

SCREENING PHYTOCHIMIQUE ET EVALUATION DE L'EFFET ANTI-DIARRHEIQUE DES EXTRAITS AQUEUX ET ETHANOLIQUES DE *Kalanchoe crenata* (*crassulaceae*)

J. Roger BYUMANINE NTABAZA¹, Daniel KWIBE MAYUNGA¹, and Marie Thérèse FLESI NSHOBOLE²

¹Assistant de 2ème mandat, Institut Supérieur des Techniques Médicales (ISTM) UVIRA, RD Congo

²Assistant de recherche 1e mandat, Laboratoire d'entomologie médicale, Centre de Recherche en Sciences Naturelles (CRSN)/LWIRO. D.S/BUKAVU, RD Congo

Copyright © 2017 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 scientific publication consisted to do a phytochemical screening and evaluate the antidiarrheic extracts activity of aqueous and ethanol extracts of *Kalanchoe crenata*, a medicinal plant of Bushi (*crassulaceae*). The process consisted to the qualitative chemical analysis of natural substances contained in this plant and biological activities test of their aqueous and ethanol extract on bacterial stumps of *Escherichia coli*, *Vibrio cholerae*; *Shigella flexneri* and *Salmonella polyvalento*.

The obtained results showed that among of founded substances in these plants extracts some of them were efficient on bacterial studs and others not. Some of these extracts were efficient as are some witness antidiarrheic drugs.

These justify the using of *Kalanchoe crenata* plant in traditional treatment of diarrhea.

KEYWORDS: Phytochemical screening, Antidiarrheic, Extracts, *Kalanchoe crenata*.

RÉSUMÉ: Le présent article consistait à réaliser un screening phytochimique et évaluer l'activité anti-diarrhéique des extraits aqueux et éthanoliques de la plante *Kalanchoe crenata* : une plante médicinale du Bushi.

Pour y parvenir, nous avons effectué une analyse chimique qualitative des substances naturelles contenues dans cette plante et un test d'activité de ses extraits aqueux et éthanoliques sur les souches bactériennes d'*E. Coli* ; *V. Cholerae* ; *Sh. Flexneri* et *S. Polyvalento*.

Les résultats obtenus ont montré que parmi les substances retrouvées dans les extraits de la plante, certains étaient efficaces sur certaines souches ; d'autres non et même d'autres efficaces sur toutes les souches bactériennes au même titre que les médicaments anti-diarrhéiques témoins.

Ce qui justifie l'utilisation de la plante *Kalanchoe crenata* dans le traitement traditionnel de la diarrhée.

MOTS-CLEFS: screening phytochimique, anti-diarrhéique, extraits, *Kalanchoe crenata*

1 INTRODUCTION

1.1 PROBLÉMATIQUE

La diarrhée est l'évacuation fréquente des selles liquides, molles de début brutal et dépassant 300g/24h (UNESCO/OMS/UNESCO in SAVOIR SAUVER, 2000). On la retrouve généralement dans la plupart des maladies infectieuses aiguës, aggravées le plus souvent par le climat (LAROUSSE MEDICAL, 2006), la diarrhée décime les populations des pays en développement (SCHORDERET, 1998).

Dans la quasi-totalité de ces pays, les maladies diarrhéiques et les infections respiratoires constituent la 1^{ère} et la 2^{ème} cause de la mortalité chez les enfants de moins de 5 ans. Ensemble elles sont responsables de 1.600 décès d'enfants par jour, selon les statistiques mondiales (ANONYME, 2000). En 1993 par exemple, les statistiques mondiales des maladies diarrhéiques font état d'environ 3.000 décès chez les enfants (UNICEF, SD)

Les enquêtes de MICS, 2013, en RDC révèlent que, sur un total de 9.549 enfants de moins de 5 ans enregistrés, 2.122 enfants ont été identifiés comme ayant fait la diarrhée au cours de 15 jours précédant l'enquête (UNICEF, 2013). Soit 22,4% de cas de diarrhée.

Au Nord-Kivu, le cas des diarrhées ayant été recensés dans les institutions de santé sont respectivement de 135 sur une moyenne annuelle de 250 cas soit 54 % des cas et au Sud-Kivu sur une moyenne de 230 cas, 169 cas des diarrhées ont été recensés soit 73,5 % des cas. (UNICEF, 2013)

Les cas de dysenterie ayant été évalués à 3.873 sur un total de 5.331 cas soit 72,6 % au Sud-Kivu et 4.213 autres cas sur un total de 8.626 cas soit 48,8 % au Sud-Kivu en 2001. (UNICEF, 2013)

Entre 2007 et 2013, une moyenne de cas de diarrhée était relevée à 1.407 cas sur un total de 1.936 cas soit un pourcentage de 72,6 au Sud-Kivu et 1.410 des cas sur un total de 2.010 cas soit 70 % des cas au Nord-Kivu. (UNICEF, 2013)

Les causes des diarrhées sont multiples. Elles sont souvent d'origine infectieuse et, en règle générale, bénigne dans les pays développés en l'absence d'immunodépression.

1.1.1 LES CAUSES BACTÉRIENNES

Deux mécanismes sont à distinguer :

- a) Diarrhées sécrétoires : causées par des *Escherichia coli* enteropathogène ou par des *E. Coli* enterotoxigène provoquant une hypersécrétion hydro-électrolytique au niveau du grêle.
- b) Les diarrhées invasives : causées par des nombreux germes tels que : *salmonella* spp (toute espèce) ; *E. Coli* (entéro-invasifs, enterohémorragique ;
 - Les shigella : responsable de certains cas de diarrhée des voyageurs.
 - Les vibriocholériques : induisant une maladie pandémique à l'origine d'épidémies sporadiques.

Ces bactéries se localisent plutôt dans le colon et dans le grêle terminal induisant une diarrhée glairo-sanglante.

1.1.2 LES CAUSES VIRALES

Les entérites virales induisant une diarrhée hydro-électrolytique, des nausées, vomissements, douleurs abdominales un syndrome pseudo-grippal, syndrome méningé (Alain et al : SD)

1.1.3 LES CAUSES PARASITAIRES

Les protozoaires et les helminthiases en sont responsables. Les germes incriminés sont : *antamoebahistolyticus* et *giardaintestinalis* (NAVEAU S. ; S.D).

1.1.4 LES CAUSES MÉDICAMENTEUSES

Des nombreux médicaments peuvent entraîner des troubles digestifs à type de diarrhée. Ces troubles sont peu violents et cèdent à l'arrêt du médicament.

Malgré des mesures de lutte, les maladies diarrhéiques persistent au sein des populations et font beaucoup de décès chaque année. Durant ces 15 dernières années, les recherches ont été entreprises dans le but de découvrir des nouveaux agents antimicrobiens, plus précisément des antibiotiques, antiparasitaires, quinolones et fluoroquinolones (ANONYME, 2000).

Il apparaît de plus en plus évident que les plantes peuvent constituer une source des produits nouveaux moins onéreux surtout aux populations en développement et efficace contre la diarrhée (BASHWIRA, 1996). La plante *Kalanchoe crenata* a attiré l'attention de nombreux chercheurs dans différents domaines parmi lesquels nous pouvons citer :

- Le domaine des antidotes (BALAGIZI & CIFUNDERA, 1994 ; DEFOUR, 1995 ; HABIMANA, 2002 ; BASHWIRA & MANO, 2006).
- Le domaine des anti-inflammatoires (ROMA S., 2015).
- Le domaine analgésique (SOFOWORA, 1979) ; vétérinaire (MPOAME M., 1993) ; cardiovasculaire (NGUELEFACT, 2009).

Une interview accordée aux populations Bashi a révélé que la plante *K. crenata* est utilisée dans la thérapie des poisons, asthmes, les maux de tête, diarrhée ; les maux de sein d'une femme allaitante. Ce qui a attiré notre attention pour orienter le présent travail dans la recherche des substances responsables de l'activité anti-diarrhéique d'origine bactérienne par le choix des méthodes appropriées aux laboratoires du CRSN/LWIRO ; car elle serait l'une des plantes efficaces à valoriser dans le domaine de phytochimiothérapie.

Le présent travail intitulé : « **Screening phytochimique et évaluation de l'effet anti-diarrhéique des extraits aqueux et éthanoliques de la plante *Kalanchoe crenata*** » a été conçu dans le domaine de phytochimie pour l'analyse de l'efficacité de cette plante utilisée contre la diarrhée, en vue de contribuer à l'épanouissement de la découverte des nouveaux produits moins onéreux contre la diarrhée.

Ceux-ci nous poussent à nous poser des questions suivantes :

- Quels sont les principes actifs contenus dans la plante *Kalanchoe crenata*?
- Existe-t-il parmi ces principes actifs ceux qui sont responsables de l'activité anti-diarrhéique ?



Fig. 1. *Kalanchoe crenata* = Ineke (Shi)

1.2 HYPOTHÈSE

La plante *Kalanchoe crenata* contiendrait des métabolites secondaires de quelle nature ?

Les extraits aqueux et organiques de la plante *Kalanchoe crenata* posséderaient-ils des principes actifs doués d'une activité anti-diarrhéique ?

1.3 OBJECTIFS

Pour justifier nos hypothèses, nous nous sommes assigné les objectifs suivants par réalisation des expériences au laboratoire de phytochimie du CRSN/LWIRO:

- Faire un screening phytochimique en vue de déceler la nature des principes actifs se trouvant dans la plante *Kalanchoe crenata*.
- Effectuer un test d'activités biologiques de ces extraits de la plante *Kalanchoe crenata* sur les souches de V. Cholerae, S. Polyvalento, Sh. Frexineri et E.Coli, souches responsables de la diarrhée bactérienne.

1.4 INTÉRÊT DU SUJET

Contribuer à la valorisation de la médecine naturelle pour réduire l'impact négatif des médicaments de synthèse.

2 MATERIELS ET METHODES

2.1 MATÉRIELS

- Des tubes à essai : pour réaliser le screening phytochimique
- Deux béchers pour réaliser la macération
- Une lampe à alcool pour désinfecter la pince
- Une pincette pour tenir les disques antibiogrammes.
- Une latte graduée pour mesurer le diamètre de la zone d'inhibition
- Les disques antibiogrammes
- Des pipettes graduées

2.2 MÉTHODES

Récolte de la plante *Kalanchoe crenata* : dans les champs environnant le CRSN/LWIRO.

- Broyage des feuilles crues
- Réaliser la macération de la manière suivante
 - Peser 40g de feuilles broyées et les dissoudre dans 400ml d'eau distillée pour réaliser un extrait aqueux. Laisser reposer pendant 24 heures.
 - Filtrer le mélange pour obtenir un filtrat limpide
 - Procéder de la même manière pour réaliser un extrait alcoolique éthanolique

2.3 SCREENING PHYTOCHIMIQUE

Le screening phytochimique est l'ensemble des techniques et des méthodes de détection des substances naturelles dans la plante. Son résultat peut aboutir à la formation d'un précipité, d'une floculation d'une turbidité ou une opacité (MBOYI, 1988 in BASHWIRA 1996).

2.3.1 RECHERCHE DES ALCALOÏDES (EXPÉRIENCES EFFECTUÉES AU LABO DE PHYTO-CHIMIE DU CRSN/LWIRO, OCTOBRE 2015)

Les alcaloïdes sont des substances azotées d'origine végétale présentant un caractère basique. Elles constituent avec les hétérosides la majorité des principes actifs des plantes médicinales.

Leur importance tient d'une part à leur toxicité vis-à-vis de certaines souches microbiennes. Ils sont rencontrés dans des nombreux végétaux et rarement dans les champignons.

DÉTECTIONS

Les alcaloïdes sont détectés sur base des réactions de coloration et/ou de précipitation avec les réactifs généraux tels que le réactif de BOUCHARDAT, de MEYER DRAGENGORF, de WAGNER.

MODE OPÉRATOIRE

- Prélever 3ml de chaque extrait de la plante dans quatre tubes à essai c'est-à-dire deux pour chaque extrait
- Ajouter 1ml de réactif de WAGNER (2g d'I₂ dans l'eau distillée) dans deux tubes d'extraits différents et 1ml de réactif de MEYER (1,3g de HgCl et 60ml)
- Ramener à 100ml avec de l'eau distillée dans deux autres tubes à essai d'extraits différents.
- Laisser la solution se reposer pendant 10min :
 - Avec le réactif de WAGNER : précipité bleu (+++) ; précipité rouge (++) ; précipité noir (+)
 - Avec le réactif de MEYER précipité blanc jaunâtre
 - Avec le réactif de BOUCHARDAT précipité brun

2.3.2 RECHERCHE DES SAPONOSIDES (RÉALISÉE AU LABORATOIRE DE PHYTOCHIMIE DU CRSN/LWIRO EN OCTOBRE 2015)

Les saponosides sont des hétérosides stéroïdiques ou triterpeniques dont la solution aqueuse possède des propriétés tensio-actives et afro-gènes (pouvoir moussant)

Du point de vue pharmacologique, ils sont hémolytiques et très toxiques aux animaux à sang froid (serpent, reptiles...) on le localise surtout dans les racines de la plante.

DÉTECTION

En présence des réactifs appropriés tel que H₂SO₄ concentré et K₂Cr₂O₇, les saponosides donnent une coloration vert-sale, violette ou rouge (++).

Les saponosides sont aussi détectés par agitation de leurs solutions aqueuses (BASHWIRA et KAHINDO, 1996).

2.3.3 RECHERCHE DES GLYCOSIDES (RÉALISÉE AU LABO DE PHYTO-CHIMIE AU CRSN / LWIRO, EN OCTOBRE 2015)

DÉFINITION

Appelés encore hétérosides, les glycosides sont des molécules organiques comportant une partie mono ou poly-osidique et une partie non osidique appelée genine ou aglycone.

La partie non osidique conditionne l'activité pharmacologique des glycosides (GUIGNARD et al 1988).

En présence du HCl et/ou H₂SO₄, les glycosides s'hydrolysent pour libérer la genine (alcool, phénol, stéroïde, flavonoïde, ...).

Les glycosides peuvent être des dérivés quinoniques chloroglyciques, cyanogéniques, indoliques, cholamiques, cardiotoniques, anthracéniques, isosulfocyanogéniques, ou même coumariniques.

Les glyco-alcaloïdes sont rattachés au groupe des glycosides cardiotoniques (stéroïdiques)

DÉTECTION

En présence de réactifs appropriés, les solutions aqueuses glycosidiques donnent des colorations particulières.

MODE OPÉRATOIRE

- Prélever 3ml de chaque extrait dans deux tubes à essai chacun.
- Y ajouter 1ml de liqueur de Fehling acidulée sous HCl 1%
- Refaire la manipulation avec de l'acide sulfurique 84%
- Des colorations particulières (rouges briques ou rouges brun) sont perceptibles.

2.3.4 RECHERCHE DES FLAVONOÏDES (EXPÉRIENCE RÉALISÉE AU LABO DE PHYTO-CHIMIE AU CRSN/LWIRO EN OCTOBRE 2015)

Les flavonoïdes sont généralement des hétérosides solubles dans l'eau en général et dans l'alcool éthylique. Ils sont insolubles dans l'éther, chloroforme et benzène.

DÉTECTION

En présence de H₂SO₄ 1N, l'extrait aqueux contenant les flavonoïdes donne des colorations caractéristiques aux chromanes (composant des pigments des plantes), flavones, flavonol, et aux chalcones.

En présence de KOH, NaOH, l'extrait aqueux donne des colorations profondes.

MODE OPÉRATOIRE

- Prélever 3ml de chaque extrait aqueux dans deux tubes à essai
- Y ajouter 1ml de KOH et dans l'autre 1ml de NaOH
- L'apparition des colorations profondes témoigne la présence des flavonoïdes.

2.3.5 RECHERCHE DES STÉROÏDES (EXPÉRIENCE AU LABO DE PHYTO-CHIMIE AU CRSN/LWIRO EN OCTOBRE 2015)

DÉFINITION

Le stéroïde ou stérol sont des groupes cristallisés alcooliques en noyau tétra-cyclique, perhydrocyclophenanthrène et dérivés des fractions insaponisables des plantes et des animaux.

Les stéroïdes végétaux sont des phytostérols.

DÉTECTION

En présence de l'acide acétique et l'acide sulfurique concentré, un extrait organique éthéré ou chloroformique contenant des stéroïdes donne une coloration mauve ou verte.

MODE OPÉRATOIRE

- Prendre 10g de feuilles pillé, le macérer dans 30ml de chloroforme pendant 24 heures.
- Après macération chauffé à plus au moins 96°C refroidir puis évaporer le solvant.
- Reprendre le résidu dans 30ml d'anhydride acétique.
- De ce résidu obtenu, prélever 3ml auxquels on ajoute le réactif de LIEBERMAN-BURCHARD (solution d'hydride acétique et d'acide sulfurique)
- L'apparition d'une coloration mauve verte témoigne la présence des stéroïdes.

2.3.6 RECHERCHE DES QUINONES (EXPÉRIENCE RÉALISÉE AU LABO DE PHYTO-CHIMIE AU CRSN/LWIRO, EN OCTOBRE 2015)

DÉFINITION

Les quinones sont des dioxy-dérivés des systèmes dihydro-aromatique

Elles dérivent chimiquement de six systèmes : Benzène, Naphtalène, Anthracène, Phénanthrène, Acénaphène et Chrysène

DÉTECTION

En présence des alcalis (NH₄OH, NaOH, KOH) les quinones donnent des colorations caractéristiques selon le type de composés quinoniques présents

MODE OPÉRATOIRE

A un extrait benzénique, ajouter 5ml de Na OH 1%

Après filtration et agitation il apparait une coloration rouge-rosâtre

2.3.7 RECHERCHE DES TANINS (RÉALISÉE AU LABO DE PHYTO-CHIMIE AU CRSN/LWIRO EN OCTOBRE 2015)

Les tanins sont des polyholosides présents chez les plantes chlorophylliennes (feuilles, écorces fruits et sur toutes les galles) qui jouent un grand rôle dans la production vis-à-vis des phytophages.

DÉTECTION

En présence de F_eCl₃ 1% ou HCl 1N, les extraits aqueux taniques donnent des colorations bleues (+++) bleu-vert (++) ; bleu sombre (+)

MODE OPÉRATOIRE

- A 3ml d'un extrait aqueux, ajouter 1ml de F_e Cl₃ 1% ou HCl 1N
- Prélever 3ml de la solution testée, y ajouter 1ml du réactif de STIANSY (formol 40% + HCl 1N en portion 2 : 1) puis chauffer au bain-marie
- Il apparait un précipité bleu-noir attestant la présence des tanins

2.3.8 TEST D'ACTIVITÉ ANTIBACTÉRIENNE (EXPÉRIENCE RÉALISÉE AU LABO DE MICROBIOLOGIE AU CRSN/LWIRO, NOVEMBRE 2015)

DÉFINITION

Un test d'activité antibactérienne est une méthode très pratiquée en thérapie consistant à déterminer dans une gamme de médicaments témoins, celui qui est plus efficace pour un agent causal bien déterminé (BALAGIZI, 2001).

SOUCHE BACTÉRIENNE

Les souches bactériennes de salmonelle polyvalente, shigelleflexneri et vibriocholerae et escherichia coli ont été identifiées, serotypés puis isolées au laboratoire de microbiologie du Centre de Recherche en Sciences Naturelles (CRSN) de LWIRO à Katana/Sud-Kivu.

MILIEU DE CULTURE

- Plusieurs milieux de culture ont été utilisés pour arriver à isoler les souches bactériennes
- Pendant les tests, ces souches ont été gardées dans leur milieu de transport
- L'eau peptonnée et la gélose nutritive ont été respectivement utilisées pour la préculture et l'étalement de ces souches bactériennes. Elles ont été ensuite coulées dans les boites de pétri.

PRÉPARATION DES DILUTIONS

Les disques de 4mm de diamètre étaient découpées dans les papiers filtres puis déposés dans une boite de pétri puis stérilisées au four-Pasteur

Elles étaient ensuite trempées dans les solutions des extraits de la plante *Kalanchoe crenata* pendant 24 heures. Ces extraits ont été dilués à différentes concentrations dont la dilution 1 ; 10 ; 100 et dilution 1000. Ces disques ont été

antiseptiquement déposées à plat sur les boîtes de pétri contenant des souches microbiennes. Le dépouillement a eu lieu 24 heures après.

MESURE DE LA SENSIBILITÉ

La présence ou l'absence d'une zone d'inhibition renseigne sur l'activité biologique (activité antibactérienne) du médicament vis-à-vis du genre de microbe.

Le diamètre de la zone d'inhibition était mesuré au moyen d'une latte graduée.

3 RESULTATS ET DISCUSSION

3.1 SCREENING PHYTOCHIMIQUE

Le screening phytochimique réalisé sur la plante *Kalanchoe crenata* a donné les résultats présents dans le tableau suivant :

Tableau 1. Résultat du screening phyto-chimique de *Kalanchoe crenata*

Principe actif	<i>Kalanchoe crenata</i>
Alcaloïdes	+
Flavonoïdes	+++
Stéroïdes	+
Tannins	-
Glucosides	+++
Saponosides	-----
Quinones	-----

Source : Tableau fait par nous sur base d'expériences au Labo du CRSN/LWIRO en octobre 2015

LÉGENDE

- +++ = forte proportion en p. a
 ++ = moyenne proportion en p. a
 + = faible proportion en p. a
 ----- = absence d'un p. a

Il s'avère que la plante *Kalanchoe crenata* contient 57 % des substances recherchées mais à des teneurs différents

3.2 RÉSULTAT DU TEST ANTIBACTÉRIEN

Tableau 2 : Test antibactérien

Plante	Extrait aqueux et médicament témoins	Concentration en mg/ml	Diamètre de zone d'inhibition			
			<i>S. poly V</i>	<i>Sh. flexineri</i>	<i>E. colis</i>	<i>V. colis</i>
<i>Kalanchoe crenata</i>	Extraits aqueux	55,3	8	-	9	15
		5,53	-	-	-	-
		0,553	-	-	-	-
	Extrait éthanolique	0,435	-	6	7	7
		0,0435	-	6	-	-
		0,00435	-	-	-	-
Médicament témoins	Negramme®	0,015	13	34	13	20
	Chloramphenicole	0,015	-	-	-	10
	Tétracycline	0,015	11	-	-	-
	Ciprofloxacine	0,015	40	34	-	-

Source : Tableau fait par nous sur base d'expériences réalisées au Laboratoire de microbiologie de CRSN/LWIRO en octobre 2015.

Du tableau ci-dessus, il ressort que les extraits de *Kalanchoe crenata* sont différemment efficaces sur des souches des bactéries à des doses différentes.

4 DISCUSSION

Des tableaux ci-dessus nous tirons les conclusions suivantes :

- La plante *K. crenata* contient des flavonoïdes et des glycosides en forte proportion, des alcaloïdes et des stéroïdes en faible proportion.

Elle ne contient pas de saponosides et des quinones. La présence des glucosides, des stéroïdes et des flavonoïdes justifierait l'activité anti-diarrhéique

- Son extrait aqueux est très efficace sur les souches de salmonella polyvalento. Escherichia coli et vibriocholerae à forte concentration (55,3mg/ml).
- L'extrait éthanolique est aussi efficace sur :
 - Shigella Flexineri (concentration 0,0435mg/ml)
 - Escherichia coli et vibriocholerae à concentration 0,435mg/ml.

5 CONCLUSION

Le présent travail intitulé : « **SCREENING PHYTOCHIMIQUE ET EVALUATION DE L'ACTIVITE ANTIDIARRHEIQUE DES EXTRAITS DE *Kalanchoe crenata*** » avait comme objectifs :

Réaliser un screening phytochimique des extraits de *Kalanchoe crenata* pour déceler les principes actifs contenus dans cette plante.

Effectuer un test d'activité antibactérienne sur les souches bactériennes de : V. Cholerae ; E. Coli ; S.polyvalento et Sh. Flexineri pour déterminer l'activité anti-diarrhéique de cette plante. Après expérimentation au laboratoire du CRSN / LWIRO nous avons abouti aux conclusions suivantes :

La plante *Kalanchoe crenata* contient des principes actifs recherchés à des concentrations différentes.

La plante *Kalanchoe crenata* est efficace sur les souches de V. Cholerae, Escherichia coli salmonella polyvalento et Vibrio Cholerae presque au même titre que le Negrame (Quinolone).

La plante *Kalanchoe crenata* est efficace sur Salmonella P. et Shigella Fl. Au même titre que le cyprofloxacin.

Son activité pharmacologique du type anti diarrhéique est vérifiée et prouvée par la présence des substances comme les stéroïdes, les glucosides et des flavonoïdes.

Ce qui confirme son activité anti-diarrhéique.

Il conviendrait donc d'étudier sa toxicovigilance en vue de bien élucider la posologie de ce médicament.

REFERENCES

- [1] ANONYME, 2000 ; *Prise en charge et prévention de la diarrhée*, Manuel pratique, 3^{ème} Ed. OMS
- [2] BASHWIRA S. et KAHINDO M., 1996 ; *Screening phytochimique et évaluation de l'effet des extraits aqueux de quelques plantes médicinales sur E. Coli, Sh. Flexineri et Sh dysanteriae type I in cahier de CERUKI n°27 pp 4-10.*
- [3] BROSSART H. et TERRY O., 1992 ; *Bactériologie systématique T. I. C. R.D.P*, Lyon.
- [4] BYAMUNGU N. et KAHINDO M., 1996 ; *Evaluation de l'activité biologique des extraits de quelques plantes médicinales de la région des grands Lacs sur les agents des maladies entériques et membres de la flore intestinale in cahier de CERUKI n°27 pp 12-23*
- [5] BYAMUNGU L., (SD) ; *plantes médicinales du Kivu*, notes inédites CRSN/LWIRO (KABARE)
- [6] KERHARO J., 1974 : *Pharmacopée traditionnelle sénégalaise* Ed. Vugo-Frère
- [7] Martin HIRT H., 1996 ; *La Médecine naturelle tropicale*, 4[°] éd. Kwango-Zaïre, 59p.
- [8] SCHORDERET M. et al, 1998 ; *Pharmacologie : Des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques*. 3^{ème} éd. FRISSON ROCHE Paris, 1010 pages.
- [9] SOFOWORA A., 1996 ; *plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique*, Ed. Karlatha 371 pages.

- [10] Van PEE (S.D) ; *Microbiologie générale*. Manuel Pratique inédit CNRD Kinshasa
- [11] Antoine B. et als, 2006 : LAROUSSE Médical, Bologne, Italie 1219 pages
- [12] MPOAME M., 1993 ; *Essais préliminaires d'utilisation de K. crenata (crassulaceae) dans la prophylaxie et le traitement de la coccidiose aviaire*.
- [13] ROMA S., 2015; *Anti-inflammatory Effect of K. crenata extract in Mice with experimentary induced inflammation*, Inde pp 95-102.
- [14] NGUELEFACK, 2009; *Cardiovascular Effect of n-Butanol Extract from K. crenata (crassulaceae)leaves*.
- [15] CIMANUKA J., 2014; *Evaluation de l'activité antidote des extraits de Hygrophilia auriculata, Microglossa Pyrifolia et seneciocidomii folius*
- [16] TROUPIN G., 1985 ; *Plantes Médicinales du Bushi, Flore du Rwanda : spermatophytes*, Vol. II Acc. Bruxelles 728 pages.