

Etudes des toxicités aigüe et subaiguë de *Rhynchospora corymbosa* et de *Olax subscorpioïdea*, plantes médicinales utilisées dans la prise en charge de la drépanocytose dans la région du Poro (Côte d'Ivoire)

[Studies of the acute and subacute toxicities of *Rhynchospora corymbosa* and *Olax subscorpioïdea*, medicinal plants used in the treatment of sickle cell anemia in the Poro region (Ivory Coast)]

M'Béfèhê Soro¹, Jacques Auguste Alfred Bognan Ackah¹, OBOUAYEBA Pacome¹, Joël Akakpo-Akue², Jean-François Sibiri¹, BÉDOU Kouassi Denis², and Tatiana Kangah Mireille Kple²

¹Laboratoire d'agro-évaluation et agroforesterie, UFR Agroforesterie, Université Jean Lorougnon Guédé (UJLoG), B.P. Daloa 150, Côte d'Ivoire

²Laboratoire de Pharmacodynamie et de Biochimie, UFR Biosciences, Université Félix Houphouët-Boigny (UFHB), 22 B.P. 582 Abidjan 01, 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: This study was carried out to evaluate the acute and subacute toxicity of aqueous extracts of *Rhynchospora corymbosa* (DRC) and *Olax subscorpioïdea* (DOSA) in Wistar rats. For the study of acute toxicity, the rats divided into 3 batches of 6 subjects (3 males and 3 females) and the aqueous extracts DRC and DOSA were administered once, orally at 2000 mg/kg/bw respectively. for batches 2 and 3. The rats were monitored for 14 days. In the subacute toxicity study, DRC and DOSA aqueous extracts were administered orally to rats at doses 400, 800 and 1600 mg/kg/bw daily for 28 days. Their body weight was monitored during the experimental period, while the hematological and biochemical parameters of the blood and the histo-pathological study of the kidney and liver were evaluated at the end of the experiment. Oral administration of DRC and DOSA aqueous extracts at doses of 2000 mg/kg bw did not result in the death of rats in all treated batches. The subacute toxicity study in rats did not show any toxicity of *Rhynchospora corymbosa* and *Olax subscorpioïdea* extracts at the doses administered. It appears from all of these results that the aqueous extracts of DRC and DOSA at doses 400; 800 and 1600 mg/kg/bw administered orally to rats is well tolerated and its activity does not cause any harm to the organs, biochemical and hematological parameters as well as to the mass of the animals compared to those of normal rats. The study of the toxicity of DRC and DOSA aqueous extracts did not show signs of acute or subacute toxicity at the doses studied.

KEYWORDS: Toxicity; watery; *Rhynchospora corymbosa* and *Olax subscorpioïdea*.

RESUME: Cette étude a été réalisée dans le but d'évaluer la toxicité aiguë et subaiguë des extraits aqueux de *Rhynchospora corymbosa* (DRC) et de *Olax subscorpioïdea* (DOSA) chez les rats Wistar. Pour l'étude de la toxicité aiguë, les rats répartis en 3 lots de 6 sujets (3 mâles et 3 femelles) et les extraits aqueux DRC et DOSA ont été administrés une seule fois, par voie orale à 2000 mg/kg/pc respectivement pour les lots 2 et 3. Les rats ont été surveillés pendant 14 jours. Dans l'étude de la toxicité subaiguë, les extraits aqueux DRC et DOSA ont été administrés par voie orale aux rats aux doses 400, 800 et 1600 mg/kg/pc quotidiennement pendant 28 jours. Leur poids corporel a été surveillé durant la période expérimentale, alors que les paramètres hématologiques, biochimiques du sang et l'étude histo-pathologique du rein et du foie a été évalués à la fin de l'expérience. L'administration orale des extraits aqueux DRC et DOSA aux doses 2000 mg/kg p.c. n'ont pas entraîné la mort de rats dans tous les lots traités. L'étude de la toxicité subaiguë chez les rats n'a pas montré de toxicité des extraits *Rhynchospora*

corymbosa et *Olax subscorpioïdea* aux doses administrées. Il ressort de l'ensemble de ces résultats que les extraits aqueux de DRC et DOSA aux doses 400; 800 et 1600 mg/kg/pc administré par voie orale aux rats est bien toléré et son activité n'entraîne aucun préjudice sur les organes, les paramètres biochimiques et hématologiques ainsi que sur la masse des animaux comparativement à ceux des rats normaux. L'étude de la toxicité des extraits aqueux DRC et de DOSA n'a pas montré de signes de toxicité aiguë ou subaiguë aux doses étudiées.

MOTS-CLEFS: Toxicité; aqueux; *Rhynchospora corymbosa* et *Olax subscorpioïdea*.

1 INTRODUCTION

La médecine traditionnelle est une source majeure du patrimoine culturel en Afrique à laquelle la population reste toujours attachée en matière de soins de santé primaire [1]. Selon l'OMS [2] 80 % de la population africaine sont tributaires de la médecine traditionnelle pour leurs besoins de santé. De plus, des études menées dans plusieurs régions de la Côte d'Ivoire ont rapporté que plus de 90 % de la population ont recours à la médecine traditionnelle pour la prise en charge de certaines pathologies [3]. Il convient de souligner que l'utilisation traditionnelle de toute plante à des fins thérapeutiques ne garantit en rien son innocuité [4]. Si les effets pharmacologiques de nombreuses plantes ont été prouvés dans divers laboratoires, leur toxicité est généralement méconnue. Par conséquent, l'évaluation de la toxicité des préparations à base de plantes est importante pour déterminer l'innocuité de ces remèdes [5]. Le *Rhynchospora corymbosa* et *Olax subscorpioïdea* sont deux espèces de plantes utilisées dans la prise en charge traditionnelles de plusieurs maladies. Elles sont utilisées dans la prise en charge traditionnelle de la drépanocytose dans la région du Poro (Côte d'Ivoire) [6]. *Rhynchospora corymbosa* est une grande plante vivace dressée qui peut atteindre 2 m de hauteur de la famille des cyperaceae. Elle contient certains composés pharmacologiquement actifs comme les alcaloïdes, tanins catéchiques, stérols, polyterpéniques et saponines [6]. Quant à *Olax subscorpioïdea*, elle est un arbuste qui appartient à la famille des Olacaceae. Il est largement distribué dans les pays africains de l'Ouest [7]. La famille des Olacaceae comprend environ 30 genres et environ 200 espèces [8]. Le genre *Olax* en compte plus de 50 espèces d'arbres ou d'arbustes. *Olax subscorpioïdea* contient certains composés pharmacologiquement actifs comme les polyphénols, poly terpéniques, flavonoïdes, leuco-anthocyanes, alcaloïdes, saponines et stéroïdes [6].

Le but de ce travail est d'étudier la toxicité aiguë et subaiguë des extraits de *Rhynchospora corymbosa* et de *Olax subscorpioïdea* aux doses 400 mg/ Kg, 800 mg/Kg et 1600 mg/Kg/pc chez des rats.

2 MATÉRIEL ET MÉTHODES

2.1 MATÉRIEL

Il s'agit du matériel biologique qui est composé de matériel animal et végétal.

Le matériel animal est constitué des rats de laboratoire de souche Wistar (*Rattus norvegicus*) dont l'âge varie entre 8 à 10 semaines avec des poids qui varient entre 70 et 105 g. Les rats ont été acclimatés pendant une semaine avant le début de la manipulation et nourris ad-libitum avec des granulés venant de la société IVOGRAIN®. L'eau de robinet est utilisée pour les abreuver et a été constamment renouvelée. Les cages contenant les animaux étaient nettoyées chaque deux jours par renouvellement des copeaux de bois. L'animalerie était munie d'un système électrique contrôlant les périodes d'obscurité et de lumière par action (arrêt ou marche) des lampes néons. Quant au matériel végétal, il est composé de deux (2) espèces de plantes dont la plante entière de *Rhynchospora corymbosa* et les feuilles et les tiges de *Olax subscorpioïdea*.

2.2 PRÉPARATION DES EXTRAITS VÉGÉTAUX

La plante entière de *Rhynchospora corymbosa*, les feuilles et les tiges de *Olax subscorpioïdea* récoltées dans le département de Korhogo (Côte d'Ivoire), et identifiées par le laboratoire d'Agro-valorisation de l'Université Jean Lorougnon Guédé (Daloa).

Après les avoir lavées, découpées puis séchées à l'abri du soleil à la température ambiante (25-30°C) pendant trois semaines au Laboratoire. Les différentes parties de ces plantes ont été réduites en poudre à l'aide d'un broyeur électrique de marque Retschsk 100.

Par la suite une décoction a été préparée selon la méthode de Konkon *et al* [9]. Ainsi cent (100) grammes de poudre de chaque espèce de plante ont séparément été mis dans un litre d'eau distillé et portées à l'ébullition pendant 10 minutes. Le

mélange obtenu a été essoré dans un carré de tissu blanc puis filtré trois fois sur du coton hydrophile et une fois sur du papier whatman (3 mm). Le filtrat a été évaporé à 60 °C et la poudre obtenue a été codifiée DRC pour l'espèce *Rhynchospora corymbosa* et DOSA pour *Olox subscorpioidea*.

2.3 TESTS DE TOXICITÉ

2.3.1 TOXICITÉ AIGUË

Le test de toxicité aiguë a été réalisé selon le protocole décrit par Costa-Silva *et al* [10]. Les rats ont été réparti en 3 lots de 6 sujets (3 mâles et 3 femelles) et acclimatées pendant une semaine. Elles ont été maintenues à jeûn pendant 18 heures avant l'administration des différents extraits. Le lot témoin a reçu de l'eau physiologique tandis que les lots 2 et 3 ont reçu par voie orale en une seule administration respectivement les extraits de DRC et de DOSA à la 2000 mg/kg/pc. Le changement du comportement général ou la mortalité des souris de chaque lot ont été surveillés durant 14 jours.

2.3.2 TOXICITÉ SUBAIGUË

Le test a été réalisé selon le protocole décrit par Silva *et al.* [11] et Musa *et al* [12]. Les rats ont été divisés en 7 lots en raison de 6 rats par lot (3 mâles et 3 femelles) et leurs poids ont été enregistrés avant le début du traitement. Le lot 1 (témoin) a reçu de l'eau distillée à 2 mL /100 g. Les lots 2; 3 et 4 ont reçu par voie orale une solution d'extrait aqueux de DRC aux doses respectives de 400; 800 et 1600 mg/kg. Les lots 5; 6 et 7 ont également reçu une solution d'extrait aqueux de DOSA aux doses respectives de 400; 800 et 1600 mg/kg/PC. Tous les traitements ont été administrés à 2 mL /100 g une fois par jour pendant 28 jours. Les rats étaient observés à la recherche de signes d'anomalies pendant la période du traitement. En outre, leur poids corporel a été enregistré à la fin de chaque semaine jusqu'au dernier jour du traitement. À la fin de l'expérimentation, les rats ont été mis à jeûn pendant 16 h avec un accès libre à l'eau. Par la suite, ils ont été anesthésiés avec de l'éther par inhalation et après décapitation selon les normes. Ainsi, une quantité supérieure ou égale à 1,5 mL de sang a été recueilli dans des tubes EDTA, pour des études hématologiques et quantité supérieure ou égale à 3 mL a été recueilli dans des tubes secs pour des études biochimiques. Ces rats ont ensuite été disséqués et les organes tels que le cœur, le foie, les poumons, les reins et la rate ont été recueillis et pesés. Des observations macroscopiques ont été effectués sur ces différents organes prélevés afin d'identifier des éventuelles lésions. Le poids relatif (P_r) de chaque organe a été calculé par la formule suivante:

$$Pr = \frac{Po}{Pa} \times 100$$

Pr: Poids relatif; Po: Poids de l'organe en g; Pa: Poids corporel en g.

2.3.2.1 POIDS MOYEN (PM)

Le Poids Moyen a été déterminé en faisant le rapport de la somme des poids des individus d'un même lot par leur effectif selon la formule suivante:

$$PM = \frac{\text{Somme des poids des individus d'un même lot}}{\text{Effectif total du lot}}$$

2.3.2.2 GAIN MOYEN QUOTIDIEN (GMQ)

A l'aide des valeurs des poids des rats après chaque pesée, le gain moyen quotidien a été calculé en faisant le rapport du gain moyen pendant une période sur la durée en jour selon la formule suivante:

$$GMQ = \frac{\text{Gain de poids pendant une période donnée (g)}}{\text{Durée de la période (Jours)}}$$

2.3.2.3 MESURE DES PARAMÈTRES HÉMATOLOGIQUES ET BIOCHIMIQUES

Les paramètres hématologiques dont l'Hématocrite (HCT), Taux d'hémoglobine (Hb), Nombre de Plaquettes (PLT), Numération globulaire (Erythrocytes: GR et Leucocytes: GB), Volume Corpusculaire Moyen (MCV), Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine (MCH), Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine (MCHC), Lymphocytes (LYM), Neutrophiles, Monocytes, Eosinophytes et Basophytes) a été réalisée à l'aide de l'automate (Sysmex KX-21N). Quant à l'analyse biochimique, elle a concerné: le taux de Glucose, le bilan hépatique (Aspartate Amino Transferase (ASAT), Alanine amino transferase (ALAT), Phosphatase alcaline (PA), Triglycérides (TG), Cholestérol totale (Chol T), LDL Cholestérol et HDL Cholestérol et le bilan rénal (Urée, Créatinine et Proteines Total (Prot)). Cette analyse biochimique a été réalisée après centrifugation à 3000 rpm pendant 10 min du sang recueilli dans les tubes secs. Le sérum a été utilisé pour la réalisation des analyses à l'automate Roche Hitachi 902, Allemagne avec le kit biochimique Spinreact (Espagne).

Le taux de LDL-cholestérol a été calculé selon la formule suivante de Friedewald *et al* [13].

2.3.2.4 EXAMEN HISTOPATHOLOGIQUE DES ORGANES

Les échantillons des cœurs, des foies et des reins des rats traités avec la dose la plus élevée (1800 mg/Kg) ont été fixés dans du formol à 10 %, les organes ont subi une série de déshydratation dans des bains d'éthanol, et une inclusion dans de la paraffine. Des coupes de 5µm ont été réalisées au microtome puis colorées par l'hématoxyline et l'éosine (H&E) et observées au microscope optique. Des photos des différentes coupes histologiques ont été prises à l'aide d'une caméra numérique reliée à un logiciel.

2.4 ANALYSE STATISTIQUE

L'analyse statistique des données et la représentation graphique a été effectuée à l'aide du logiciel GraphPad Prism 8.0.2. Les valeurs ont été données sous forme de moyennes suivies de leur erreur standard ($M \pm SEM$).

La différence entre deux valeurs a été donnée par le test t de student lequel a été complété par le test de Turkey-Kramer comme post test. Le seuil de significativité est fixé à $P < 0,05$ pour l'expression des résultats.

La corrélation faite par la régression linéaire est exprimée par le coefficient de détermination (R^2) selon Pearson.

La notation suivante est utilisée pour toute différence significative:

- Non significative (): $p > 0,05$;
- Peu significative (*): $p < 0,05$;
- Significative (**): $p < 0,01$;
- Très significative (***): $p < 0,001$;
- Hautement significative (****): $p < 0,0001$.

3 RÉSULTAT

3.1 TOXICITÉ

3.1.1 TOXICITÉ AIGUË

L'administration orale des extraits de DRC et de DOSA aux doses 2000 mg/kg p.c. n'ont pas entraîné la mort de rats dans tous les lots traités. Les observations n'ont révélé aucun signe de toxicité tels que l'agitation, l'agressivité, la torsion du corps, la convulsion et la diarrhée, l'asthénie, la somnolence, l'anorexie, la perte de poids ou de réduction de la mobilité durant la période expérimentale. La dose létale 50 (DL_{50}) est donc supposée être supérieure aux doses testées.

3.1.1.1 POIDS MOYENS DES RATS

L'évolution du poids moyens des rats traités par rapport au témoin pendant les 14 jours d'observation est illustrée dans la figure13. A la dose de 2000 mg/kg p.c, le comportement général des rats demeure normal en comparaison avec ceux du lot témoin (Figure 1). L'examen de l'évolution pondérale des rats a montré que tous les rats ont progressivement gagné du poids. Cependant, les rats tests ont gagné relativement plus de poids que les témoins (2 mL/100 g), mais sans différence significative

au seuil de 5 % (Figure 15). De façon générale, les animaux traités aux extraits (2000 mg/kg) ont consommé autant d'aliments que ceux qui ont reçu de l'eau distillée (2 mL/100 g) pendant les quatorze jours d'observation (Figure 1).

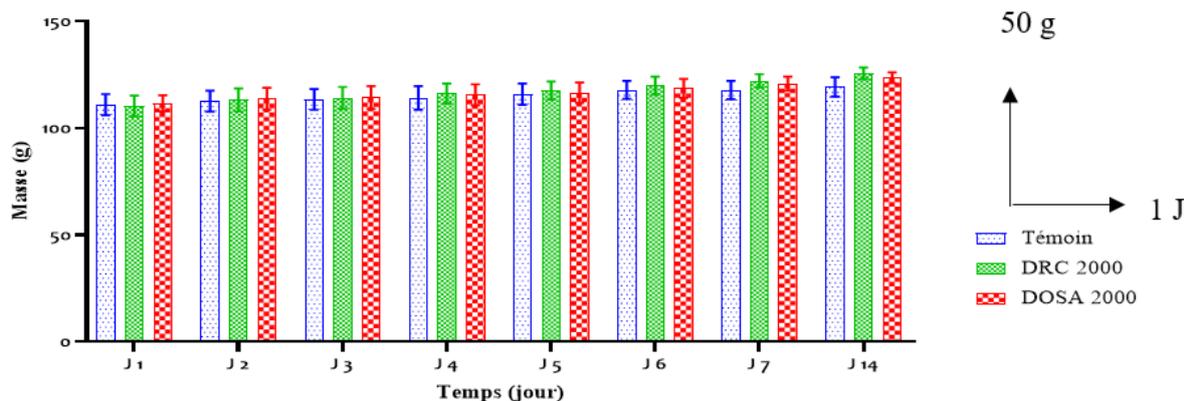


Fig. 1. Effets des extraits DRC et DOSA sur l'évolution des poids moyens des rats

3.1.2 TOXICITÉ SUBAIGUË

3.1.2.1 POIDS MOYENS DES RATS

Les valeurs résumées dans le tableau révèlent que le poids moyen des différents lots d'animaux, au jour (J0), oscille entre 76,00±5,62 g et 103,17±8,14 g. Ces résultats de cette étude n'ont révélé aucune variation significative ($p > 0,05$) de l'évolution des poids moyens des rats des lots durant l'expérience. Du premier au 28 -ème jour de traitement, une augmentation du poids est observée chez tous les lots de rats traités en comparaison au lot des rats témoin sain. Cette variation n'est ps significative par rapport au témoin sain de la première à la quatrième semaine du traitement. L'extrait DRC à la dose 400 mg/kg a donné le meilleur taux d'augmentation du poids moyen avec une valeur de 1,26±0,20 % (Tableau I).

Tableau 1. Evolution des poids moyens des rats

Lots	Poids moyens (g)					
	J0	J7	J14	J21	J28	
Témoin	81,5±50,71	89,67±6,73	101,17±6,33	113,83±8,47	122±8,46	
DRC	400 mg/kg	96,67±10,55	105,83±12,27	113,6±13,68	114,80±13,14	122,2±14,49
	800 mg/kg	103,17±8,14	109,50±8,14	111,00±8,16	108,00±11,22	112,20±10,36
	1600 mg/kg	87,50±14,25	99,25±18,39	100,00±27,54	101,50±48,50	106,00±51
DOSA	400 mg/kg	76,00±5,62	78,40±6,17	77,80±5,49	87,60±5,41	92,60±7,67
	800 mg/kg	84,83±3,51	87,00±3,41	90,50±5,73	92,33±8,87	95,67±8,85
	1600 mg/kg	86,00±3,49	86,00±2,67	92,50±2,84	100,00±4,35	105,00±4,86

3.1.2.2 GAIN MOYEN QUOTIDIEN

L'évolution du gain moyen quotidien (GMQ) des poids des rats des lots expérimentaux par rapport au lot témoin durant les 28 jours de l'expérience est illustrée dans les figures 3 et 4. Les résultats de cette étude n'ont révélé aucune variation significative ($p > 0,05$) de l'évolution du gain moyen quotidien des poids des rats des lots pendant l'expérience. Du premier au 28 -ème jour de traitement, une augmentation du gain moyen quotidien est observée chez tous les lots de rats traités en comparaison au lot des rats témoin sain. Cette variation n'est significative par rapport au témoin sain de la première à la quatrième semaine du traitement. L'extrait DRC à la dose 400 mg/kg a donné le meilleur taux gain moyen quotidien avec une valeur de 0,18±0,03 % /j (Figures 3 et 4).

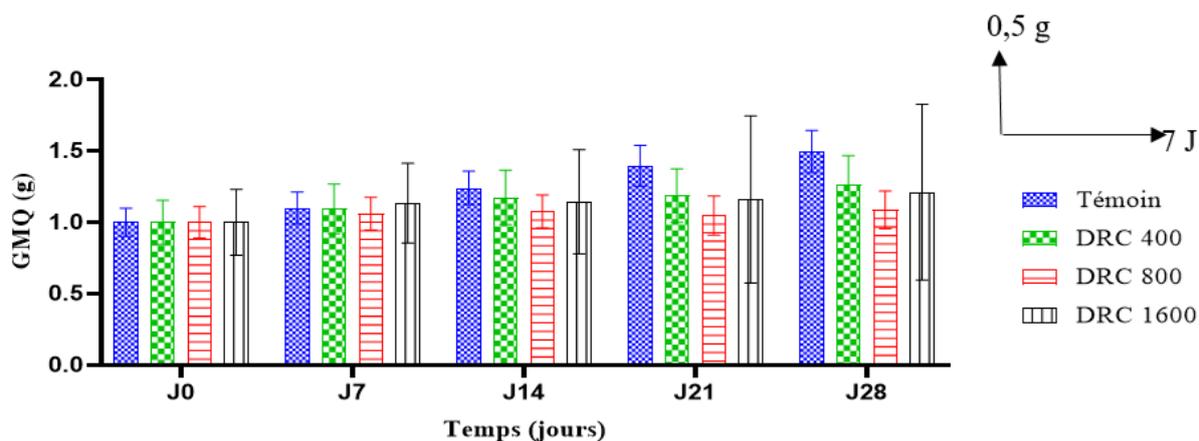


Fig. 2. Effets de l'extrait DRC sur l'évolution du gain moyen quotidien des rats

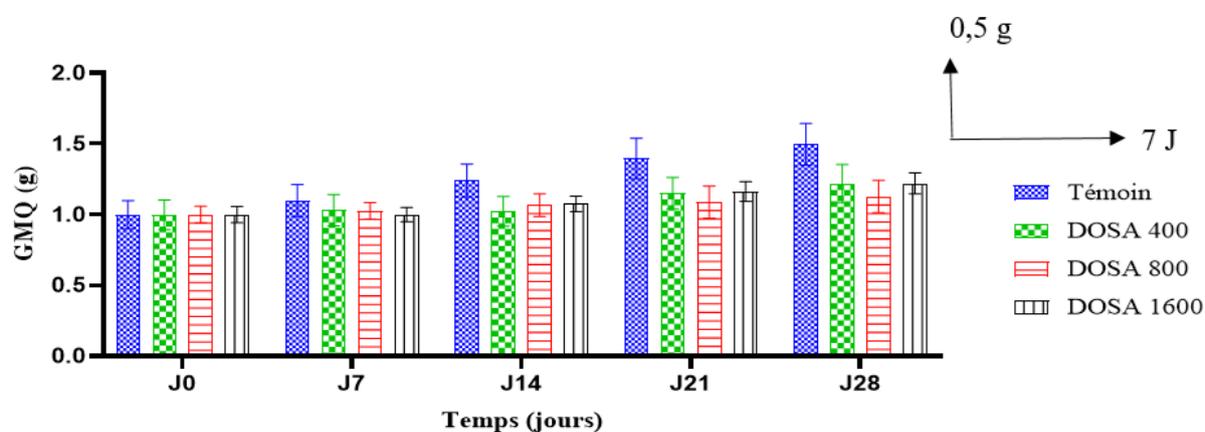


Fig. 3. Effets de l'extrait DOSA sur l'évolution du gain moyen quotidien des rats

3.1.2.3 PARAMÈTRES HÉMATOLOGIQUES

Les valeurs des paramètres hématologiques de cette étude n'ont révélé aucune variation significative ($p > 0,05$) des différents paramètres hématologiques chez les rats traités par rapport au rat témoin sain (TN) (Tableaux II et III). Les taux des globules blancs (GB), des globules rouges (GR), les taux d'hémoglobine (HGB) et d'hématocrites (HCT), ainsi que le volume globulaire moyen (VGM), la concentration corpusculaire moyenne d'hémoglobine (CCMH), la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH), le nombre de plaquettes (PLT), les neutrophiles, les lymphocytes, les monocytes et les éosinophiles n'ont pas subi de variation significative par rapport à ceux du témoin sain (Tableaux II et III).

Tableau 2. Evaluation des paramètres hématologiques des rats traités par l'extrait DRC

Parametres hématologiques	Jours	Lot 1 (témoin)	Doses de l'extrait DRC (mg/kg pc)		
			Lot 2 (400)	Lot 3 (800)	Lot 4 (1600)
GR ($\times 10^6 / \mu\text{L}$)	J0	6,88 \pm 0,41	6,02 \pm 0,71	6,96 \pm 0,48	7,25 \pm 0,46
	J28	6,77 \pm 0,27	5,55 \pm 0,65	6,65 \pm 0,22	6,46 \pm 0,56
HGB (g/dL)	J0	12,20 \pm 0,40	11,35 \pm 0,70	12,02 \pm 0,72	12,83 \pm 0,62
	J28	12,42 \pm 0,38	10,38 \pm 1,36	13,23 \pm 0,74	12,32 \pm 0,91
HCT (%)	J0	39,24 \pm 2,42	37,86 \pm 4,86	46,65 \pm 2,37	45,65 \pm 2,68
	J28	42,94 \pm 1,92	31,40 \pm 4,57	37,29 \pm 2,09	33,83 \pm 3,09
VGM (fL)	J0	55,80 \pm 1,03	55,38 \pm 1,24	56,38 \pm 1,51	56,30 \pm 1,09
	J28	61,42 \pm 0,84	57,65 \pm 1,94	57,73 \pm 2,32	53,78 \pm 0,79
TCMH (pg)	J0	18,14 \pm 0,80	18,77 \pm 0,92	17,24 \pm 0,35	17,88 \pm 0,45
	J28	17,32 \pm 0,18	18,77 \pm 0,45	19,93 \pm 0,59	19,23 \pm 0,41
CCMH (g/dL)	J0	32,42 \pm 1,02	34,07 \pm 2,46	31,97 \pm 0,86	31,68 \pm 0,43
	J28	28,17 \pm 0,42	32,53 \pm 0,48	34,5 \pm 0,76	35,70 \pm 0,91
PLT ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	J0	717,67 \pm 85,89	847,83 \pm 111,14	826,83 \pm 119,77	790,17 \pm 156,76
	J28	749,80 \pm 99,00	816,75 \pm 80,77	785,25 \pm 124,32	755,39 \pm 94,23
GB ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	J0	6,64 \pm 0,19	6,68 \pm 0,63	6,63 \pm 0,15	5,90 \pm 0,90
	J28	4,57 \pm 0,59	6,28 \pm 0,30	6,85 \pm 0,38	5,58 \pm 0,86
Neut	J0	19,52 \pm 4,15	17,77 \pm 3,04	19,24 \pm 3,45	13,96 \pm 2,06
	J28	25,48 \pm 2,82	16,94 \pm 2,10	18,48 \pm 4,15	23,71 \pm 3,77
Lymph (%)	J0	59,99 \pm 5,30	63,13 \pm 2,82	61,78 \pm 3,46	66,64 \pm 2,25
	J28	54,66 \pm 2,80	60,08 \pm 1,92	59,88 \pm 5,45	56,06 \pm 2,49
Mono	J0	18,89 \pm 0,87	19,11 \pm 0,84	19,02 \pm 0,61	19,28 \pm 0,60
	J28	19,86 \pm 0,63	21,49 \pm 0,57	21,65 \pm 1,72	22,22 \pm 0,66
Eos	J0	0,14 \pm 0,02	0,13 \pm 0,02	0,16 \pm 0,02	0,12 \pm 0,02
	J28	0,17 \pm 0,02	0,13 \pm 0,02	0,18 \pm 0,03	0,14 \pm 0,02

Tableau 3. Evaluation des paramètres du sang des rats traités par l'extrait DOSA

Parametres hématologiques	Jours	Lot 1 (témoin)	Doses de l'extrait DOSA (mg/kg pc)		
			Lot 5 (400)	Lot 6 (800)	Lot 7 (1600)
GR ($\times 10^6 / \mu\text{L}$)	J0	6,88 \pm 0,41	5,04 \pm 0,66	5,50 \pm 0,50	4,84 \pm 0,70
	J28	6,77 \pm 0,27	5,92 \pm 1,24	7,12 \pm 0,15	6,38 \pm 0,49
HGB (g/dL)	J0	12,20 \pm 0,40	10,78 \pm 0,34	11,93 \pm 0,63	11,87 \pm 0,56
	J28	12,42 \pm 0,38	11,74 \pm 0,27	12,02 \pm 0,22	11,06 \pm 0,62
HCT (%)	J0	39,24 \pm 2,42	31,96 \pm 1,42	33,40 \pm 2,24	33,28 \pm 2,30
	J28	42,94 \pm 1,92	45,59 \pm 2,41	43,99 \pm 1,43	40,02 \pm 2,84
VGM (fL)	J0	55,80 \pm 1,03	59,78 \pm 2,16	58,70 \pm 0,63	56,75 \pm 1,24
	J28	61,42 \pm 0,84	57,26 \pm 2,06	59,80 \pm 1,01	61,00 \pm 1,09
TCMH (pg)	J0	18,14 \pm 0,80	20,79 \pm 1,60	20,51 \pm 0,63	20,33 \pm 1,25
	J28	17,32 \pm 0,18	19,23 \pm 2,44	16,90 \pm 0,16	17,57 \pm 0,53
CCMH (g/dL)	J0	32,42 \pm 1,02	34,50 \pm 1,42	34,88 \pm 1,08	34,50 \pm 0,62
	J28	28,17 \pm 0,42	30,52 \pm 2,26	28,13 \pm 0,61	28,72 \pm 0,68
PLT ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	J0	717,67 \pm 85,89	767,67 \pm 60,53	661,50 \pm 107,52	790,50 \pm 57,10
	J28	749,80 \pm 99,00	709,80 \pm 78,72	849,80 \pm 87,36	787,20 \pm 73,07
GB ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	J0	6,64 \pm 0,19	5,10 \pm 0,58	5,22 \pm 0,50	5,40 \pm 0,54
	J28	4,57 \pm 0,59	4,55 \pm 0,50	5,64 \pm 0,55	5,28 \pm 0,37

Neut	J0	19,52±4,15	19,52±4,15	16,07±3,90	17,25±4,84
	J28	25,48±2,82	25,48±2,82	21,19±2,42	22,25±2,41
Lymph (%)	J0	59,99±5,30	72,14±4,48	68,43±5,49	64,27±5,97
	J28	54,66±2,80	61,15±4,00	60,82±2,47	60,83±2,91
Mono	J0	18,89±0,87	16,95±0,78	16,85±0,98	16,93±0,86
	J28	19,86±0,63	17,02±1,12	17,99±0,33	17,18±0,81
Eos	J0	0,14±0,02	0,15±0,02	0,15±0,02	0,18±0,02
	J28	0,17±0,02	0,16±0,02	0,16±0,02	0,21±0,01

3.1.2.4 PARAMÈTRES BIOCHIMIQUES

3.1.2.4.1 PARAMÈTRES LIÉS AU FOIE

Les valeurs des paramètres biochimiques liés au foie sont résumés dans le tableau IV. Avant l'administration des extraits de DRC (400; 800 et 1600 mg/kg pc) et DOSA (400; 800 et 1600 mg/kg pc), la valeur moyenne de la TGO ou ALAT chez les rats de tous les lots était comprise entre 142,25±23,93 et 242,25±49,41; la valeur moyenne de la TGP ou ASAT était comprise entre 7,33±1,23 et 24,00±8,05; la valeur moyenne de la Phosphatase alcaline lots était comprise entre 106,50±3,50 et 122,70±9,08; du cholestérol totale était comprise entre 0,76±0,19 et 6,08±0,18; HDL cholestérol était comprise entre 0,10±0,00 et 0,15±0,04; LDL cholestérol était comprise entre 0,43±0,18 et 0,81±0,13 et la triglycéride était comprise entre 0,63±0,05 et 1,48±0,37 et la glycémie était comprise entre 0,88±0,10 et 1,15±0,08. Au 28^{ème} jour après l'administration des extraits de DRC et DOSA, les valeurs moyennes de la Aspartate Amino Transferase (ASAT ou TGO), (ASAT) Alanine amino transferase (ALAT), Phosphatase alcaline (PA), Triglycérides (TG), Cholestérol totale (Chol), HDL Cholestérol, LDL Cholestérol et la glycémie n'ont subi aucune variation significative.

Tableau 4. Evaluation des paramètres biochimiques liés au foie des rats traités par les extraits DRC et DOSA

	Paramètres biochimiques	Jours	Lot 1 (témoin)	Doses de l'extrait DRC (mg/kg pc)		
				Lot 2 (400)	Lot 3 (800)	Lot 4 (1600)
DRC	TGO (UI/L)	J0	197,76±36,67	142,25±23,93	242,25±49,41	134,75±12,48
		J28	289,20±17,02	153,07±38,95	156,08±46,64	218,70±13,21
	TGP (UI/L)	J0	7,33±1,23	18,30±4,35	18,95±4,37	6,58±0,76
		J28	13,65±1,77	10,50±0,19	10,73±0,18	8,82±2,17
	PAL (UI/L)	J0	121,97±7,06	117,50±7,50	106,50±3,50	114,50±15,50
		J28	119,87±18,5	123,11±3,33	121,97±7,06	127,70±8,11
	TG (g/L)	J0	0,69±0,06	1,48±0,37	1,08±0,18	1,05±0,26
		J28	0,56±0,03	0,69±0,05	1,10±0,19	0,77±0,08
	Chol (g/L)	J0	1,77±0,31	0,88±0,13	0,76±0,19	1,22±0,22
		J28	2,10±0,18	0,64±0,12	1,01±0,07	0,75±0,10
	HDL (g/L)	J0	0,12±0,01	0,14±0,02	0,12±0,02	0,12±0,02
		J28	0,64±0,07	0,64±0,05	0,57±0,09	0,42±0,05
	LDL (g/L)	J0	0,81±0,13	0,48±0,18	0,43±0,18	0,46±0,08
		J28	1,35±0,19	0,49±0,15	0,21±0,04	0,26±0,16
	Glycémie	J0	1,15±0,08	1,10±0,11	1,10±0,13	0,93±0,08
		J28	1,07±0,04	1,13±0,28	1,03±0,05	1,10±0,11
DOSA	TGO (UI/L)	J0	197,76±36,67	151,62±42,18	162,85±35,16	193,72±40,49
		J28	289,20±17,02	355,26±19,79	346,76±10,86	346,54±29,97
	TGP (UI/L)	J0	7,33±1,23	24,00±8,05	15,25±5,05	19,28±6,20
		J28	13,65±1,77	10,54±1,58	13,38±1,31	8,88±0,61
	PAL (UI/L)	J0	121,97±7,06	122,70±9,08	120,43±5,94	110,13±11,69
		J28	119,87±18,5	112,80±13,13	111,95±23,18	119,49±13,71

TG (g/L)	J0	0,69±0,06	1,08±0,16	0,67±0,08	0,63±0,05
	J28	0,56±0,03	0,96±0,12	0,65±0,11	0,89±0,21
Chol (g/L)	J0	1,77±0,31	6,08±0,18	5,50±0,25	6,05±0,42
	J28	2,10±0,18	5,58±0,37	5,28±0,18	5,22±0,18
HDL (g/L)	J0	0,12±0,01	0,15±0,04	0,11±0,01	0,10±0,00
	J28	0,64±0,07	0,81±0,05	0,64±0,07	0,66±0,05
LDL (g/L)	J0	0,81±0,13	0,54±0,03	0,50±0,04	0,71±0,23
	J28	1,35±0,19	0,93±0,12	1,17±0,28	1,24±0,16
Glycémie	J0	1,15±0,08	0,88±0,10	0,86±0,10	0,94±0,02
	J28	1,07±0,04	1,05±0,10	1,00±0,02	1,09±0,05

3.1.2.4.2 PARAMÈTRES LIÉS AU REIN

Les valeurs des paramètres biochimiques liés aux reins sont résumés dans le tableau V. Avant l'administration des extraits de DRC (aux 400; 800 et 1600 mg/kg pc) et DOSA (aux 400; 800 et 1600 mg/kg pc), la valeur moyenne de l'Urée chez les rats de tous les lots était comprise entre 0,12±0,02 et 0,15±0,01; la valeur moyenne de la créatinine était comprise entre 4,97±0,82 et 5,50±0,25 et la valeur moyenne de la Protéine totale était comprise entre 6,49±0,33 et 8,17±0,73. Au 28^{ème} après l'administration des extraits de DRC et DOSA, les valeurs moyennes de l'Urée, la créatinine et la Protéine totale n'ont subi aucune variation significative.

Tableau 5. Evolution des paramètres biochimiques liés aux reins des rats traités par les extraits DRC et DOSA

	Paramètres biochimiques	Jours	Lot 1 (témoin)	Doses de l'extrait DRC (mg/kg pc)		
				Lot 2 (400)	Lot 3 (800)	Lot 4 (1600)
DRC	Urée (mg/L)	J0	0,12±0,02	0,14±0,01	0,14±0,01	0,15±0,01
		J28	0,11±0,00	0,22±0,01	0,19±0,01	0,18±0,01
	Créat (mg/L)	J0	4,97±0,82	5,52±0,56	5,65±0,28	6,24±0,43
		J28	4,55±0,17	8,30±0,48	7,58±0,53	7,32±0,25
	Prot (g/L)	J0	6,49±0,33	7,25±1,75	8,00±2,00	8,17±0,73
		J28	6,33±0,21	7,00±3,44	8,25±3,01	7,40±0,51
DOSA	Urée (mg/L)	J0	0,12±0,02	0,15±0,01	0,14±0,01	0,15±0,01
		J28	0,11±0,00	0,14±0,01	0,13±0,00	0,13±0,00
	Créat (mg/L)	J0	4,97±0,82	6,08±0,18	5,50±0,25	6,05±0,42
		J28	4,55±0,17	5,58±0,37	5,28±0,18	5,22±0,18
	Prot (g/L)	J0	6,49±0,33	7,50±0,76	7,83±0,48	6,67±0,56
		J28	6,33±0,21	6,80±0,58	6,40±0,51	6,80±0,37

3.1.2.5 POIDS RELATIFS DES ORGANES

L'examen macroscopique des différents organes après 4 semaines de gavage avec le DRC (1600 mg/kg pc) et DOSA (1600 mg/kg pc) n'a montré aucun changement morphologique des organes des rats traités en comparaison avec les organes des rats du lot témoin que ce soit pour la couleur ou la texture. Aucune différence significative n'a été observée entre le poids des différents organes des rats traités et celui des organes des rats du lot témoin (Tableaux VI).

Tableau 6. Poids relatif des organes des rats traités par les extraits DRC et DOSA

Extraits	Organes	Lot 1 (témoin)	Poids relatif (g)		
			Lot 2 (400)	Lot 3 (800)	Lot 4 (1600)
DRC	Cœur	0,36±0,01	0,32±0,02	0,36±0,01	0,41±0,03
	Foie	3,43±0,10	3,22±0,22	3,33±0,15	3,99±0,07
	Rein	0,73±0,03	0,68±0,04	0,70±0,03	0,79±0,02
	Poumon	0,75±0,07	0,80±0,16	0,73±0,12	0,86±0,06
	Rate	0,29±0,04	0,33±0,10	0,28±0,02	0,30±0,02
DOSA	Cœur	0,36±0,01	0,35±0,04	0,36±0,01	0,40±0,02
	Foie	3,43±0,10	3,56±0,38	3,33±0,15	4,04±0,09
	Rein	0,73±0,03	0,71±0,04	0,70±0,03	0,78±0,01
	Poumon	0,75±0,07	0,95±0,12	1,04±0,12	0,94±0,04
	Rate	0,29±0,04	0,36±0,08	0,27±0,02	0,35±0,04

3.1.2.6 COUPES HISTOLOGIQUES DES ORGANES

Les coupes histologiques du foie et du rein des rats traités à la dose 1600 mg/Kg et ceux du témoin sain montre une architecture hépatique et rénale conservée, sans signe de cytolyse inhérente à une éventuelle toxicité des extraits de DRC et de DOSA, il n'a pas été constaté de lésion organique ni de fibrose au niveau rénal ou hépatique. Des signes de congestions probablement dus au sacrifice ont été observés à la fois dans les lots traités et le lot témoin.

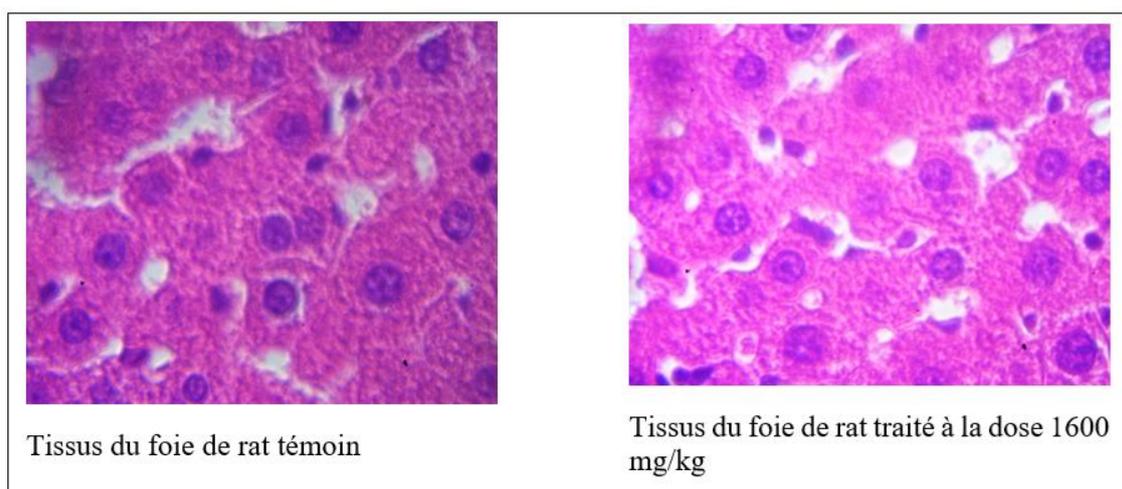


Fig. 4. Micro photographie d'une coupe de tissus du foie de rat témoin et de rat traité à la dose 1600

Coloration: hématoxyline – éosine; Grossissement x 1000

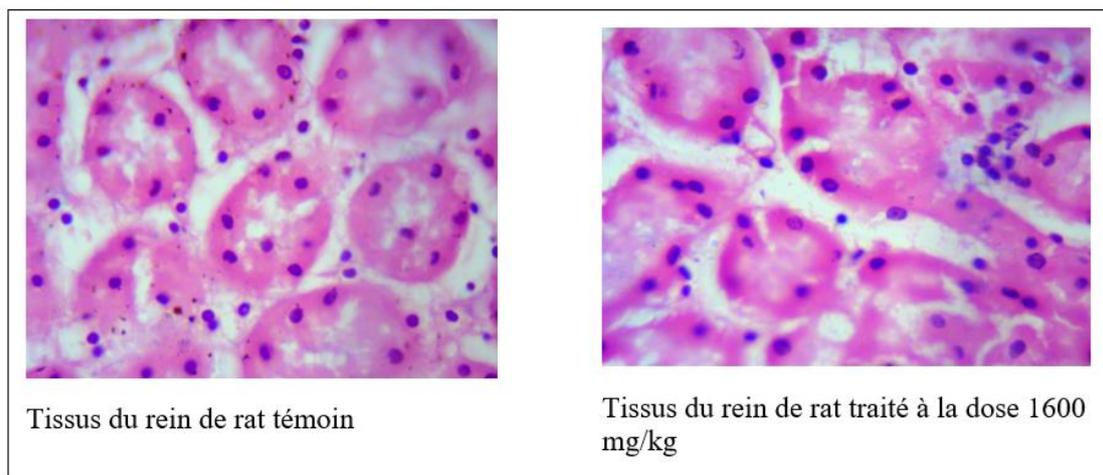


Fig. 5. Micro photographie d'une coupe de tissus du rein de rat témoin et de rat traité à la dose 1600 mg/kg

Coloration : hématoxyline – éosine G x 1000

4 DISCUSSION

La présente étude réalisée sur le *Rhynchospora corymbosa* et *Olox subscorpioïdea* avait pour objectif d'évaluer la toxicité, l'activité anti drépanocytaire et à déterminer quelques paramètres zootechniques chez le rat wistar de ces deux espèces de plantes. La décoction a été choisie comme mode d'extraction en raison de son fort usage dans la préparation des médicaments à base de plante dans le milieu traditionnel selon Bla *et al* [14]. En effet, ces auteurs ont montré que plus de 65 % de la population ivoirienne enquêtée utilisent cette méthode. Il est de même des travaux de Gnagne *et al* [15]. qui ont prouvé que la décoction est utilisée à 88,2 % dans la préparation des médicaments à base de plantes.

S'agissant des compositions chimiques, plusieurs facteurs pourraient influencer les différents composants chimiques des extraits de plantes. En effet, selon Sofowora [16], la composition d'une plante en métabolites secondaires varie en fonction de la situation géographique, de l'organe prélevé, de la période, du moment de prélèvement et des conditions de stockage. En plus, il faut retenir que ces métabolites secondaires sont responsables des propriétés bioactives des plantes.

Le triphytochimique a révélé la présence d'alcaloïdes, de tanins catéchiques, de stérols, de poly terpéniques et de saponines dans le décocté de *Rhynchospora corymbosa* (DRC) par contre, les polyphénols, les flavonoïdes, les leuco-anthocyanes, les alcaloïdes, les saponines et les stéroïdes ont été présents dans le décocté de *Olox subscorpioïdea* (DOSA). Ces résultats confirment les travaux de Soro *et al*. [6] et ceux de certains auteurs comme [17, 18, 19, 20, 21]. Ces derniers ont signalé la présence de ces mêmes composés dans les fractions d'extrait (aqueuse, butanolique, hexanique et acétate d'éthylque et hydro éthanolique) de *Olox subscorpioïdea*. Par contre, ces résultats ne sont pas similaires à ceux de Fankam *et al* [22]. et de Ishola *et al* [23]. Ces auteurs ont trouvé en plus des tanins, des saponines, des stéroïdes, des polyphénols et des flavonoïdes, la présence des anthraquinones (dérivé des quinones) dans l'extrait aqueux de feuilles de *Olox subscorpioïdea*. Il faut noter que les quinones sont absentes dans nos extraits aqueux de DRC et DOSA.

Il y a eu une recrudescence de l'utilisation de médicaments à base de plantes pour traiter de nombreuses maladies. Cependant, certaines substances chimiques naturelles ont des effets toxiques potentiels et leur sécurité est un point essentiel de préoccupation pour la santé [24]. Dans le processus de développement de médicaments, diverses études de toxicité précliniques sont nécessaires y compris une étude de toxicité aiguë et une étude de toxicité à doses répétées [25].

L'information sur l'innocuité des médicaments traditionnels à base de plantes consommés est essentielle dans le cadre d'une réponse aux préoccupations de santé publique [26]. Yuet -Ping *et al*. [27], ont suggéré la nécessité de documenter l'information expérimentale sur le profil d'innocuité des plantes médicinales et leurs extraits utilisés dans le développement de médicaments. Par conséquent, les rapports et les données sur les effets potentiellement toxiques des plantes médicinales sont essentiels à leur développement à des fins thérapeutiques [26].

L'évaluation de la toxicité aiguë des extraits aqueux (DRC et DOSA) a consisté à mesurer et enregistrer les différents effets adverses qui sont apparus après l'administration des substances testées. Les extraits aqueux (DRC et DOSA) n'ont créé aucun

préjudice sur le comportement et le poids des rats avec la dose unique de 2000 mg/kg. Ces résultats concordent avec les travaux de Leblanc [28] qui a montré que à la dose de 2000 mg/kg, les animaux traités avec l'extrait de *Olax subscorpioïdea* n'ont montré aucun changement de comportements et de signes d'intoxication. A l'issue de l'évaluation de la toxicité aiguë, la DL₅₀ est estimée supérieur à 2000 mg/kg par voie orale. Ces résultats confirment aussi les travaux de d'autres auteurs comme le cas des extraits méthanolique et éthanolique de feuilles de *Olax subscorpioïdea* dont la DL₅₀ a été estimée à 3800 mg/kg [29]. Cependant la DL₅₀ orale de l'extrait méthanolique de feuilles de *Olax subscorpioïdea* a été quant à elle est estimée supérieure à 5000 mg/kg [17]. Quant aux travaux de Victoria *et al.* (2016) sur l'extrait méthanolique de racine de *Olax subscorpioïdea*, la DL₅₀ est de 2154 mg/kg. La DL₅₀ orale de Hepacare (une formulation à base de plantes composée de *Olax subscorpioïdea* et de *Capsicum frutescens*) a été de 3807,89 mg/kg [30].

Selon le Système de Classification Globalement Harmonisé de l'OCDE [31], les extraits DRC et DOSA peuvent être classé dans la catégorie 5 et considéré comme une substance non toxique par voie orale.

La valeur de DL₅₀ obtenue pour chaque extrait d'organe de plante est supérieure à 0,1 mg/mL sur à l'échelle de Mousseux [32]. Ceci signifie qu'aucune des deux drogues végétales n'est toxique pour les rats.

Le changement du poids est utilisé comme un indicateur général des effets indésirables des composés chimiques (El-hilaly *et al.*, 2004). Ainsi, la perte du poids est corrélée à l'état physiologique de l'animal et peut être expliquée, non seulement par l'anorexie [33], mais aussi par l'altération du métabolisme des animaux [34]. Dans le cas présent, les animaux traités n'ont subi aucune déshydratation par les matières fécales humides.

Le suivi de l'évolution pondérale des rats pendant les 28 jours de traitement avec les extraits de *Rhynchospora corymbosa* et de *Olax subscorpioïdea* n'a pas montré de perte significative en poids ($p < 0,05$). Cependant, d'autres auteurs ont montré l'effet deletère de l'administration orale de l'extrait de *Olax subscorpioïdea* sur le poids corporel des animaux [35, 36]. Ces résultats sont similaires aux travaux de Adebayo *et al.* [30] qui ont révélé que l'extrait hydroéthanolique de *Olax subscorpioïdea* à 1000 mg/kg n'a aucun effet sur le poids corporel. Aussi l'administration orale subaiguë de l'extrait hydroéthanolique de *Olax subscorpioïdea* aux différentes doses (250, 500, 750 et 1000 mg/kg) n'a également aucun effet sur le poids corporel des rats. Ces résultats ne confirment pas les travaux de Manda *et al.* [3] car ils ont montré des changements de comportements et des signes d'intoxication plus ou moins graves (apathie, somnolence, déplacement difficile des animaux pendant les 3 premières heures et émission de matières fécales humides) chez les animaux qui ont reçu les doses supérieures à 2000 mg/Kg mais aucun cas de mortalité n'a été enregistré à la maximale utilisée de 5000 mg / Kg par voie orale. Cette différence de résultat pourrait montrer que la dose 2000 mg / Kg/ PC est la dose tolérable.

S'agissant du système hématopoïétique, il est l'un des cibles les plus sensibles aux substances toxiques. Il représente un ensemble de marqueur important de l'état physiologique et pathologique de l'homme et de l'animal [34, 37]. Tout changement de l'un de ces paramètres hématologiques à une valeur prédictive pour l'intoxication humaine [35, 38].

Les extraits aqueux (DRC et DOSA) n'ont entraîné aucune modification significative sur le taux des globules blancs, des globules rouges, d'hémoglobine et d'hématocrites, ainsi que le volume globulaire moyen, la concentration corpusculaire moyenne d'hémoglobine, la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine, le nombre de plaquettes, les neutrophiles, les lymphocytes, les monocytes et les éosinophiles à toutes les concentrations chez les rats traités par rapport aux rats témoins. Ces résultats sont en accord avec ceux de Adebayo *et al.* [30], qui n'ont pas enregistré des modifications de manière significative les niveaux de globules rouges, le volume de cellules emballées, le volume corpusculaire moyen, les plaquettes et la concentration moyenne d'hémoglobine corpusculaire aux doses 250, 500 et 750 mg/kg. Cependant, ces résultats ne confirment pas les travaux de Adebayo *et al.* [30] à la dose 1000 mg/kg, qui ont observé une réduction significative de l'hémoglobine corpusculaire moyenne, des lymphocytes, des globules blancs et de l'hémoglobine et une augmenté de manière significative des neutrophiles ont été observé par extrait hydroéthanolique de *Olax subscorpioïdea*. Cette différence pourrait s'expliquer par le moment ou le lieu de la récolte de la plante ou par la nature du réactif utilisé pour la réalisation de l'extraction.

Par ailleurs, le foie étant le siège principal de la détoxification des substances naturelles [39]. L'étude de la fonction hépatique peut est utile dans l'évaluation des effets toxiques des plantes étudiées sur le foie. Les transaminases (ALAT et ASAT) sont les principaux enzymes pour évaluer l'état de la fonction hépatique.

Ces enzymes sont d'origine mitochondriale et cytoplasmique. En effet, toute nécrose cellulaire, destruction du parenchyme hépatique ou une augmentation de la perméabilité membranaire des hépatocytes entraîne l'écoulement de ces enzymes dans la circulation sanguine et donc l'augmentation de leurs taux sériques.

Ainsi dans la présente étude, le traitement subaigu des rats à différentes doses (400; 800 et 1600 mg/mL) des deux extraits aqueux (DRC et DOSA) n'a entraîné aucune différence significative des taux sériques des Aspartate Amino Transferase (ASAT

ou TGO), des Alanine Amino Transferase (ALAT ou TGP) et la glycémie chez les rats traités par rapport aux rats témoins. Ces résultats ne confirment pas des travaux de Abiodun *et al* [40]. Ces derniers ont observé une diminution significative des taux sériques d'alanine aminotransférase (ALAT) aux doses 250 et 500 mg/kg. Une augmentation significative de l'ALP aux doses 500, 750 et 1000 mg / kg. Une augmentation de ALAT, ASAT, ALP et protéines totales à la dose de 2500 mg/kg par extrait hydroéthanolique de *Olox subscorpioïdea*. Cette différence pourrait s'expliquer par le moment ou le lieu de la récolte ou par la nature du réactif utilisé pour la réalisation de l'extraction.

Quant aux bilans rénaux, il sert à dépister un éventuel dysfonctionnement du rein. Il comprend en première approche quelques examens biochimiques dont l'urée, la créatinine, la protéines totales et les électrolytes [41].

En effet, ces paramètres ont des valeurs élevées en cas d'altération du mécanisme de la filtration rénale [42, 43]. Les extraits aqueux (DRC et DOSA) aux doses (400; 800 et 1600 mg/mL) ont été sans effet sur les taux moyens d'urée, de créatinine et de glucose et la protéine totale. Ces paramètres biochimiques sont restés dans les intervalles de normalités et n'ont pas subi de variations significative par rapport aux témoins. Les résultats de nos travaux ne concordent pas avec les travaux de Abiodun *et al* [40]. Leurs résultats ont montré une augmentation significative de la protéine totale à la dose de 2500 mg/kg par l'extrait hydroéthanolique de *Olox subscorpioïdea*. Cette différence pourrait s'expliquer par une augmentation de la dose et par le moment ou le lieu de la récolte ou par la nature du réactif utilisé pour la réalisation de l'extraction.

Les extraits aqueux (DRC et DOSA) aux doses (400; 800 et 1600 mg/mL) ont été sans effet sur le poids relatif des organes (cœur, du foie, des reins, de la rate et des poumons) des rats traités. Les résultats de nos travaux sont similaires aux travaux de Adebayo *et al*. [30] et Abiodun *et al* [40]. Ces auteurs ont révélé que l'administration orale subaiguë de l'extrait hydroéthanolique de *Olox subscorpioïdea* aux différentes doses (250, 500, 750 et 1000 mg/kg) n'a aucun effet sur le poids relatif des organes [30]. De même, Abiodun *et al*. [40] n'ont révélé aucun effet sur le poids relatif des organes de rats par l'extrait hydroéthanolique de *Olox subscorpioïdea* aux différentes doses (250; 500; 500; 750; 1000 et 2500 mg).

Les extraits aqueux (DRC et DOSA) aux doses (400; 800 et 1600 mg/mL) ont été sans effet sur la texture du foie et des reins. Les résultats des travaux de Abiodun *et al*. [40] confirment les résultats de nos travaux. Pour eux, l'extrait hydroéthanolique de *Olox subscorpioïdea* n'a révélé aucun changement histopathologique dans le foie et les reins par à toutes les doses (250; 500; 500; 750; 1000 et 2500 mg/kg). Les résultats de ces travaux confirment aussi les travaux de Adebayo *et al*. [30] car ils ont signalé un manque d'hépatotoxicité et de toxicité rénale de l'extrait éthanolique de *Olox subscorpioïdea*.

5 CONCLUSION

Rhynchospora corymbosa et *Olox subscorpioïdea* sont deux espèces de plantes utilisées dans la prise en charge traditionnelle de plusieurs pathologies dont la drépanocytose. L'administration par voie orale des extraits aqueux de *Rhynchospora corymbosa* et *Olox subscorpioïdea* n'a pas montré de toxicité aiguë chez les rats aux doses 2000 mg/kg. L'étude de la toxicité subaiguë chez les rats n'a pas montré de toxicité des extraits *Rhynchospora corymbosa* et *Olox subscorpioïdea* aux doses administrées. Il ressort de l'ensemble de ces résultats que les extraits aqueux de DRC et DOSA aux doses 400; 800 et 1600 mg/kg pc administré par voie orale aux rats est bien toléré et son activité n'entraîne aucun préjudice sur les organes, les paramètres biochimiques et hématologiques ainsi que sur la masse des animaux comparativement à ceux des rats normaux. Toutefois il serait judicieux d'étudier les toxicités chronique et cellulaire de ces extraits aux mêmes doses ou à des doses plus élevées.

REFERENCES

- [1] Union Africaine. Plan d'action de la décennie de la médecine traditionnelle (2001 - 2010). 164^{ème} Conférence des chefs d'état et de gouvernement sur la médecine traditionnelle, 8-10 Décembre 2010, Lusaka, Zambie. 2010. 37 p.
- [2] OMS. Principes méthodologiques généraux pour la recherche et l'évaluation relatives à la médecine traditionnelle. Genève (Suisse). 2000. 79 p.
- [3] Manda P., Manda O., Vangah-manda M.O., Kroa E. & Dano S.D. Etude des toxicités aiguë et subaiguë du remède nature utilise dans le traitement du paludisme. *Revue Ivoirienne des Sciences et Technologie*. 2017. 29 (2017) 145 – 158.
- [4] Ukwuani, A. N., Abubakar, M. G., Hassan, S.W. & Agaie, B.M. Toxicological studies of hydromethanolic leaves extract of *Grewia crenata*. *International Journal of Pharmaceutical Science and Drug Research*. 2012. 4: 245–249.
- [5] Atsamo A. D., Nguelefack T. B., Datté J. Y. & Kamanyi A. Acute and subchronic oral toxicity assessment of the aqueous extract from the stem bark of *Erythrina senegalensis* DC (Fabaceae) in rodents. *Journal of Ethnopharmacology*. 2011. 697-702.

- [6] Soro M., Akakpo-Akue J., Ackah J.A.A.B., Sibiri J.F., Yapi Y.G. & Kple T.K.M. Effect of *Rhynchospora corymbosa* and *Olax subscorpioïdea* two plants used in the management of Korhogo sickle cell disease. *Journal of Phytopharmacology*.2021. 10 (1): 1-6.
- [7] Ayandele A. & Adebisi A. The phytochemical analysis and antimicrobial screening of extracts of *Olax subscorpioïdea*, Department of Pure and Applied Biology, LAUTECH, P.M.B 4000 Ogbomoso, Oyo State Nigeria. *African Journal of Biotechnology*. 2006. 6 (7): 868-870.
- [8] Rogers, Z. S. A synoptic revision of *Olax* L. (Olacaceae) in Madagascar and the Comoro Islands. *Adansonia*, sér. 2006. 3, 28 (1), 71-100.
- [9] Konkon N., Simaga D., Adjoungova A., N'guessan., Zirihi G. & Kone B. (2006). Etude phytochimique de *mitragyna inermis* (willd.) o. *ktze* (rubiaceae), plante à feuille antidiabétique, *Pharmacy and Médecine Traditional in Africa*. 2006. 14: 73-80.
- [10] Costa-Silva J.H., Lima C.R., Silva E.J.R., Araujo A.V., Fraga M.C.C.A., Ribeiro A., Arruda A.C., Lafayette S.S.L. & Wanderley A.G. Acute and subacute toxicity of the *Carapa guianensis* Aublet (Meliceae) seed oil. *Journal of Ethnopharmacology*. 2008. 116: 495-500.
- [11] Silva, E.J.R., Gonçalves, E.S., Aguiar, F., Evencio, L.B., Lyra, M.M.A., Coelho, M.C.O.C., Fraga, M.C.C.A. & Wanderley, A.G. Toxicological studies on hydroalcohol extract of *Calendula officinalis* L. *Phytotherapy Research*. 2007. 21: 332-336.
- [12] Musa, A.H., Kumar Vata, P., Gebru, G., Mekonnen, Y., Debella, A., Makonnen. Biochemical and hematological study on butanol fraction of leaves of *Moringa Stenopetala* in Experimental rats. *IOSR Journal of Pharmacy*. 2016. 6 (5): 2319-4219.
- [13] Friewald W.T., Levy R.I. & Fredrickson D.S. Estimation of the Concentration of Low Density Lipoprotein Cholesterol in Plasma without the use of Preparative Ultracentrifuge. *Clinical Chemistry*. 1972. 18: 499-502.
- [14] Bla K., Trebissou J. et Bidie A. Étude ethnopharmacologique des plantes antipaludiques utilisées chez les Baoulé- N'Gban de Toumodi dans le Centre de la Côte d'Ivoire. *Journal of Applied Biosciences*. 2015. 85: 7775-7783.
- [15] Gnagne A.S., Camara D., Fofié N.B.Y., Béné K. & Zirihi G.N. Étude ethnobotanique des plantes médicinales utilisées dans le traitement du diabète dans le Département de Zouénoula (Côte d'Ivoire). *Journal of Applied Biosciences*. 2017. 113: 11257-11266.
- [16] Sofowora A. Plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique. 2ème édition, Editions Karthala: Paris, France. 1996. 378 p.
- [17] Odoma S., Zezi A.U., Danjuma N.M. & Ahmed A. Analgesic and antiinflammatory properties of methanol leaf extract of *Olax suscorpioïdea* Oliv (Olacaceae) in mice and rats. *Journal of Pharmacology and Tropical Therapeutics*. 2014. 4 (1): 29-37.
- [18] Adebite O.S., Akinsanya Y.I., Kukoyi A.J., Iyanda-Joel W.O., Daniel O.O. & Adebayo A.H. Induction of rat hepatic mitochondrial membrane permeability transition pore opening by leaf extract of *Olax subscorpioïdea*. *Pharmacognosy Research*. 2015. 7 (1): 63-68.
- [19] Kazeem M.I., Ayeleso A.O. & Mukwevho E. *Olax subscorpioïdea* Oliv. leaf alleviates postprandial hyperglycaemia by inhibition of α -amylase and α glucosidase. *International Journal of Pharmacology*. 2015. 11 (5): 484-489.
- [20] Odoma S. Analgesic, anti-inflammatory and other pharmacological activities of methanol leaf extract of *Olax subscorpioïdea* Oliv (Olacaceae) in laboratory animals. Thèse de Doctorat, UFR Pharmacologie et Thérapeutique, Spécialité: sciences pharmaceutiques, Université Ahmadu Bello, Zaria, Nigeria. 2016. 147 p.
- [21] Popoola T.D., Awodele O., Omisanya A., Obi N., Umezina C. & Fatokun A.A. Three indigenous plants used in anticancer remedies, *Garcinia kola* Heckel (stem bark), *Uvaria chamae* P. Beauv. (root) and *Olax subscorpioïdea* Oliv. (root) show analgesic and anti-inflammatory activities in animal models. *Journal of Ethnopharmacological*. 2016. 194: 440-449.
- [22] Fankam J.M., Kuete A.G., Voukeng V. & Pages I.K. Antibacterial activities of selected cameroonian plants and their synergistic effects with antibiotics against bacteria expressing MDR phenotypes. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2011. 11 (104): 1-11.
- [23] Ishola I.O., Akinyede A., Lawal S.M. & Popoola T.D. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Olax subscorpioïdea* Oliv. (Olacaceae) leaf extract in rodents: possible mechanisms of antinociceptive action. *West African Journal of Pharmacy*.2015. 26 (1): 99-112.
- [24] Han C.T., Kim D.Y., Nam C., Moon S.H., Park S.H., Han K.G., Lee H.Y., Bae H.M., Park C.B., So J.H., Kang S. & Kang J.K. Acute and 13-week subchronic toxicity studies of hot-water extract of *Cynanchi wilfordii* Radix in Sprague-Dawley rats. *Toxicology Research*. 2020. 36 (1): 89-98.
- [25] Sharma V. & Sarkar I.N. Bioinformatics opportunities for identification and study of medicinal plants. *Briefings in Bioinformatics*. 2013. 14 (2): 238-250.
- [26] El-Kabbaoui M., Chda A., El-Akhal J., Azdad O., Mejrhit N., Aarab L., Bencheikh R. & Tazi A. Acute and sub-chronic toxicity studies of the aqueous extract from leaves of *Cistus ladaniferus* L. in mice and rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 2017. 209: 147-156.

- [27] Yuet-Ping K., Darah I., Chen Y., Sreeramanan S. & Sasidharan S. Acute and subchronic toxicity study of *Euphorbia hirta* L. methanol extract in rats. *BioMed Research International*. 2013. 18: 2014-2064.
- [28] Leblanc G. A. Acute toxicity. In: A Textbook of Modern Toxicology. 4th edition, John Wiley & Sons, Hoboken, New Jersey. 2010. 125-236.
- [29] Nazifi A.B., Saidi O. & Ismail H.F. Evaluation of anticonvulsant effects of methanolic extract of *Olox subscorpioidea* Oliv. leaves in chicks and mice. *Journal of Pharmacy & Bioresources*. 2015. 12 (2): 165-171.
- [30] Adebayo A.H., Ashano E.E., Yakubu O.F. & Okubena O. Pro-inflammatory and toxicological evaluation of Hepacare Ò in mice. *Journal Taibah University Medical Sciences*. 2017. 12 (4): 313-323.
- [31] OCDE. Toxicité orale aiguë-Méthode par classe de toxicité aiguë. Ligne directrice de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, OCDE. 2001. 423: 14 p.
- [32] Mousseux M. Test de toxicité sur les larves d'*Artemia salina* et d'entretien d'un élevage de balanes, Rapport de stage de deuxième année. DEUST Aquaculture; Centre Universitaire de Nouvelle Calédonie, France. 1995. 75 p.
- [33] Righetti A., Koua A. and Adiossan L. Etiology of anemia among infants, school-aged children, and young non-pregnant women in different settings of South-Central Cote d'Ivoire. *Tropical Medicine and Hygiène*. 2012. 87: 425-434.
- [34] Mukinda J.T. & Syce J.A. Acute and chronic toxicity of the aqueous extract of *Artemisia afra* in rodents. *Journal of Ethnopharmacology*. 2007. 112: 138 -144.
- [35] Rhiouani H., El-hilaly J., Israili Z. H., & Lyoussi B. Acute and sub-chronic toxicity of an aqueous extract of the leaves of *Herniaria glabra* in rodents. *Journal of Ethnopharmacology*. 2008. 118: 378-386.
- [36] Lakmichi H., Bakhtaoui F. Z., Gadhi C. A., Ezoubeiri A., El-jahiri Y., El-mansouri A., Zrara I. & Loutfi K. Toxicity Profile of the Aqueous Ethanol Root Extract of *Corrigiola telephiiifolia* Pourr. (Caryophyllaceae) in Rodents. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2011. 1-10.
- [37] Li X., Luo Y., Wang L., Li Y., Shi Y., Cui Y. & Xue M. Acute and subacute toxicity of ethanol extracts from *Salvia przewalskii* Maxim in rodents. *Journal of Ethnopharmacology*. 2010. 131: 110-115.
- [38] Olson H., G., Betton D., Robinson K., Thomas A., Monro G., Kolaja P., Lilly J., Sanders G., Sipes W., Bracken M., Dorato K., Van Deun P., Smith B., Berger A. & Heller. Concordance of the Toxicity of Pharmaceuticals in Humans and in Animals. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2000. 32: 56-67.
- [39] Reichl F. X. Guide pratique de toxicologie. 2^{ème} Edition. DeBoeck & Larcier, Bruxelles (Belgique). 2004. 4 - 16.
- [40] Abiodun H.A., Oluwatobi S.A., Joseph A.O.O., Oyetomiwa O.F. & Kenekukwu B.O. Toxicological evaluation of extract of *Olox subsorpioidea* on albino Wistar rats. *African Journal Pharm Pharmacol*. 2014. 8 (21): 570-578.
- [41] Timbrell J. Principles of biochemical toxicology. 3rd edition, Taylor & Francis, London. 2000. 1-390.
- [42] Wassan K.M., Najati S., Wong J. & Kwong M. Assessing plasma lipid levels, body weight and renal toxicity following chronic oral administration of a water soluble phytosterol compound FM-VP4, to gerbits. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2001. 4 (3) 228-234.
- [43] Mohsen T., Seyed N.O. & Zatollah A. Sub-chronic oral toxicity of *Cuminum cyminum* L.'s essential oil in female Wistar rats. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2017. 88: 138 -143.