suite, une étude de toxicité aiguë a été réalisée sur la boisson préférée des consommateurs en administrant les extractibles secs issus de cette mixture à trois lots de rats aux doses de 500, 2500 et 5000 mg/kg pc. Les animaux ont été observés durant 14 jours en vue de noter les signes cliniques d'intoxication, puis les paramètres hématologiques et biochimiques ont été dosés. Les résultats de cette étude ont révélé que la mixture «

« Plaie de ventre » a été la boisson préférée par les consommateurs (53,33%). De plus l'administration des extractibles issus de cette mixture n'a révélé aucune modification du comportement des rats, et la DL 50 estimée a été supérieure à 5000 mg/kg pc. Enfin, l'évaluation des paramètres hématologiques et biochimiques ont mis en évidence une augmentation significative ($p < 0,05$) du taux de globules blancs, des plaquettes sanguines, et des taux sériques des ASAT et ALAT.

Ainsi, les extractibles issus de la mixture « Plaie de ventre » constituent un risque pour la santé des consommateurs.

MOTS-CLEFS: Extractibles, mixtures, toxicité aigüe, paramètre biochimique, hématologique.

1 INTRODUCTION

En Afrique de l'Ouest, notamment en Côte-d'Ivoire, l'introduction des boissons fortement alcoolisées remonte à la traite des esclaves et au début de la période coloniale [1]. La consommation de cette boisson était ritualisée et répondait à des coutumes et/ou à des exigences sociales [2]. Ainsi, l'usage du «Koutoukou» s'est depuis pérennisé à l'occasion des cérémonies de cultes aux ancêtres, de funérailles et de mariages [3]. Les populations en consomment souvent abusivement sans se préoccuper de l'impact de cet alcool sur leur santé alors que des travaux disponibles décrivent le risque associé à la consommation de cette boisson traditionnelle. En effet, les auteurs [4], [5] ont indiqué que cette boisson traditionnelle perturbait la pression artérielle, la mémoire, et occasionnait des lésions hépatiques irréversibles chez les consommateurs.

Au-delà de ce risque déjà existant et pas encore maîtrisé, de nombreuses préparations alcooliques à partir de cet alcool traditionnel utilisant plusieurs organes végétaux sont réalisées, et vendues dans des bistrot traditionnels dans différentes villes de la Côte d'Ivoire. A tort ou à raison, plusieurs propriétés thérapeutiques sont attribuées à ces mixtures. La popularité de ces préparations communément appelées «Racines » a même inspiré une grande brasserie de la place qui en a fait une marque commerciale tout en n'utilisant pas les mêmes ingrédients traditionnels [6]. S'il est vrai que les plantes sont utilisées pour leurs nombreux bienfaits pour la santé, il est aussi sûr que si leur utilisation et association ne sont pas maîtrisées, celles-ci peuvent conduire à l'altération de certaines fonctions vitales avec les effets d'hépatotoxicité, de néphrotoxicité, d'hématotoxicité et de cardiotoxicité [7], [8].

Malheureusement, au niveau des bistrot traditionnels, les associations d'organes végétaux à cet alcool traditionnel ne se fondent sur aucune donnée scientifique, ce qui augmente doublement le risque d'intoxication lié à la consommation de ces mixtures. Dans la littérature, plusieurs auteurs ont déjà documenté les effets liés à la consommation du « Koutoukou » sur la santé humaine.

En effet, des travaux en expérimentation animale ont décrit que cette boisson pourrait conduire à une diminution du taux de globules rouges et des lymphocytes ce qui pourrait entraîner une anémie et un affaiblissement du système immunitaire [9]. En revanche, peu de données toxicologiques sont disponibles sur les associations de plantes qui entrent dans la composition des breuvages commercialisés dans les bistrot traditionnels.

Dans la perspective de fournir des données de sécurité sur ces mixtures alcooliques, l'on pourrait aisément s'interroger sur les potentiels risques toxicologiques liés à la consommation des extractibles issus de ces breuvages alcooliques. A cet effet, un bistrot traditionnel largement fréquenté par les riverains dans le quartier « Magasin carrefour canal » dans la commune de Yopougon (Côte d'Ivoire) a été ciblé pour initier une série d'études sur le sujet relatif aux extractibles contenus dans les breuvages qui y sont vendus. Le choix de cette commune se justifie non seulement par sa grandeur et sa population élevée [10], mais également par la diversité des communautés qui y vivent et par le fait qu'il se situe dans un quartier populaire où les maquis et les bistrot rivalisent en grandeur et en qualité de boisson.

Cette étude vise à identifier et à évaluer l'innocuité des extractibles de la boisson la plus fréquemment sollicitée pour des allégations de santé par les consommateurs dans ce bistrot traditionnel de quartier. Pour ce faire, une enquête a été conduite au sein du bistrot à la fois auprès du gérant et des consommateurs. Par la suite un échantillonnage des boissons s'y trouvant a été réalisé, et enfin les extractibles issus de la boisson la plus prisée ont été administrés en expérimentation animale à des rats après avoir réalisé une caractérisation phytochimique.

2 MATERIEL ET METHODES

2.1 MATERIEL

2.1.1 BOISSON A BASE DE PLANTES « PLAIE DE VENTRE »

Cette boisson a été obtenue auprès d'un tenancier de bistrot traditionnel dans la commune de Yopougon (Abidjan). Elle était composée d'un alcool traditionnel « le Koutoukou » et d'organes de plantes (écorces et graines). Ces plantes entrant dans la composition de la boisson traditionnelle ont été identifiées au Centre National Floristique de l'Université Félix Houphouët Boigny (Côte d'Ivoire).

2.1.2 MATERIEL ANIMAL

Des rats femelles de l'espèce *Rattus norvegicus* de souche Wistar âgés de huit (08) semaines, pesant en moyenne 115 g ont été utilisés pour l'expérimentation. Les rats ont été fournis par l'animalerie du Laboratoire de Pharmacologie de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët Boigny.

2.2 METHODES

2.2.1 SITE DE L'ENQUETE

L'enquête a eu lieu dans un "bistrot traditionnel" ou "cabaret"; lieu de vente des boissons traditionnelles alcoolisées communément appelées "Racines". Elle s'est déroulée du 15 janvier 2021 au 30 mars 2021 dans un bistrot du quartier «Magasin carrefour canal» dans la commune de Yopougon. (Côte d'Ivoire). Elle a été réalisée à l'aide de deux fiches d'enquêtes, une pour le vendeur et l'autre pour les consommateurs. L'enquête a consisté à recueillir des informations sur les noms des différentes mixtures alcoolisées, les noms des plantes et les organes qui y sont macérés, la méthode de préparation, le motif de consommation, la préférence du consommateur. Par la suite, la mixture préférée par les consommateurs a fait l'objet d'une étude de son innocuité. Les pourcentages de préférences des différentes mixtures ont été calculés selon la formule suivante:

$$\text{pourcentage de préférence} = \frac{\text{effectif de la préférence}}{\text{Individus total enquêté dans le "bistrot" retenu}} \times 100$$

2.2.2 PREPARATION DE L'EXTRAIT SEC DE LA BOISSON ALCOOLISEE TRADITIONNELLE

Le «koutoukou» utilisé pour la préparation de la mixture étudiée est celui fait à base de vin de palme et titré à 45° (degré d'Ethanol). Selon les consignes du tenancier du bistrot, les organes végétaux entrant dans la composition de la boisson traditionnelle alcoolisée ont été récoltés, lavés puis séchés à l'abri du soleil pendant une semaine. A l'issue du séchage, les organes ont été mélangés, broyés puis tamisés afin d'obtenir une poudre. La proportion des différents organes utilisés pour le broyage a été tenue secrète par le tenancier. La boisson alcoolisée traditionnelle est obtenue en macérant 168,2 grammes de la poudre végétale dans 20 litres de «koutoukou» pendant une semaine. Le macéré obtenu a été filtré sur un carré de tissu puis concentré sous pression réduite à 40°C à l'aide d'un évaporateur rotatif de type G3 Heidolph. Par la suite, l'extrait a été séché à l'étuve de type Memmert à 50°C pour obtenir les extractibles secs de la mixture alcoolisée puis conservés dans un bocal pour les expérimentations.

2.2.3 CARACTERISATION PHYTOCHIMIQUE

La caractérisation phytochimique a été réalisée sur les extractibles à l'aide de tests de coloration et de précipitation [11] tels que mentionnés dans le tableau 1 ci-dessous.

Tableau 1. Tests de caractérisation phytochimique

Groupes chimiques	Réactifs	Réactions caractéristiques
Alcaloïdes	Dragendorff Mayer	Précipité ou coloration orangée Précipité blanc laiteux
Polyphénols	Chlorure-ferrique (FeCl ₃)	Coloration bleue noirâtre
Flavonoïdes	Cyanidrine	Précipitation rose-orangée
Stérols et les polyterpènes	Liebermann-Buchard	Anneau pourpre ou violet virant au bleu puis au vert
Tanins	Stiasny	précipité en gros flocons
Tanins galliques	Stiasny	coloration bleu-noir intense
Tanins catéchiques	Stiasny	précipitation en gros flocons
Substances quinoniques	Bornstraeger	Coloration rouge ou violet
Saponosides	Agitation	Mousse persistante d'une hauteur de 10 mm

2.2.4 METHODE D'EVALUATION DE LA TOXICITE AIGUË

L'étude de la toxicité aiguë a été réalisée à partir de l'essai limite de la ligne directrice 423 de l'OCDE. Cette étude a consisté à administrer l'extrait à tester par voie orale, à une dose unique aux lots essais et de l'eau distillée au lot témoin [12]. Toutes les procédures et techniques en expérimentation animale ont été réalisées conformément aux lignes directrices de l'Institut national de la santé pour les soins et utilisation des animaux de laboratoire [13].

2.2.4.1 CONDITIONNEMENT DES ANIMAUX

Tous les animaux ont subi deux semaines d'acclimations et ont été soumis à une température de 25 ± 2 °C et à une alternance de 12 heures de lumière et 12 heures d'obscurité avec accès libre à l'eau et à la nourriture. La litière est renouvelée chaque trois (3) jours [14]. Le régime alimentaire était constitué de granulés IVOGRAIN® et les rats ont eu à disposition de l'eau de robinet sans discontinuité dans les biberons [13].

2.2.4.2 PRÉPARATION ET ADMINISTRATION DES DOSES

L'espèce *Rattus Norvegicus* de souche wistar (rat) a été le modèle expérimental pour cette étude. Conformément, aux lignes directrices OCDE 423, les femelles ont été choisies pour des raisons de grande sensibilité en test de toxicité orale [12]. Les extractibles secs ont été administrés en fonction du poids corporel des rats à raison de 1 mL/100 g poids corporel (pc) pour un rat.

Au total, 12 rats femelles répartis en quatre (4) lots de trois (3) animaux, dont trois (3) lots essais (Lot 2 à 4) et un (1) lot témoin (lot 1). Trois concentrations des extractibles à savoir 500, 2500 et 5000 mg/kg pc ont été testées sur les lots 2, 3, et 4 respectivement alors que le lot 1 a reçu que de l'eau distillée. A la veille de l'expérimentation, les animaux ont été mis à jeun de nourriture avec un accès libre à l'eau. Ils ont été pesés, puis la substance d'essai a été administrée par gavage (voie intra-œsophagienne) à raison de 1mL/ 100 g pc. Au premier jour de traitement, les différents lots ont été observés aux intervalles de temps suivants: 10 min -30 min -60 min et 120 min, 4h et à 6h. Par la suite, l'observation des animaux s'est poursuivie quotidiennement sur une durée de 14 jours avec un accès libre à l'eau et à la nourriture.

Pendant la période d'observation, les signes de toxicité notamment la modification du pelage, les tremblements, les convulsions, la salivation, la diarrhée, la léthargie, le refus de nourriture, le sommeil et le coma, ainsi que les décès ont été notés. A la fin de cette période, les rates ont été anesthésiées, des échantillons sanguins ont été prélevés au niveau de la queue à l'aide des tubes EDTA et des tubes secs en vue de réaliser le dosage des paramètres hématologiques (Globules blancs (GB), Globules rouges (GR), Plaquettes sanguines (PLQ) et Hémoglobine (Hb)), et des marqueurs biochimiques (hépatiques (Transaminases ALAT et ASAT), rénaux (Créatinine et Urée) et lipidiques (cholestérol total et triglycérides, HDL) et la glycémie. Cette évaluation a été réalisée à l'aide d'automates d'analyse biochimique (Rayto RT-9200) et hématologique (URIT-3000 Plus).

2.2.5 ANALYSE STATISTIQUES

Le logiciel GraphPad Prism Version 7.00 a été utilisé pour l'analyse statistique des données et la représentation graphique. Les données ont été analysées avec ANOVA un facteur. La comparaison des moyennes des différentes concentrations des extractibles avec le lot témoin a été effectuée par le test de Tukey's. Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm erreur standard. La différence entre deux moyennes est considérée comme significative si $p < 0,05$ (*), très significative si $p < 0,01$ (**), hautement significative si $p < 0,001$ (***) et Non Significative si $p > 0,05$ (NS).

3 RESULTATS

3.1 PROFILS SOCIODEMOGRAPHIQUES DES PERSONNES ENQUETÉES

Au total 150 personnes ont été enquêtées à savoir 134 hommes et 16 femmes dont l'âge était compris entre 18 et 60 ans. Les personnes enquêtées étaient majoritairement de nationalité ivoirienne, d'ethnies diverses et résidaient dans le quartier ("Magasin carrefour canal"). Parmi les enquêtés, 70% des personnes avaient un niveau d'instruction secondaire et 60 % étaient en union libre.

3.2 MIXTURES ALCOOLISÉES A BASE DE PLANTES

Les données recueillies auprès du tenancier du bistrot ont révélé que l'alcool traditionnel «Koutoukou» utilisé pour la préparation de ses mixtures provenait des producteurs du village d'Erimakoudjé dans le département d'Abgville (Côte d'Ivoire). Par contre, celui-ci se procurait les plantes entrant dans la composition des préparations alcooliques sur les différents marchés de la commune de Yopougon (Côte d'Ivoire). En outre, les différentes plantes ont pu être identifiées ainsi que les différentes méthodes de préparation des mixtures. Les différentes propositions de mixtures étaient issues de macération d'organes végétaux dans l'alcool traditionnel « Koutoukou » pendant une période d'une heure à une semaine selon le breuvage alcoolique. Dans ce bistrot, au total 14 espèces végétales réparties dans 10 familles botaniques sont utilisées dans la préparation des mixtures alcooliques. Les familles botaniques les plus citées sont les Annonaceae (30%), Apocynaceae (20%), Meliaceae (20%) et Zingiberaceae (20%) (Tableau 2).

Auprès des consommateurs, cette étude a permis d'identifier les motifs de consommation des boissons alcoolisées à base de plantes et les préférences de ceux-ci. Il y ressort que les consommateurs préfèrent ces boissons pour leur coût relativement abordable, pour leurs bienfaits sur la santé, pour leur effet aphrodisiaque et pour la consolidation des liens amicaux entre habitants du quartier. Cette enquête a révélé que les consommateurs ont une forte préférence pour la mixture dénommée « Plaie de ventre » avec un pourcentage de préférence de 53,33%. Les enquêtés ont attribué à cette mixture plusieurs bienfaits sur leur santé à savoir: lutte contre les brûlures d'estomac, les douleurs abdominales, les bourdonnements de ventre, les Constipations et les hémorroïdes.

Au regard du fort taux d'intérêt des consommateurs pour la mixture alcoolique « Plaie de ventre », cette mixture a fait l'objet d'une étude de toxicité aigüe par voie orale.

Tableau 2. Données relatives à l'enquête de consommation

Noms commerciaux locaux des mixtures	Organes	Noms vernaculaires/communs des plantes	Noms scientifiques	Familles botaniques	Effectifs	Préférences (%)	Raisons de la consommation
Petit cola	Graines	Petit cola	<i>Garcinia Kola</i>	Clusiaceae	4	2,66	Fatigue, Faiblesse sexuelle
4 H	Tiges	Sia Geui: Guéré Anvouin: Baoulé	<i>Picralima nitida</i> <i>Uvaria afzelii</i>	Apocynaceae Annonaceae	37	24,66	Faiblesse sexuelle
Kplélé	Tiges	Kplélé: Baoulé	<i>Turraea heterophylla</i>	Meliaceae	6	4	Aphrodisiaque, Faiblesse sexuelle
Jaune amer	Ecorces	Jaune amer	<i>Nauclea Latifolia</i>	Rubiaceae	10	6,66	Paludisme
Rouge amer/Plaie de ventre	Ecorces Graines Graines Ecorces Graines Graines	Djéka: Baoulé, Poivre noir, Poivre Africain, Djala: Malinké, poivre Anango, Poivre long,	<i>Alchornea cordifolia</i> <i>Piper guineense</i> <i>Aframomum melegueta</i> <i>Khaya senegalensis</i> , <i>Monodora myristica</i> <i>Xylopia aethiopica</i> -	Euphorbiaceae Piperaceae Zingiberaceae Meliaceae Annonaceae Annonaceae	80	53,33	Brûlures d'estomac, Douleurs abdominales, Bourdonnements de Ventre, Constipation, Hémorroïdes
Pôtorpôtor	Graines Rhizome Graines	Piment, Gingembre Poivre africain	<i>Capsicum pubescens</i> <i>Zingiber officinale</i> <i>Aframomum melegueta</i>	Solanaceae Zingiberaceae Zingiberaceae	4	2,66	Lutte contre la constipation
Déchiré caleçon	Ecorces	Tchédjé: Agni	<i>Zanthoxylum zanthoxyloides</i>	Rutaceae	5	3,33	Stimule le plaisir sexuel
Sia GEUI	Tiges	Sia Geui: Guéré	<i>Picralima nitida</i>	Apocynaceae	4	2,66	Faiblesse sexuelle

3.3 ANALYSE DE LA CARACTERISATION PHYTOCHIMIQUE

L'analyse de la composition phytochimique a révélé la présence de Polyphénols, Flavonoïdes de Stérols, de Saponosides et de Terpènes (Tableau 3).

Tableau 3. Composés phytochimiques

Composés chimiques	Réaction
Polyphénols	+
Flavonoïdes	+
Tanins Galliques	-
Tanins Catéchiques	-
Quinones	-
Alcaloïdes Draggendorff	-
Alcaloïdes Mayer	-
Stérols + Terpènes	+
Saponosides	+

-: Absence du composé

+: Présence du composé

3.4 TOXICITE ORALE AIGÛE

3.4.1 SIGNES CLINIQUES

Après 14 jours d'observation, tous les animaux traités par les extractibles de la mixture alcoolique « Plaie de ventre » ont survécu aux différentes doses administrées. Aucun signe clinique d'intoxication tel que la détresse respiratoire, la léthargie, le sommeil, le refus de nourriture, le tremblement et la morbidité n'a été observé chez les animaux traités. En outre, durant la période d'expérimentation; les selles, les urines, la pilosité, la peau, les yeux, les oreilles et la bouche des rats n'ont connu aucune modification.

3.4.2 EFFET DES EXTRACTIBLES SUR LE GAIN DE POIDS DES RATS

Les données relatives à l'évolution du poids des animaux durant la période d'expérimentation sont consignées dans la Figure 1. Sur ce graphique, aucune modification significative de ce paramètre n'a été observée

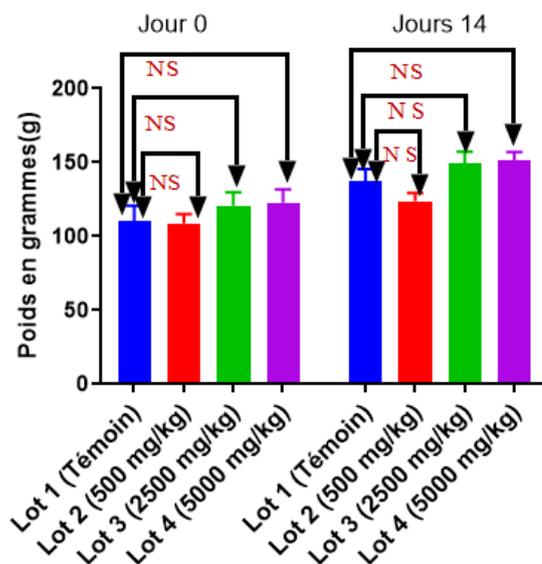


Fig.1. Evolution du poids des rats traités par rapport au témoin

NS: Non Significantive

3.4.3 EFFET DES EXTRACTIBLES SUR LA VARIATION DES PARAMETRES HEMATOLOGIQUES

Une augmentation significative du nombre de globules blancs et de plaquettes sanguines a été observée aux doses de 2500 et 5000 mg/kg pc (Figure 2 et 3). Les graphiques 4 et 5 traduisent la variation du nombre de globules rouges et de la concentration en hémoglobine. Sur ces graphiques, comparativement aux témoins aucune modification significative de ces paramètres n'a été observée.

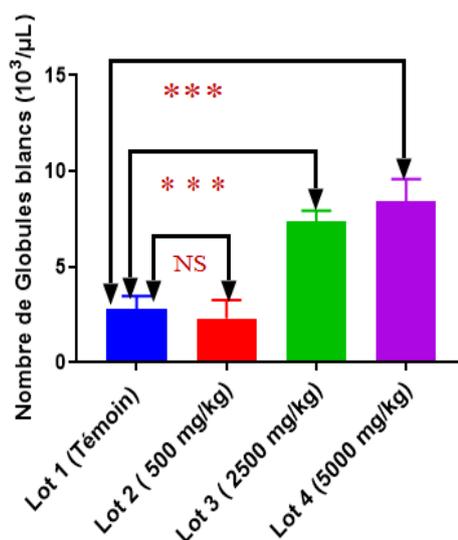


Fig. 2. Effet de l'administration des extractibles sur le nombre de globules blancs

- NS: Non Significantive

- ***: Hautement significative

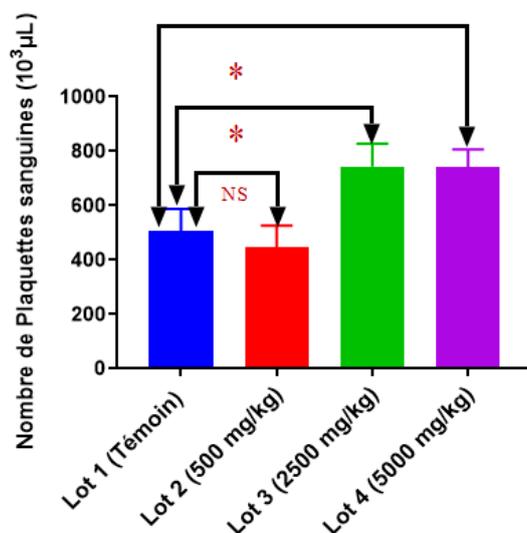


Fig. 3. Effet de l'administration des extractibles sur le nombre de plaquettes sanguines

- NS: Non Significant
- *: Significant

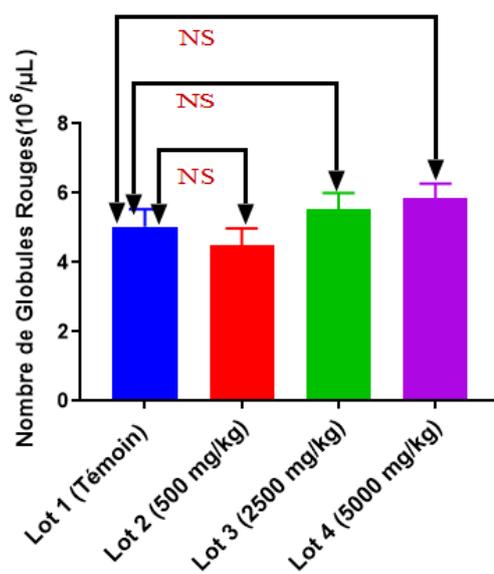


Fig. 4. Effet de l'administration des extractibles sur le nombre de globules rouges

- NS: Non Significant

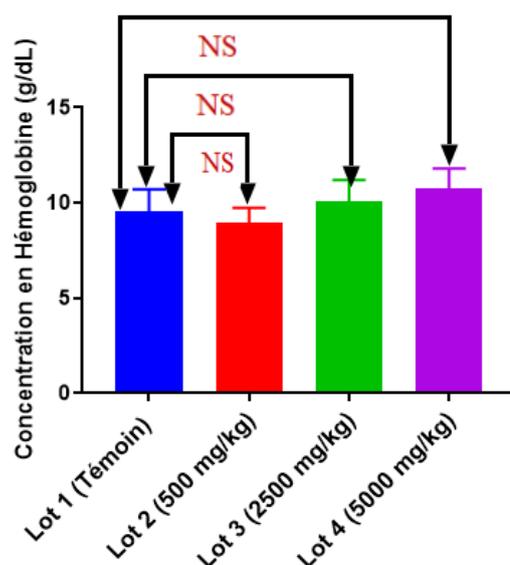


Fig. 5. Effet de l'administration des extractibles sur la concentration en hémoglobine

- NS: Non Significant

3.4.4 EFFETS DES EXTRACTIBLES SUR LA VARIATION DES PARAMETRES BIOCHIMIQUES

Les données relatives à la variation des paramètres biochimiques sont contenues dans le Tableau 4. Des différences significatives ont été détectées entre les différents groupes et le témoin pour les paramètres ASAT, ALAT, les Triglycérides et la Glycémie alors qu'aucune différence n'a été observée pour les paramètres rénaux (Créatinémie et Urée), le Cholestérol total et le Cholestérol HDL.

Tableau 4. Paramètres biochimiques

Paramètres Doses mg/kg	ASAT (UI)	ALAT (UI)	UREE (g/l)	CREATININE (mg/l)	CHOLESTEROL TOTAL (g/l)	CHOLESTEROL HDL (g/l)	TRIGLY-CERIDE (g/l)	GLYCEMIE (g/l)
Lot 1 (Témoin)	209,2 ± 8,09	55,87 ± 2,41	0,15± 0,00	5,83± 0,29	0,75 ± 0,02	0,27±0,01	0,65± 0,02	0,67± 0,02
Lot 2 (500 mg/kg)	252,3 ± 7,86*	64,3 ± 3,001	0,14± 0,01	5,57 ± 0,27	0,77±0,03	0,28 ± 0,01	0,54 ± 0,22	1,07 ± 0,02**
Lot 3 (2500 mg/kg)	253,1 ± 7,96*	64,7 ± 3,32	0,15 ± 0,01	6,07 ± 0,34	0,78 ± 0,02	0,24 ± 0,01	0,53± 0,02*	0,91 ± 0,05*
Lot 4 (5000 mg/kg)	290,1± 8,08***	80,03 ± 4,42**	0,15 ± 0,01	6,03 ± 0,39	0,78 ± 0,03	0,23 ± 0,01	0,51± 0,03*	0,91± 0,05*

*: Différence significative, **: Différence très significative ***: Différence hautement significative. ASAT (Aspartate Aminotransférase), ALAT (Alanine Aminotransférase), HDL (high density lipoproteins) Les résultats sont exprimés en moyenne ± Déviation standard, (n=3).

4 DISCUSSION

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'innocuité des extractibles issus de la mixture « Plaie de Ventre », la plus sollicitée par les consommateurs dans un bistrot de la commune de Yopougon. Le choix du "bistrot" dans ce quartier a été guidé par la présence quotidienne de consommateurs et l'ambiance conviviale qui s'y trouvait. Les résultats de l'enquête de consommation ont révélé que les hommes fréquentaient plus les bistrots traditionnels que les femmes. En effet, la fréquentation masculine a été évaluée à 89,33 % alors que celle des femmes était de 10,66 %. Ces résultats sont similaires à ceux de l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) qui a montré à travers une enquête sur l'alcool en France que les hommes consommaient plus des boissons alcooliques que les femmes [15].

Parmi les boissons alcoolisées disponibles dans ce bistrot, la mixture la plus sollicitée a été celle appelée « Plaie de Ventre » avec un pourcentage de 53,33 %. La préférence pour cette mixture pourrait s'expliquer par la composition de celle-ci et aussi par les supposés bienfaits que pourraient procurer cette boisson sur la santé des consommateurs. En effet, cette boisson traditionnelle alcoolisée est faite à base de six (6) plantes connues pour être des plantes médicinales dont: *Alchornea cordifolia* (Schumach. & Thonn.), *Khaya senegalensis* (Desv.) A.Juss, *Aframomum melegueta* (Roscoe) K. Schum, *Monodora myristica* (Gaertn.) Dunal, *Piper guineense* Schumach. & Thonn., *Xylopi aethiopica* (Dunal) A. Rich.

Selon des études ethnobotaniques réalisées chez les Agni-Ndenye (Yakassé Feyassé) et les Agni Sanwi (Aboisso) en Côte d'Ivoire, ces plantes sont largement utilisées dans la confection de mixtures alcoolisées appelées « bitters ». Les auteurs [16], [17] ont dans des travaux antérieurs indiqué que les plantes *Aframomum melegueta*, *Xylopi aethiopica* et *Piper guineense* étaient utilisées en médecine traditionnelle comme des adjuvants pour certaines préparations médicamenteuses alors que *Alchornea cordifolia* et *Khaya senegalensis* étaient considérées comme les actifs de ces préparations. Ces dernières plantes étaient régulièrement citées dans le traitement de diverses pathologies telles que les brûlures d'estomac, les hémorroïdes, le paludisme, la faiblesse sexuelle [18]. La présence de ces six plantes dans la mixture « Plaie de Ventre » pourrait expliquer les bienfaits sur la santé auxquels font allusion les consommateurs.

La caractérisation phytochimique a révélé la présence de polyphénols, de flavonoïdes, de saponosides, de stérols et de terpènes dans la mixture alcoolisée « Plaie de Ventre ». Contrairement à ces résultats les auteurs [19], [20], [21] ont révélé la présence d'alcaloïdes et de tanins dans les extraits aqueux de *Alchornea cordifolia*, *Khaya senegalensis*, *Aframomum melegueta* et *Piper guineense*. La différence de solvant utilisé, les facteurs climatiques et édaphiques pourraient en partie expliquer ce constat. Les polyphénols, les flavonoïdes, et stérols sont connus pour être des anti-inflammatoires et des analgésique naturels [22], [23]. En outre, ces phytoconstituants sont des antioxydants naturels qui pourraient neutraliser les radicaux libres au niveau de l'organisme, et contre balancer le processus de stress oxydatif à l'origine du vieillissement des cellules avec risques associés de survenue de cancer et des maladies dégénératives [24]. Quant aux terpènes, ils sont réputés pour être des antibiotiques et anticancéreux [25], [26], [27]. La présence de ces composés dans la mixture « Plaie de ventre » contribuerait à expliquer les propriétés biologiques qui lui sont accordées par les consommateurs.

L'absence de signes cliniques d'intoxication suggère que la DL50 serait supérieure à 5000 mg/kg pc. Conformément aux lignes directrices de l'OCDE 425, les extractibles de la boisson « Plaie de ventre » pourraient être classés dans la catégorie 5, et considérés comme non toxiques en administration orale [28]. Ces résultats sont similaires à ceux de Ahounou [29]. En effet, cet auteur a également montré que l'administration aux doses de 1000 et 3000 mg/kg pc d'une polyherbe composée de *Aframomum melegueta* et *Citrus aurantifolia* n'induisait pas de signes d'intoxication chez les animaux traités.

Le suivi du poids corporel des rats traités n'a pas indiqué une modification du gain pondéral des animaux aux doses administrées par rapport au témoin. Ces données suggèrent que l'extractible de la mixture n'affecterait pas l'appétit des animaux. Cette observation est différente de celle faite par la référence [30]. Ceux-ci ont montré que l'administration d'extraits du mélange *Aframomum melegueta* et de *Khaya senegalensis* induisait une perte de poids chez les animaux traités. La différence observée serait liée à la présence d'autres espèces végétales dans la mixture « plaie de ventre » qui exerceraient probablement un effet antagoniste à celui des deux espèces précitées.

Concernant l'effet des extractibles sur les paramètres hématologiques, aucune modification du taux d'hémoglobine et du nombre de globules rouges n'a été observée chez les rats traités. Ce résultat pourrait suggérer que ces extractibles n'induisaient pas d'anémie.

Cependant, une augmentation du nombre de globules blancs et de plaquettes sanguines des rats traités aux doses de 2500 et 5000 mg/kg pc ont été observés dans cette étude. Des études de toxicité de la référence [30] avec des extraits hydroéthanolique de deux des plantes entrant dans la composition de la mixture alcoolisée (*Khaya senegalensis* et *Aframomum melegueta*) ont également montré la même tendance sur les paramètres hématologiques. L'augmentation observée pour certains éléments sanguins pourrait s'expliquer par la présence probable dans les extractibles de cette boisson traditionnelle de substances bioactives capables d'amplifier la réponse immunitaire [31], [32], [33]. En effet, certains phytocomposés comme les composés phénoliques et les flavonoïdes sont connus pour avoir une action immunomodulatrice comme l'ont signalé [34]. De tels composés participeraient à maintenir le système immunitaire en éveil en cas d'agression par des corps étrangers [35], [36].

Les marqueurs biochimiques associés à la fonction rénale (Urée et créatinine) n'ont connu aucune modification significative. L'absence de variation des taux de ces marqueurs indiquerait que la consommation de cette mixture à la concentration maximale de 5 000 mg/kg pc ne perturberait pas le fonctionnement rénal [37]. Cependant, des travaux antérieurs conduits par les auteurs [38] sur la seule espèce de *Alchornea cordifolia* aux doses de 800 et 1600 mg/kg pc avaient montré des dommages

rénaux avec une augmentation des concentrations sériques de l'urée et de la créatinine. Les résultats observés avec la mixture « plaie de ventre » pourraient s'expliquer par un effet de contrebalance dû à la présence d'autres espèces végétales. En effet, plusieurs auteurs ont rapporté que les associations de diverses plantes dans une préparation traditionnelle pourraient générer des effets antagonistes, synergiques ou potentialisant par rapport à l'action initiale d'une espèce donnée.

En ce qui concerne les paramètres lipidiques, une baisse du taux sérique de triglycéride a été observée. Cette diminution limiterait le risque d'apparition des maladies coronaires chez les consommateurs de cette mixture [39]. En outre, des modifications significatives n'ont pas été observées au niveau des taux sériques de cholestérol total et de cholestérol HDL. Ce résultat renforce l'idée selon laquelle la consommation de la mixture « Plaie de ventre » n'exposerait pas à des risques cardiovasculaires. Cependant, des travaux antérieurs ont démontré que des mélanges de diverses espèces végétales pourraient constituer un véritable risque de santé pour les consommateurs. Cette observation a été décrite par la référence [21] à la suite de l'administration à des rats femelles d'un mélange d'espèces végétales composé de *Aframomum Melegueta*, *Mondia Whitei*, *Piper Guineense*, et *Zingiber Officinale*. L'auteur a révélé une augmentation significative du taux sérique de Cholestérol total.

Dans cette étude, la glycémie des rats traités a été significativement différente de celle du lot témoin. Elle a été supérieure à celle des témoins quel que soit la dose administrée. La mixture « plaie de ventre » agirait ainsi sur le métabolisme glucidique en interférant sur les voies métaboliques de production de l'insuline. La consommation à long terme d'une telle mixture exposerait les individus à une hyperglycémie pouvant déboucher sur des formes compliquées de Diabète [40], [41], [42].

Les concentrations des transaminases (ALAT et ASAT) chez les rats traités ont augmenté selon une relation dose-effet dépendante. Cette augmentation des quantités des marqueurs hépatiques traduirait une altération des cellules hépatiques des rats traités par les extraits secs de la mixture « Plaie de ventre ». En effet, les auteurs [43], [44] ont démontré que la forte présence des enzymes ASAT et ALAT dans le liquide plasmatique est un indicateur d'une nécrose cellulaire d'origine hépatique. Selon cette approche, les extractibles administrés auraient augmenté la perméabilité membranaire des hépatocytes en entraînant l'écoulement de ces enzymes dans la circulation sanguine [45]. Ces extractibles seraient alors potentiellement toxiques pour le foie, et les consommateurs seraient exposés à une hépatotoxicité avec des conséquences dommageables sur leur santé. De tels résultats traduisant l'effet hépatotoxique de certains extraits végétaux ont été également montrés par des travaux antérieurs [38]. En effet, ces auteurs ont rapporté que l'utilisation d'extraits méthanoliques de *Alchornea cordifolia* aux doses de 800 et 1600 mg/kg pc entraînaient une augmentation des taux sanguins de ASAT et ALAT.

Dans le cadre de ces travaux, le risque potentiel lié aux extraits secs issus de la boisson alcoolisée pourrait être exacerbé par celui de la boisson traditionnelle « Koutoukou » en cas de consommation du mélange. En effet, les travaux antérieurs [9], [46] ont déjà montré que le « Koutoukou » consommé isolément est un véritable risque pour la santé du consommateur à cause de son impact sur les globules rouges, sur le système immunitaire et sur le foie (cirrhose). De ce qui précède, il ressort que la consommation de la boisson « Plaie de ventre » telle que composée par le tenancier du bistrot est un facteur potentiel de dégradation de la santé des consommateurs.

5 CONCLUSION

Ce travail a été entrepris dans le but de déterminer le risque toxicologique lié à la consommation des extractibles issus de la mixture alcoolisée la plus consommée dans un bistrot du quartier « Magasin carrefour canal » de la commune de Yopougon. Les résultats ont révélé que parmi les mixtures commercialisées dans ce bistrot, la mixture « Plaie de ventre » est la plus sollicitée par les riverains avec un taux de 53,33 %. De plus, la mixture est composée de six plantes couramment utilisées en médecine traditionnelle pour le traitement de douleurs abdominales, des ulcères et des hémorroïdes. Cette mixture contenait des polyphénols, des flavonoides, des stérols, des saponosides et des terpènes comme phytoconstituants. L'étude toxicologique a montré qu'aux doses administrées, cette mixture alcoolisée présentait un fort risque d'hépatotoxicité chez les animaux traités avec une augmentation des taux sériques des ASAT et ALAT. En outre, une élévation de la glycémie a été observée au cours de cette expérimentation animale. Ces données traduisent le risque potentiel sur la santé auquel seraient exposés les consommateurs de cette boisson alcoolisée dans ce quartier.

Au regard de ces résultats préliminaires de toxicité orale aiguë, des études ultérieures seront conduites en toxicité subaiguë sur cette mixture alcoolisée afin d'approfondir les effets toxicologiques sur certains organes vitaux. Les résultats de ces travaux seront vulgarisés auprès des propriétaires des bistrots et des populations sur les risques associés à la consommation de mixtures alcoolisées à base de plusieurs plantes. En outre, des recommandations pourront être faites aux décideurs politiques afin d'assurer une réglementation de ce secteur d'activités économiques et garantir la sécurité alimentaire des consommateurs.

CONFLIT D'INTÉRÊTS

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêts.

REFERENCES

- [1] J. F. Hamon, P. A. K. Camara, F. J-B. Adou and K. M. Yao, « Goûts et habitude en matière de consommation d'alcool dans le sud et le centre-nord de la Côte d'Ivoire: enquête sur 3428 sujets », *Afrique Biomédicale*, vol. 3, no. 7, pp. 19-26, 2002.
- [2] C. Haxaire, « La danse «soulard» chez les Gouro de Zuénoula (RCI) ». Campagne drogue, état de dépendance, Séminaire, Luxembourg, (3-4 Octobre), 1989.
- [3] A. C. Pekani, M. Y. Koffi, F. A. Kobenan and F. B. Niangoran, Approche épidémiologique de la consommation des boissons alcooliques en côte d'ivoire: Laboratoire de neurosciences, UFR Biosciences, Université de Cocody, *Revue Ivoirienne des Science et Technologie*, no. 12, pp. 157-171, 2008.
- [4] E. Diboh, Effet d'une alcoolisation aigüe au koutoukou sur l'attention et la mémoire des jeunes scolarisés de la ville d'Abidjan (côte d'ivoire), Thèse, Université Félix Houphouët Boigny, (Cote d'ivoire), 393 p, 2014.
- [5] G. V. Yao, M. A. Dalmeida, A. B. Effi, K. E. Koffi, M. Tre-Yavo, B. Doukoure, E. Troh, A. A. N'guessan, D. K. Koffi and S. Kati-coulibaly, Étude microscopique et biochimique des lésions hépatiques du rat adulte albinos, *Rattus Norvegicus*, induite par l'alcoolisation au « koutoukou », *Revue africaine de pathologie*, vol. 2, no. 9, pp. 21-29, 2010.
- [6] Anonyme, Solibra lance son cocktail alcoolisé « booster racines», 2021. [Online] Available <https://www.solibra.ci>, (12 Février 2023).
- [7] F. Stickel, E. Patsenker and D. Schuppan, Herbal hepatotoxicity, *Journal of Hepatology*, vol. 5, no. 43, pp. 901-910, 2005.
- [8] C. Owens, R. Baergen and D. Puckett, Online Sources of Herbal Product Information, *American Journal Medicine*, vol. 2, no. 127, pp. 109-115, 2014.
- [9] K. K. Gérard, K. K. Léandre, N. O. Jean-Baptiste, D. M. François and A. Y. Paul, Acute toxicity and effect of subacute administration of «4 heures du matin» bitters on anthropometric and hematological parameters in Wistar rats, *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*, vol. 02, no. 19, pp. 121-130, 2022.
- [10] RPGH, Recensement Général de la population et de l'Habitat. Recensement général de la population et de l'habitat de 2021- 1557 élément. Répartition des ménages vivant en Côte d'Ivoire par sous-préfecture ou communes, 2021. [Online] Available <https://data.gouv.ci/datasets/recensement-de-la-population-ivoirienne>. (12 Février, 2023).
- [11] M. Mouellet, Screening phytochimique de deux espèces de plantes: *Crotalaria retusa* L (Papilionaceae) et *Hallea ciliata* Aubrev & Pellegr. (Rubiaceae) récoltées au Gabon, Thèse, Université de Bamako, (Mali), 88 p, 2005.
- [12] OECD, Guidelines for the Testing of Chemicals / Section 4: Health Effects Test No. 423: Acute Oral toxicity - Acute Toxic Class Method, Organization for Economic Cooperation and Development (Ed), Paris, (France), 14 p. 2001.
- [13] OCDE, Série sur les Principes de bonnes pratiques de laboratoire et vérification du respect de ces principes, ENV/MC/CHEM, no. 17, pp. 22-23, 1998.
- [14] M. Pierre, M. Oya, O. Madeleine, M. Vangah, K. Ehoulé and D. D. Sébastien, Etude des toxicités aiguë et subaiguë du remède nature utilisé dans le traitement du paludisme, *Revue Ivoirienne des Science et Technologie*, no. 29, pp. 145-158, 2017.
- [15] Inserm, Alcool: dommages sociaux, abus et dépendance. Expertise collective, inserm (Ed), Paris, 536 p, 2003.
- [16] K. G. Kouassi, Etude ethnobotanique des plantes employées dans la confection des «bitters», macérations alcooliques traditionnelles, chez les Agni-Ndenye et les Agni Sanwi (Est et Sud-Est de la Côte d'Ivoire), Mémoire, Université Nangui Abrogoua (Côte d'Ivoire), 42 p, 2015.
- [17] N. Ilic, B. M. Schmidt, A. Poulev and I. Raskin, Toxicological evaluation of Grains of Paradise (*Aframomum melegueta*) [Roscoe] K. Schum, *Journal Ethnopharmacology*, vol. 2, no. 127, pp. 352-356, 2018.
- [18] Anonyme, Pharmacopée traditionnelle de la République Démocratique du Congo. 1ère Ed. Science et tradition, 2009.
- [19] K. E. EFFE, Activité hépatoprotectrice de *Alchornea cordifolia* (Euphorbiaceae) dans un modèle animal d'hépatotoxicité induite par les médicaments antituberculeux, Thèse, Université Félix Houphouët Boigny (côte d'ivoire), 380 p, 2018.
- [20] Y. A. Koudoro, D. Agbangnan, C. Pascal, Bothon, S. R. Bogninou, G. A. Alitonou, F. Avlessi and C. K. D. Sohounhloue, Métabolites secondaires et activités biologiques des extraits de l'écorce de tronc de *Khaya senegalensis*, une plante à usage vétérinaire récoltée au Bénin, *International Journal of Innovation and Applied Studies*, vol. 4, no. 23, pp. 441-450, 2018.
- [21] C. J. B. Jules, Etude de la toxicité systémique de l'extrait aqueux du mélange des plantes *Aframomum Melegueta*, *Mondia Whitei*, *Piper Guineense*, et *Zingiber Officinale* chez le rat, Mémoire, Université de Yaoundé1 (Cameroun), [online] Available <https://www.memoireonline.com>, 69 p, 2011.

- [22] H. H. Parc, S. Lee, S. Hee-Young, S. B. Parc, K. Mi-Sun, J. C. Eun, S. K. S. Thoudam, H. H. Jeung, L. Maan-Gee, E. K. Jung, C. H. Myung, K. K. Taeg, H. K. Yeo and H. K. Sang, Flavonoids inhibit histamine release and expression of proinflammatory cytokines in mast cells, *Archives of Pharmacal Research*, vol. 10, no. 31, pp. 1303-1311, 2008.
- [23] H. Hossain, I. A. Jahan, S. I. Howlader, S. K. Dey and A. Hira, Phytochemical screening and anti-nociceptive properties of the ethanolic leaf extract of *Trema cannabina* Lour., *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, vol. 1, no. 3, pp. 103-108, 2013.
- [24] M. E. Mpondo, S. D. Dibong, Y. C. F. Ladoh, R. J. Priso and A. Ngoye, Les plantes à phénols utilisées par les populations de la ville de Douala, *Journal of Animal and Plant Sciences*, no. 15, pp. 2083-2098, 2012.
- [25] D. Amadou, Etude de la Phytochimie et des activités biologiques de *Syzygium Guineense* Willd. (Myrtaceae), Thèse, Université de Bamako, (Mali), 100 p, 2005.
- [26] A. M. Agbor, Methanol extracts of medicinal plants used for oral healthcare in Cameroon, *Biochemistry & pharmacology*, vol. 4, no. 2, 164 p, 2015.
- [27] T. S. Petchayo, Identification des principaux phytopathogènes du poivre (*piper nigrum*) de penja et contrôle du dépérissement lent par *trichoderma asperellum* et l'extrait hydroéthanolique de *chromoleana odorata*, Thèse, Université de Yaoundé (Cameroun), 271 p, 2022.
- [28] OCDE, Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques: Toxicité orale aiguë -Méthode de l'ajustement, Essai 425-350, 2008.
- [29] J. F. Ahounou, Evaluation de l'activité des extraits aqueux de *Sterculia setigera* Delile (sterculiaceae) et du mélange *Aframomum melegueta* (roscoe) k. Schum (zingiberaceae) - *Citrus aurantifolia* (christm et panzer) swingle (rutaceae) sur l'asthme induit par l'effort, Thèse, Université d'Abomey-Calavi (Bénin), 170 p, 2011.
- [30] A. Essoham, K. Gnatoulma, A. T. Gerard, R. Manuel, H. A. Adjoa, E. T. Pélégie, B. Komlan, T. Tchadjabo, A. Yaovi, H. Achim, E. L. Laura and D. K. Simplice, Toxicity, chemical composition, anti-inflammatory and antioxidant activities of plants used for the treatment of helminth infections in the Kara and Central region of Togo, *Journal of Applied Biosciences*, no. 156, pp. 16114-16131, 2020.
- [31] E. N. Marieb, *Essentials of Human Anatomy and Physiology*, Pearson/Benjamin Cummings (Ed), San Francisco, 632 p, 2009.
- [32] A. D. Atsamo, T. B. Nguelefack, J. Y. Datté and A. Kamanyi, Acute and subchronic oral toxicity assessment of the aqueous extract from the stem bark of *Erythrina senegalensis* DC (Fabaceae) in rodents, *Journal of Ethnopharmacology*, no. 134, pp. 697-702, 2011.
- [33] A. T. Hariri, S. A. Moallem, M. Mahmoudi and H. Hosseinzadeh, The effect of crocin and safranal, constituents of saffron, against subacute effect of diazinon on hematological and genotoxicity indices in rats, *Journal of Phytomedicine*, vol. 6, no. 18, pp. 499-504, 2011.
- [34] S. Kumar, P. Gupta, S. Sharma and D. Kumar, A review on immunostimulatory plants, *Journal of Chinese integrative Medicine*, vol. 2, no. 9, pp. 117-128, 2011.
- [35] G. Toudji, E. Thiombiano, S. Karou, A. Kokou, Y. Adjra, H. E. Gbekley, M. Kiendrebeogo, Y. Ameyapoh and J. Simporé, Antibacterial and AntiInflammatory Activities of Crude Extracts of three Togolese Medicinal Plants against Esbl *Klebsiella Pneumoniae* Strains, *African Journal of Traditional Complementary Alternative Medicines*, vol. 1, no. 15, pp. 42-58, 2018.
- [36] J. D. Gbenou, J. F. Ahounou, P. Ladouni, W. K. D. D. Agbodjogbe, R. Tossou, P. Dansou and M. Moudachirou, Propriétés Anti-Inflammatoires des extraits Aqueux de *Sterculia setigera* Delile et du mélange *Aframomum melegueta* K. Schum - *Citrus aurantifolia* Christm et Panzer, *Journal International des Sciences Biologiques et Chimique*, vol. 2, no. 5, pp. 634-641, 2011.
- [37] I. A. Sirwal, K. A. Banday, A. R. Reshi, M. A. Bhat and M. M. Wani, Estimation of Glomerular Filtration Rate (GFR) JK Science, *Journal of Medical Education & research*, vol. 3, no. 6, pp. 121-123, 2004.
- [38] T. O. Ajibade and F. O. Olayemi, Reproductive and toxic effects of methanol extract of *Alchornea cordifolia* leaf in male rats, *Andrologia*, vol. 9, no. 47, pp. 1034-1040, 2015.
- [39] B. A. Ference, J. J. P Kastelein, K. K. Ray, H. N. Ginsberg, M. J. Chapman, C. J. Packard, U. Laufs, C. Olivier-Williams, A. M. Bois, A. S. Butterworth, E. D. Angelantonio, J. Danesh, D. L. B Nicholls, M. S. Sabatine and A. L. Catapano, Association of triglyceride-lowering LPL variants and LDL-C-lowering LDLR variants with risk of coronary heart disease, *Journal of American Medical Association*, vol. 14, no. 321, pp. 364-373, 2019.
- [40] M. Vessal, M. Hemmati and M. Vasei, Hypoglycemic effects of quercétine in streptozocin-induced diabetic rats, *Comparative Biochemistry Physiology Part C: Toxicology and Pharmacology*, vol. 3, no. 135, pp. 357-364, 2003.
- [41] M. Takin, M. Ahokpè, L. Zohoun, E. Assou, N. Aivodji, E. Agossou and A. Sezan, Effect of total *Khaya senegalensis* (Meliaceae) barks extracts on hepatic liberation of glucose, *National Journal of Physiology, Pharmacy and pharmacology*, vol. 2, no. 4, pp. 105-110, 2014.
- [42] S. O. Kolawole, O. T. Kolawole and M. A. Akanji, Effects of aqueous extract of *Khaya senegalensis* stem bark on biochemical and hematological Parameters in Rats, *Journal of Pharmacology and Toxicology*, no. 6, pp. 602-607, 2011.

- [43] A. D. Wallace and S. A. Meyer, Hepatotoxicity in A Textbook of Modern Toxicology, John Wiley & Sons (Ed), Canada, New Jersey, pp. 277-290, 2010.
- [44] G. Kumar, G. B. Sharmila, P. Vanithapappa, M. Sundararajan and P. Rajasekara, Hepatoprotective activity of *Trianthema portulacastrum* L. against paracetamol and thioacetamide intoxication in rat albino rats, Journal of Ethnopharmacology, no. 92, pp. 37- 40, 2004.
- [45] K. Kushal, S. Sabeena and K. Ashish, Acute and sub-acute toxicological evaluation of lyophilized *Nymphaea x rubra* Roxb. ex Andrews rhizome extract, Regulatory Toxicology and Pharmacology, no. 88, pp. 12-21, 2017.
- [46] Y. M. Li, S. H. Chen, C. H. Yu, Y. Zhang and G. Y. Xu, Effect of acute alcoholism on hepatic enzymes and oxidation/antioxidation in rats, Hepatobiliary & Pancreatic diseases international, vol. 2, no. 3, pp. 241-244, 2004.