

## ÉVALUATION DE LA TOXICITE AIGUË D'EXTRAIT CHLOROFORMIQUE D'ÉCORCES DE *MANSONIA ALTISSIMA* CHEZ LES SOURIS

Mansour Franck ADEOTI<sup>1\*</sup>, Bernard Nazaire DJYH<sup>2</sup>, Allico Joseph  
DJAMAN<sup>2</sup>, Guina Frédéric GUEDE<sup>2</sup> et Essiagne Daniel SESS<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire Central du CHU de Yopougon, V 166 Abidjan 01; Cote d'Ivoire

<sup>2</sup>Laboratoire de pharmacodynamie biochimique, UFR Biosciences,  
Université de Cocody, V 46 Abidjan 01 ; Cote d'Ivoire

<sup>3</sup>Laboratoire de Biochimie Médicale, UFR Sciences médicales Université de  
Cocody, V 166 Abidjan 01 ; Cote d'Ivoire

---

\* Correspondance, e-mail : [giaqlabo@yahoo.fr](mailto:giaqlabo@yahoo.fr)

### RÉSUMÉ

Les extraits d'écorces de *Mansonia altissima* sont connus comme étant des poisons qui sont utilisés à des fins de chasse par certaines peuplades de l'ouest de la Côte d'Ivoire et en Afrique centrale. Il s'agit d'une sterculiacée très prisée également pour les usages multiples que permettent son bois dans la menuiserie générale de luxe et l'ébénisterie ainsi que ses extraits aqueux en thérapeutiques comme aphrodisiaque, tonicardiaque et lavement dans le traitement de la lèpre, le pian, la gale et la syphilis. La présente étude a pour but de déterminer les paramètres de toxicité aiguë de l'extrait de chloroformique d'écorces de *Mansonia altissima*, plus concentré que l'extrait brut aqueux chez des souris reparties en plusieurs lots et traités par différentes doses de cet extrait.

Les résultats obtenus à l'issue de l'expérimentation donnent une Dose Létale 100 (DL<sub>100</sub>), de 125 mg/Kg de poids corporel, une Dose Létale 50 (DL<sub>50</sub>) de 92,5mg/Kg de poids corporel et une Dosé Maximale Tolérée (DMT) de 75mg/Kg de poids corporel. La valeur de la Dose Létale 50 obtenue permet de conclure au terme de cette étude que l'extrait chloroformique a une toxicité modérée chez les souris blanches albinos de type Swiss.

**Mots-clés :** dose létale 100, dose létale 50, dose maximale tolérée,  
*Mansonia altissima*.

**ABSTRACT****Evaluation of the Acute (SHARP) toxicity of extract chloroformique of barks of *Mansonia Altissima* to mice**

The bark extracts of *Mansonia altissima* are known as poisons that are used for hunting by some tribes of western Ivory Coast and Central Africa. This is a very popular Sterculiaceae also allow multiple uses as its wood in general carpentry and cabinet luxury and its aqueous extracts in therapy as an aphrodisiac, cardiac tonic and enema in the treatment of leprosy, yaws, scabies and syphilis. This study aims to determine the parameters of acute toxicity of chloroform extract of *Mansonia altissima*, more concentrated than the aqueous crude extract, in mice divided into several batches and treated with different doses of the extract.

The results obtained at the end of the experiment give a lethal dose 100 (LD100), 125 mg / Kg body weight, a lethal dose 50 (LD50) of 92.5mg/Kg body weight and a maximum tolerated dose (MTD) of 75mg/kg body weight. The value of the lethal dose 50 obtained at the end to conclude from this study that the chloroform extract has a moderate toxicity in white Swiss mice albino type.

**Keywords :** *lethal dose100, lethal dose 50, maximum tolerated dose, Mansonia altissima.*

**I - INTRODUCTION**

L'utilisation de ces substances naturelles par les tradithérapeutes, relève de pratiques souvent mystiques, transmises de génération en génération. La préparation de ces médicaments à partir de ces substances demeure, encore de nos jours, dans le secret hypothéquant ainsi la pérennisation de ces connaissances ancestrales [1]. Ce qui fait qu'en Afrique, la disparition progressive des guérisseurs, est un danger pour la conservation des connaissances et des pratiques thérapeutiques [2]. Dans nos pays, où la tradition orale est le seul mode d'expression pour la majorité de ces Guérisseurs, l'étude de la pharmacopée traditionnelle s'avère indispensable et pressante [3]. C'est le cas *Mansonia altissima* dont les extraits d'écorces sont connus comme étant des poisons [4] qui sont utilisés à des fins de chasse par certaines peuplades de l'ouest de la Côte d'Ivoire et qui présente à doses pharmacologiques présenter un intérêt thérapeutique important sur les pathologies cardiovasculaires [5], en raison de ses propriétés tonocardiaques sur les vaisseaux sanguins périphériques.

Ainsi, la poussière produite lors du traitement du bois en menuiserie peut causer une dermatite, saignement de nez, irritation de la gorge, l'asthme et l'eczéma, les réactions de plus en plus forte sur l'exposition répétée ainsi que des troubles cardiaques [6]. Par ailleurs, des travaux sur l'extrait à l'éthanol du bois ont démontré des effets hépatotoxiques et hémato-toxiques en administration orale à des rats [7]. Des extraits d'écorces à l'éthanol et au chloroforme ont montré une très forte toxicité sur plusieurs mammifères.

Il est de même pour les affections dermatologiques et infectieuses, des extraits d'écorce inhibant aussi la croissance de *Mycobacterium tuberculosis* [8]. Vues ses propriétés antibactériennes, l'ajout de l'écorce en petites quantités dans l'alimentation des poulets pour remplacer les antibiotiques du commerce a amélioré le taux de conversion alimentaire [9]. Ces informations sur la plante ont orienté la présente étude à la détermination des paramètres de toxicité aiguë de l'extrait chloroformique d'écorces de *Mansonia altissima*, portant sur la Dose Létale 100 (DL<sub>100</sub>), le Dose Létale 50 (DL<sub>50</sub>) et la Dose maximale Tolérée (DMT).

## II - MATÉRIEL ET MÉTHODES

### II-1. Préparation de l'extrait total brut

Les écorces de *Mansonia altissima* sont récoltées dans les zones forestières de prédilection de l'ouest de la Côte d'Ivoire (forêt de Léba dans la région de Daloa), suivi de séchage et de conservation à l'abri du soleil à température ambiante pendant environ 6 semaines [10]. Cela est suivi par la mise en digestion pendant 24 à 48 heures environ 300 grammes d'écorce débarrassée de la cuticule de *Mansonia altissima* dans un litre d'eau distillée. L'ensemble est porté à l'ébullition pour permettre la mise en solution d'une plus grande quantité de substance toxique stockée dans les cellules à mucilages [10]. Après trente à quarante minutes de forte ébullition, on filtre et on évapore à sec sous vide et à 60°C dans un évaporateur rotatif. Il est obtenu une pâte visqueuse marron-sombre qui est considérée comme l'extrait total brut à partir duquel les concentrations sont faites.

### II-2. Préparation de l'extrait chloroformique

A partir de cet extrait total brut, une portion chloroformique sera d'isolée par fractionnement [4]:

- Traiter la pâte d'extrait brut par de l'éther de pétrole, ensuite par l'éther diéthylique pour la délipidation,

- Traiter l'extrait obtenu pendant 48h par du chloroforme en vue de son épuisement par contact avec le chloroforme,
- Filtrer et concentrer les solutions chloroformiques à 10 mL pour 100 gr de pâte d'extrait brut, et
- Déshydrater les concentrats chloroformiques par du sulfate de sodium anhydre ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) et filtrer.

Au filtrat, il est ajouté un excès d'éther diéthylique pour faire précipiter le principe qui est ensuite filtré. Le précipité est re-dissout dans du chloroforme et la solution est évaporée à sec. On obtient une substance poudreuse de coloration marron-jaune.

### II-3. Purification de l'extrait chloroformique

Dans le cadre d'une démarche de purification, il a été réalisé sur l'extrait chloroformique de *Mansonia altissima* une chromatographie sur couche mince en plusieurs étapes dont la dernière sur une colonne de gel de silice avec un éluant composé de chloroforme et de 15% de méthanol. Le produit fait l'objet de séchage pendant 1H30mn à l'étuve (115°C). On obtient par révélation avec le trichlorure d'Antimoine ( $\text{SbCl}_3$ ) des spots allant du vert-jaune à marron – jaune, qui ont tendance à disparaître.

### II-4. Matériel animal d'expérimentation

Pour évaluer la toxicité aiguë de l'extrait chloroformique de *Mansonia altissima*, il a été utilisé comme animaux expérimentaux des souris blanches de type Swiss (mâles et femelles) âgées de 8 semaines environ avec un poids moyen de  $20 \pm 0,7$  grammes. Les souris préalablement séparées sont placées dans des cages plastiques contenant des copeaux de bois renouvelé tous les 3 jours. Les 70 souris mâles et femelles ont été acclimatées pendant environ 4 semaines puis réparties en 7 lots homogènes de 10. Elles ont été mises à jeun pendant 24 heures avant administration de l'extrait.

### II-5. Traitement des animaux

Les solutions administrées ont été préparées la veille. Les souris du lot témoin (lot 1) ont reçu 0,1 ml de solution chloroformique. Les souris des autres lots ont reçu des concentrations différentes d'extraits chloroformiques de *Mansonia altissima* en fonction des poids moyens des différents lots. Ces solutions ont été administrées par voie intra-péritonéale à l'aide d'une seringue à insuline préalablement stérilisée avec de l'alcool 90%.

Les animaux ainsi traités sont soumis à une observation continue durant les 2 heures en vue de relever le nombre de morts et les signes cliniques observés pour chaque lot.

## II-6. Evaluation de la toxicité aiguë

Les concentrations d'extrait chloroformique d'écorces de *Mansonia altissima* ont été préparées sur la base du principe selon lequel les concentrations à administrer doivent être ramenées au poids corporel des souris vu que les doses injectées sont exprimées en mg/kg de poids corporel. Ainsi, une solution mère de l'extrait chloroformique d'écorces de *Mansonia altissima* a été obtenue à partir de la dissolution de 1 gramme de produits dans 100ml de chloroforme, soit 10 mg/mL ou une concentration à 1%. A partir de cette solution mère, différentes dilutions ont été effectuées pour obtenir des concentrations correspondant respectivement aux doses de 75mg/kg de Pc ; 87,5 mg/kg de Pc ; 100 mg/kg de Pc ; 112,5 mg/kg de Pc ; 125mg/Kg de Pc et 137,5 mg/kg de Pc.

## II-7. Détermination des doses létales

Les 70 souris de 20 gr en moyenne réparties en 7 lots de 10 souris ont subi des injections intra-péritonéales. Les tests de toxicité ont été réalisés chez les souris par l'injection de dilutions d'extrait chloroformique à 1% pour la détermination des doses mortelles et des doses tolérables. Les 7 lots ont été traités respectivement avec des doses d'extrait chloroformique d'écorces de *Mansonia altissima* aux concentrations respectives de: 0,15mg/mL; 0,17mg/mL ; 0,20mg/mL ; 0,22mg/mL ; 0,25mg/mL et 0,55mg/mL. Puis la dose létale 50 qui a causé 50% de mort et celle qui a entraîné 100% de mort ont été recherchées.

Les paramètres de toxicité aiguë à déterminer dans cette étude ont été :

- la Dose Maximale Tolérée (DMT) ;
- la Dose Létale pour 50% d'effet (DL50) ;
- la Dose Létale pour 100% d'effet (DL100). Ils ont été obtenus à partir de la courbe de TREVAN [11] donnée par le pourcentage de mortalité des souris en fonction du logarithme décimal des doses administrées.

Ces valeurs ont été confirmées par la méthode de calcul de BERHENS et KARBEN [12] :  $DL50 = DL100 - \Sigma ab / n'$ , avec les paramètres suivants:

- $n'$  = Moyenne d'animaux par lot,
- a = Moyenne des décès entre les doses et
- b = Différence entre deux doses successives.

### III – RÉSULTATS

#### III-1. Mortalité en fonction de la dose

Il est observé un taux croissant de mortalité chez les animaux de laboratoire qui est proportionnel à l'augmentation de la concentration de l'extrait chloroformique de *Mansonia altissima* administré avec un maximum à 137,5 mg/kg de masse corporelle de souris (**Tableau 1**).

**Tableau 1 :** Mortalité des souris en fonction de la dose de l'extrait chloroformique de *Mansonia altissima*

Lots d'animaux	Lot 1	Lot 2	Lot 3	Lot 4	Lot 5	Lot 6	Lot 7
Nombre d'animaux utilisés	10	10	10	10	10	10	10
Dose injectée du produit (mg/kg)	0	75	87,5	100	112,5	125	137,5
Concentration administrées (mg/mL)	0,1	0,15	0,17	0,20	0,22	0,25	0,55
Quantité de produit injectée (mg/souris)	0	1,5	1,75	2	2,25	2,5	2,75
Nombre de morts enregistrés	0	0	3	6	8	100	10
Pourcentage de mortalité	0	0	30	60	81	100	100

#### III-2. Signes cliniques observés

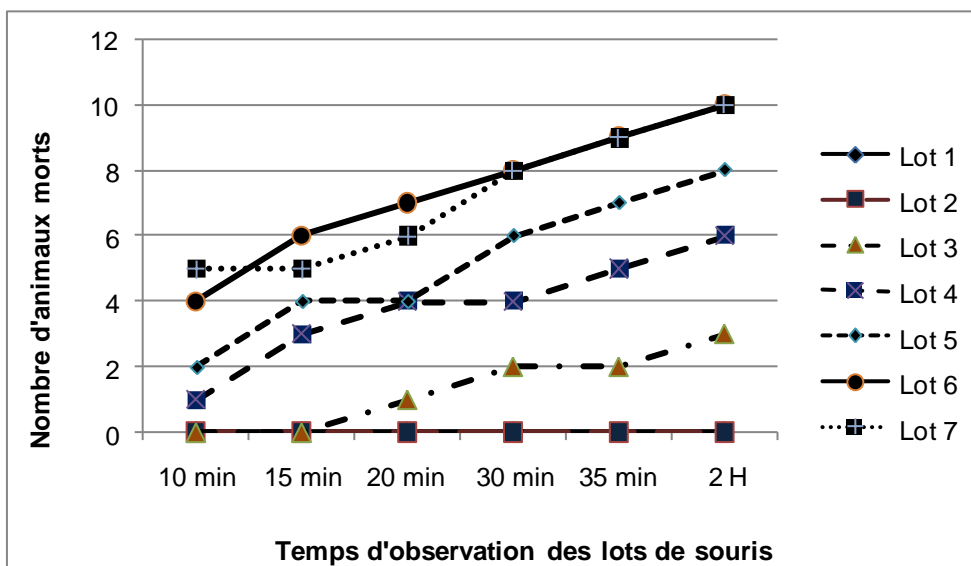
Juste après l'injection de l'extrait chloroformique d'écorces de *Mansonia altissima*, nous avons enregistré une courte période d'agitation d'environ 2 à 3 minutes dans presque tous les lots puis les animaux ont repris leur habitude normale. Dès l'administration de la dose de 75mg/kg, nous avons observé des constrictions abdominales, une respiration accélérée et une paralysie des membres postérieurs. De plus, une perte d'appétit allant jusqu'au refus de s'alimenter a été observée au niveau des lots de souris ayant reçu l'extrait chloroformique de *Mansonia altissima* (**Tableau 2**).

La première souris morte a été observée dans le lot 3, 35 minutes après l'injection. La moitié des souris du lot 4 a été découverte morte 30 minutes après. A la 2<sup>ème</sup>, la totalité des souris des lots 6 et 7 a été retrouvée morte (**Figure 1**).

**Tableau 2 :** Signes cliniques observés durant les premières 2 heures après injection de l'extrait chloroformique d'écorces de *Mansonia altissima*

Signes cliniques \ Lots (en mg/kg)	Lot1 (témoin)	Lot2 (75)	Lot3 (87,5)	Lot4 (100)	Lot5 (112,5)	Lot6 (125)	Lot7 (137,5)
Constrictions abdominales	-	x	x	x	x	x	x
Immobilité	-	-	x	x	x	x	x
S'alimentent	x	x	-	-	-	-	-
Respiration accélérée	-	-	x	x	x	x	x
Paralysie des membres postérieurs	-	-	x	x	x	x	x

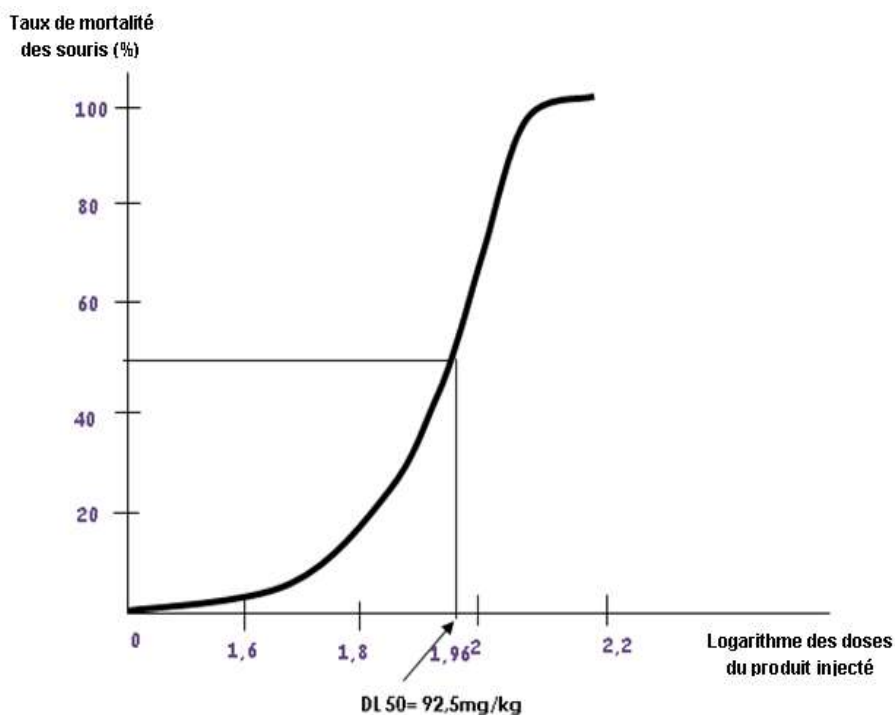
- = absence de signes  
 X= Présence de signes



**Figure 1 :** Mortalité en fonction du temps avec l'extrait chloroformique d'écorces de *Mansonia altissima*

### III-3. Détermination de la DL 50

Les projections faites sur la courbe de TREVAN (**Figure 2**) ont permis de déduire les paramètres de toxicité aiguë. Nous avons ainsi obtenu les valeurs significatives de la toxicité aiguë chez les souris traitées par l'extrait chloroformique d'écorces de *Mansonia altissima*.



**Figure 2 :** Courbe d'évolution de la mortalité des souris en fonction des doses de l'extrait chloroformique d'écorces de *Mansonia altissima*

Ces paramètres toxicologiques (**Tableau 3**) sont représentées par :

- la Dose Maximale Tolérée (DMT) : 1,5mg/20g de souris, soit 75 mg/kg ;
- la Dose Létale pour 50% d'effet (DL50) : 1,85mg/20 g de souris, soit 92,5 mg/kg ;
- la Dose Létale pour 100% d'effet (DL100) : 2,5 mg/20g de souris, soit 125mg/kg.



**Tableau 3 : Paramètres toxicologiques**

	DMT	DL50	DL100
Dose de l'extrait chloroformique de <i>Mansonia altissima</i> (mg/kg)	75	92,5	125

#### IV - DISCUSSION

L'analyse des résultats obtenus indique une croissance du taux de mortalité au fur et à mesure de l'augmentation des doses de l'extrait total aqueux d'écorces de *Mansonia altissima* à 1%. En effet, le taux de mortalité a augmenté de 30% de la dose de 87,5mg/kg à 100 mg/kg, et de 19% de la dose 112,5 mg/kg à 125mg/kg. Ceci permet de déduire un effet dose réponse [13] de l'extrait chloroformique de *Mansonia altissima* sur les souris. Les différents tests de toxicité de l'extrait chloroformiques d'écorces de *Mansonia altissima* nous ont permis d'obtenir les résultats suivants dont la dose maximale tolérée est de 75mg/kg de poids corporel ; la dose létale 50 de 92,5mg/kg et la dose létale 100 de 125 mg/kg. Les paramètres de toxicité aiguë ainsi obtenus montrent qu'aux doses comprises entre 0 et 75 mg/kg de poids corporel, il y a une absence de mortalité chez les souris. Cependant, aux doses supérieures à 75mg/kg de poids corporel, il a été retrouvé des souris mortes après un temps bien déterminé.

La DMT obtenue apparaît comme celle tolérée par l'organisme, et pourrait en conséquence être utilisée potentiellement à titre expérimentale dans une étude de tolérance biologique sur d'autres modèles d'animaux. Ces résultats obtenues avec la DMT de 75mg/Kg de poids corporel correspondant à une concentration de 1,5mg/20g. Ils sont approximatifs à la concentration chloroformique minimale de l'extrait de *Mansonia* (DMT =1,6mg/25g équivalent à 64mg/kg) rapportée par GUEDE GUINA [14]. De plus, Guédé [14] a trouvé après administration d'extrait chloroformique d'écorces de *Mansonia altissima* à 1%, une DL50 de 77 mg/kg de Pc (soit 1,93mg/25g) et une DL100 de 89 mg/kg de Poids corporel (soit 2,23 mg/25g) chez des souris.

Ainsi, la valeur de 92,5mg/Kg de Poids corporel obtenue pour la DL50 chez les souris permet de classer l'extrait chloroformique d'écorces de *Mansonia altissima* comme substance modérément toxique selon l'échelle de classes de toxicité de Gosselin, Smith et Hodge [15], élaborée par Cottonat [16].

Par ailleurs, pour cette valeur de la DL50, une personne de 70 Kg devrait recevoir  $92,5 \text{ mg/kg} \times 70$ , soit 6 475 mg de produit en une seule dose pour courir les mêmes risques. Cette dose de 6, 475 g d'extrait chloroformique d'écorces de *Mansonia altissima* sur l'échelle de classification de Gosselin Smith et Hodge [17], pourrait être classée de substance presque pas toxique pour l'homme.

Ces résultats montrent que l'extrait chloroformique d'écorces de *Mansonia altissima* est inactif *in vivo* à des doses inférieures à 75 mg/kg de poids corporel et permettent de constater que l'extrait chloroformique de *Mansonia altissima* administré en dose unique exercerait son action toxique sur une période allant de 35 minutes à 2 heures de temps après injection selon les données des signes cliniques observés. Au-delà de 2 heures, les souris traitées de chaque lot ayant survécu rentrent dans une phase de récupération qui devient totale au bout de 48 heures. Au regard de cette observation, il apparaît que l'organisme animal aurait pu se désintoxiquer au bout de 48 heures soit en rendant inoffensive la substance, soit en l'éliminant entièrement par les voies d'excrétion naturelles.

## V - CONCLUSION

Au terme de ce travail, il ressort que l'extrait chloroformique d'écorces de *Mansonia altissima* est une substance modérément toxique selon l'échelle de classification de Hodge et Sterner. Le caractère modéré de sa toxicité conférerait à ce phytomédicament la possibilité d'un usage thérapeutique qui devrait être sans danger à des doses inférieures à 75mg/kg de poids corporel. Ceci fait de cette plante un réel espoir dans le traitement de certaines affections indiquées dans la littérature, et en particulier dans les pathologies liées au stress oxydatif et l'insuffisance cardiaque.

En perspective, il serait intéressant dans un premier temps de réaliser des explorations biochimiques et hématologiques afin d'identifier les organes affectés par le produit, comprendre ses mécanismes d'action ainsi que la nature des effets toxiques induits aux fortes doses. Puis, des études de purification et de toxicité chronique d'extraits d'écorces de *Mansonia altissima* pourraient permettre d'appréhender ses effets à long terme afin de constituer un dossier toxicologique complet sur ce phytomédicament.

## RÉFÉRENCES

- [1] – A. L. Aké, *Médecine traditionnelle et pharmacopée. Rapport sur le colloque international sur la médecine traditionnelle africaine*. Abidjan, Côte d'Ivoire. Bull. Med.Trad.Pharm. ACCT, 4(2), (1991), 203p.
- [2] – L. Taylor, *Secrets des plantes des forêts tropicales* 2ème Edition, presse sage (2002) (16).
- [3] - H. D. Neuwinger, *African ethnobotany, poisons and drugs. Chemistry, pharmacology, toxicology*. (1996) Weinheim Chapman et all, Londres, 941 p.
- [4] - M. Mascré, R. Paris, *Etude sur l'écorce Dô (Mansonia altissima A. Chev.) et ses propriétés digitaliques*. Trav. De labo. Mat. Med., (Paris), (1939) 30, 6è partie.
- [5] - A. Clerc, R. Paris, *Etude sur quelques effets physiologiques de l'écorce d'une sterculiacée, le Dô*. C.R.Soc. Biol., 128, (1935) 1006-1009.
- [6] - C. Beretta, R. Franstini, G. Gallina et A. Perini, *Cardiotonic effects on an aqueous extract from Mansonia altissima*. J. Bur. Toxicol., 3, (1970) 355-362.
- [7] - A. Chev, *Mansonia altissima (A.Chev.) A.Chev. Protologue*. Bull. Soc. Bot. France 58, Mém. 8: (1912) 138p.
- [8] - L. Hanslian & K. Kadlec, *Wood from the stand point of hygiene. XII Determination of the effects of wood on bacteria and moulds*. Devo, 24 (1), (1969) 353-355
- [9] - K. O. Ogbamgba & S. N. Wekhe, *The effect of dietary inclusion of Mansonia altissima on feed intake, feed efficiency, and feed conversion of laying birds and cocks*. African Journal of Biotechnology, 5(10): (2006) 1022–1024.
- [10] - F. G. Guédé, *Extraction of mansonin from Mansonia altissima as cardiovascular agent (patent application)*. Ministère de la Recherche Scientifique, Côte d'Ivoire. (1990) 35 pp.
- [11] - J. Trevan, *The error of determination of toxicity*. Proc R Soc 101B: (1927) 483–514
- [12] - C. Karber & B. Brehrens, *Wie sind Reihenversuche für biologische Auswertungen am Zweckmässigsten Anzuordnen?* Arch. Exp. Path.Pharm., 177, (1935) 379-388.
- [13] - W.H.O, *Principles for modeling dose-response for the risk assessments for chemicals. Environmental health criteria* (2009) 239. IPCS INCHEM.
- [14] - G. F. Guédé, *Etude de quelques effets physiologiques et biochimiques de "Glow", un poison extrait du bois BÈTE : Mansonia altissima*

- (*sterculiacées*). Thèse de doctorat 3ème Cycle, Fast, Univ. Cocody, abidjan, (1975) 82 pages
- [15] - O.C.D.E, *Absorption cutanée: méthode in vivo, Ligne directrice No. 427, Ligne directrice de l'OCDE pour les essais de produits chimiques*, OCDE (2004) Paris.
- [16] - J. Cotonat, *La toxicologie*, Paris, Presses Universitaires de France (PUF), (1996) 128p.
- [17] - R. E. Gosselin, R. P. Smith & H.C. Hodge, *Clinical Toxicology of Commercial Products*, 5<sup>e</sup> éd. Baltimore (MD): Williams and Wilkins. (1984) p. II330.