

Analyse Qualitative Et Quantitative Des Alcaloïdes Pyrrolizidiniques Chez Quelques Asteraceae, Boraginaceae Et Leguminosae Utilisées En Médecine Traditionnelle En Côte d'Ivoire

Kandé Brahima

Koné Mamidou Witabouna

UFR Sciences de la Nature, Université Nangui Abrogoua, 02 B.P. 801
Abidjan 02, Côte d'Ivoire

doi: 10.19044/esj.2017.v13n12p70

[URL:http://dx.doi.org/10.19044/esj.2017.v13n12p70](http://dx.doi.org/10.19044/esj.2017.v13n12p70)

Abstract

Pyrrolizidine Alkaloids (PAs) are toxic for human and livestock. Several outbreaks in human intoxications were reported worldwide. This study aimed at assessing the presence and quantifying the PAs in some Asteraceae, Boraginaceae and Leguminosae used in traditional medicine in Côte d'Ivoire. TLC detection with Ehrlich reagent (method of Mattocks) and spectrophotometric dosage were used to analyze 21 plants species.

All the studied plants showed at least trace amount of PAs except *Caesalpinia bonduc*, *Parkia filicoidea* and *Pilostigma thonningii*. The contents obtained ranged between 0.261 and 1.518 mg/ml. However, for the majority of the studied plant species, there was a significant difference between aqueous and methanol extracts. The richest species were *Heliotropium indicum*, *Tridax procumbens* and *Vernonia colorata*. The presence of PAs in the studied plants is an indication of people exposure to probable toxicity. This raises the need for an evaluation of the risk related to the consumption of such medicinal plants in Côte d'Ivoire.

Keywords: Medicinal Plants, Pyrrolizidine Alkaloids, Asteraceae, Boraginaceae, Leguminosae, Côte d'Ivoire

Résumé

Les alcaloïdes pyrrolizidiniques (AP) sont toxiques pour l'homme et le bétail. Plusieurs épisodes d'intoxications humaines ont été rapportés à l'échelle mondiale. Ce travail avait pour objectif de rechercher et quantifier les AP chez quelques Asteraceae, Boraginaceae et Leguminosae utilisées en médecine traditionnelle en Côte d'Ivoire. La détection par chromatographie

sur couche mince avec le réactif d'Ehrlich (méthode de Mattocks) et le dosage par spectrophotométrie ont été utilisés pour analyser 21 espèces végétales.

Toutes les plantes étudiées contiennent au moins des traces d'AP à l'exception de *Caesalpinia bonduc*, *Parkia filicoidea* et *Pilostigma thonningii*. Les teneurs obtenues sont comprises entre 0,261 et 1,518 mg/ml. Cependant pour la plupart des espèces végétales étudiées, il existe une différence significative entre les teneurs en AP, des extraits aqueux et celles des extraits méthanoliques. Les espèces les plus riches étaient *Heliotropium indicum*, *Tridax procumbens* et *Vernonia colorata*. La présence des AP dans les plantes étudiées est une indication d'une exposition probable des populations à une toxicité. Ceci montre la nécessité d'une évaluation du risque lié à la consommation de telles plantes médicinales en Côte d'Ivoire.

Mots clés: Plantes Médicinales, Alcaloïdes Pyrrolizidiniques, Asteraceae, Boraginaceae, Leguminosae, Côte d'Ivoire

Introduction

Depuis les temps anciens, les plantes sont utilisées par l'Homme pour différents besoins notamment la nourriture et les soins de santé. De nos jours, la nature fournit toujours une source plus fiable d'agents médicaux. Presque 40 % de médicaments actuellement disponibles sont des dérivés directs ou indirects des précurseurs naturels issus des plantes (Sohail *et al.*, 2011). En Afrique, les populations dépendent encore largement des plantes médicinales pour guérir les maladies (Garba *et al.*, 2007). L'utilisation des remèdes à base de plantes et d'autres matériaux est une partie intégrante de la culture africaine. Selon l'OMS (2008), approximativement 80% de la population africaine utilisent encore la médecine traditionnelle pour ses soins de santé primaire.

Toutefois, dans la majorité des cas, cette utilisation des plantes médicinales se fait sans aucune précaution. Pourtant, la sécurité ou l'innocuité est l'un des plus importants critères à prendre en compte avant l'administration des produits à base de plantes. Contrairement à la conception populaire selon laquelle les plantes médicinales ont habituellement peu d'effets secondaires et une meilleure compatibilité avec l'organisme humain (Upadhyay *et al.*, 2011), une toxicité aiguë ou chronique peut résulter de leur utilisation. Or, les guérisseurs et les tradipraticiens de santé n'ont pas toujours conscience de cette toxicité. Ils utilisent les plantes médicinales, dans la plupart des cas, sans inquiétude. Cependant, certaines plantes peuvent causer des intoxications graves, notamment celles contenant des alcaloïdes pyrrolizidiniques (AP).

L'intérêt pour les plantes à AP est fortement stimulé par le fait que ces alcaloïdes constituent une menace grave pour la santé humaine et même la production animale (Stegelmeier, 2011). Des espèces végétales contenant les pyrrolizidines sont largement réparties dans le monde et sont probablement les plantes toxiques les plus communes affectant le bétail, la faune sauvage et les humains. Ces alcaloïdes et leurs N-oxydes peuvent se retrouver comme constituants naturels des préparations médicamenteuses, des épices et du miel (Edgar 2003 ; Kast *et al.*, 2014). Ces molécules peuvent souiller les cultures vivrières (céréales) et les produits dérivés des animaux tels que les œufs et le lait (Cao *et al.*, 2008). Les hommes peuvent, par inadvertance, être exposés par la consommation de ces aliments et des remèdes contaminés. L'ingestion chronique de faibles doses d'alcaloïdes pyrrolizidiniques et/ou de leurs N-oxydes peut être source d'intoxication. Des épisodes de problèmes dus aux AP sont documentés pour la Mongolie, le Népal et le Tibet (Roeder E., & Wiedenfeld H. 2009), l'Ethiopie (Wiedenfeld, 2011) et l'Afghanistan (Kakar *et al.*, 2010).

La manifestation majeure liée à l'exposition chronique aux AP chez les hommes est la maladie veno-occlusive hépatique, menant à une cirrhose et par la suite aux lésions irréversibles du foie (Fu *et al.*, 2004 ; Wiedenfeld *et al.*, 2008 ; Neuman *et al.*, 2015). Ces AP sont aussi toxiques pour les reins et les poumons selon EFSA (2011). L'utilisation très répandue des plantes médicinales en Côte d'Ivoire, entre autres celles des familles des Asteraceae, des Boraginaceae et des Leguminosae suppose une exposition humaine possible aux AP hépatotoxiques et cancérigènes.

L'objectif général de ce travail est de contribuer à la sécurité des plantes médicinales consommées par les populations en Côte d'Ivoire à travers une évaluation de la teneur en AP de 21 espèces végétales.

Matériel et méthodes

Sélection des espèces végétales étudiées

Les espèces végétales étudiées ont été sélectionnées à partir de la littérature sur les Asteraceae, Boraginaceae et Leguminosae utilisées en Côte d'Ivoire et en Afrique de l'ouest pour le traitement de diverses pathologies (Tra Bi *et al.*, 2008 ; Focho *et al.*, 2009 ; Zerbo *et al.*, 2011 ; Ranarijaona, 2012).

Dix de ces espèces végétales appartiennent à la famille des Asteraceae, une à la famille des Boraginaceae et 10 à la famille des Leguminosae. Ces plantes sont utilisées dans le traitement des affections telles que les troubles gynécologiques (aménorrhée, blennorragie, dysménorrhée), la toux, l'hypertension artérielle, le paludisme, les dermatoses et les plaies. A ces usages traditionnels, s'ajoute l'entretien de la grossesse.

Préparation des extraits

Les organes des plantes sélectionnées ont été prélevés au sein de l'Université Nangui Abrogoua et dans la région de Bouaké précisément aux alentours de la ville de Sakassou entre janvier et février 2014. Les feuilles et les écorces de tronc ont été prélevées selon les parties utilisées en médecine traditionnelle, puis séchées pendant deux semaines sous la climatisation (18°C). Les organes végétaux ont été pilés au mortier pour obtenir des poudres.

Pour la préparation des extraits méthanoliques, 15 g de poudre végétale sont humectés avec 15 ml d'acide tartrique 10 % et le tout est mélangé avec 150 ml de méthanol ; puis on laisse macérer le tout sous agitation mécanique pendant 24 heures. Le macérât est filtré sous vide sur du papier filtre Whatman. Les filtrats obtenus sont concentrés à l'évaporateur rotatif (Rotavapor) puis évaporés à sec à la température ambiante. Au total, 21 extraits ont été ainsi préparés.

Pour les extraits aqueux, 15 g de poudre végétale ont été mélangés avec 150 ml d'eau distillée, puis le tout est porté à ébullition pendant 15 minutes. Après ébullition, le décocté est filtré sous vide sur du papier filtre Whatman. Les extraits obtenus sont lyophilisés. Au total, 21 extraits ont été ainsi préparés.

Détection des alcaloïdes pyrrolizidiniques (AP)

La méthode colorimétrique de Mattocks avec le réactif de Ehrlich a été utilisée pour la détection des composés pyrrolizidiniques à potentialités hépatotoxiques (Mattocks, 1968 ; Wiedenfeld, 2011). Pour la préparation des chromatogrammes, 20 µL de chaque solution d'extrait (10 mg/ml dans du méthanol) sont déposés à l'aide de tubes capillaires sur des plaques de silicagel 60 F₂₅₄ (Aluminium). Après le développement dans un éluant chloroforme/méthanol/ eau (65 : 35 : 5), les chromatogrammes sont séchés puis révélés avec le réactif de Ehrlich (1 g de *p*-diméthylaminobenzaldéhyde/100 ml d'éthanol/15 ml d'acide chlorhydrique concentré). Le chauffage de la plaque à 95 °C pendant 15 min laisse apparaître des tâches bleues ou mauves, caractéristiques des AP.

Détermination quantitative des alcaloïdes pyrrolizidiniques (AP)

La détermination quantitative est basée sur la protonation des AP dans une solution de chloroforme et d'acide acétique. En présence d'orange méthylrique, les AP forment un complexe jaune fortement soluble dans le chloroforme et dosable par spectrophotométrie à 525 nm (Birecka *et al.*, 1981).

A 50 mg d'extrait végétal sont ajoutés 5 ml de chloroforme et 5 ml de méthanol puis 10 µl du réactif I (1,25 % d'une solution d'acide formique). Les solutions dans des tubes à essais hermétiquement fermés sont

vigoureusement agitées pendant quelques secondes. Immédiatement après, 25 µl de réactif II (500 mg de poudre d'orange méthylique/100 ml d'eau distillée) sont ajoutés et agités à nouveaux. Les phases sont accordées et séparées au repos pendant 1 à 2 minutes. Ensuite 3 à 4 ml de la phase de chloroforme sont centrifugés à 4000 tours pendant 2 minutes. Après centrifugation, 1,5 à 3 ml de la phase chloroformique sont alors transférées dans un autre tube et 0,1 ml du réactif III (solution éthanolique d'acide sulfurique) est ajouté. Les solutions sont mélangées, l'apparition d'une coloration rouge violacée est observée. L'absorbance est mesurée à 525 nm contre la phase chloroformique utilisée comme blanc (Birecka *et al.*, 1981). Le dosage a été répété trois fois pour chaque extrait.

Analyses Statistiques

Les tests statistiques ont été réalisés à partir du logiciel STATISTICA 7.1 (Statistica, 2005). Les valeurs des teneurs en AP ont été classées par la comparaison des moyennes à travers l'analyse des variances (ANOVA) à un critère de classification. Lorsqu'il y a une différence significative entre la variation des concentrations, des comparaisons multiples sont effectuées en appliquant le test de la plus petite différence significative (ppds). Ce test a permis d'identifier les concentrations qui diffèrent significativement les unes des autres. La significativité du test est déterminée en comparant la probabilité $P < 0,001$ associée à la statistique du test F de Fisher au seuil théorique $\alpha = 0,05$ (Dagnelie, 1999). Ainsi, les différents extraits ont été regroupés en quatre groupes en fonction des concentrations, avec G I (teneurs élevées) > G II (teneurs moyennes) > G III (teneurs faibles) > G IV (teneurs très faibles).

Résultats

Alcaloïdes pyrrolizidiniques détectés chez les espèces végétales étudiées

La recherche des AP chez les 21 espèces végétales étudiées a montré que 18 soit 85,71% renferment des AP (Tableau I). Neuf espèces végétales ont montré deux spots correspondant à la présence des AP. Ce sont entre autres *Heliotropium indicum*, (Boraginaceae), *Vernonia cinera* (Asteraceae), *Bidens pilosa* (Asteraceae), *Ageratum conyzoides* (Asteraceae), *Tridax procumbens*. Chez des espèces végétales telles que *Aspilia africana* (Asteraceae), *Parkia biglobosa* (Mimosaceae), *Albizia coriara* (Fabaceae), *Abrus precatorius* (Fabaceae), un seul spot a donné une réaction positive.

Tableau I : Présence d'alcaloïdes pyrrolizidiniques chez les différentes espèces végétales étudiées

Espèces végétales	Familles	Organes étudiés	AP détectés		
			Présence ou absence	Coloration	Rf
<i>Abrus precatorius</i> L.	Fabaceae	Feuilles	+	Mauve	0,18
<i>Ageratum conyzoides</i> L.	Asteraceae	Feuilles	+	Bleue	0,70
<i>Albizia coriara</i> Welw. ex Oliv.	Mimosaceae	Feuilles	+	Mauve	0,75
<i>Aspilia africana</i> L.	Asteraceae	Feuilles	+	Mauve	0,20
<i>Bidens pilosa</i> L.	Asteraceae	Feuilles	+	Bleue	0,73
<i>Caesalpinia bonduc</i> L.	Caesalpiniaceae	Feuilles	+	Bleue	0,70
<i>Cajanus cajan</i> (L.) Millsp.	Fabaceae	Feuilles	+	Mauve	0,80
<i>Cassia alata</i> L.	Caesalpiniaceae	Feuilles	-		
<i>Cassia occidentalis</i> L.	Caesalpiniaceae	Feuilles	+	Bleue	0,68
<i>Chromolaena odorata</i> L.	Asteraceae	Feuilles	+	Bleue	0,67
<i>Emilia praetermissa</i> Milne-Redh	Asteraceae	Feuilles	+	Mauve	0,40
<i>Erigeron floribundus</i> (Kunth) Sch. Bip.	Asteraceae	Feuilles	+	Bleue	0,74
<i>Erythrophleum suaveolens</i> (G. Pierr.) Bren	Caesalpiniaceae	Feuilles	+	Bleue	0,67
<i>Heliotropium indicum</i> L.	Boraginaceae	Feuilles	+	Bleue	0,69
<i>Parkia biglobosa</i> (Jacq.) R. Br. ex G. Don	Mimosaceae	Feuilles	+	Mauve	0,77
<i>Parkia filicoidea</i> Welw. ex Oliv.	Mimosaceae	Ecorces du tronc	+	Mauve	0,80
<i>Pilostigma thonningii</i> (Schum) Milne-Redh.	Caesalpiniaceae	Feuilles	-		
<i>Synedrella nodiflora</i> (L.) Gaertn	Asteraceae	Feuilles	+	Bleue	0,69
<i>Tridax procumbens</i> L.	Asteraceae	Feuilles	+	Mauve	0,80
<i>Vernonia cinera</i> (L.) Less.	Asteraceae	Feuilles	+	Bleue	0,69
<i>Vernonia colorata</i> (Willd.) Drake	Asteraceae	Feuilles	+	Mauve	0,80
			+	Bleue	0,70
			+	Mauve	0,82
			+	Bleue	0,68
			+	Mauve	0,77

+ : Présent - : Absent

Concentrations des alcaloïdes pyrrolizidiniques déterminées chez les espèces végétales étudiées

Les concentrations en AP des extraits végétaux étudiés, sont présentés dans le tableau II. La majorité des extraits méthanoliques (MeOH) ont montré des concentrations en AP moins élevées que les extraits aqueux. Par contre dans les extraits méthanoliques de *Aspilia africana*, *Erigeron floribundus*, *Vernonia colorata*, et *Cassia occidentalis*, les concentrations en AP sont plus élevées par rapport à leurs extraits aqueux.

Tableau II : Concentrations (mg/ml) en alcaloïdes pyrrolizidiniques et paramètres statistiques des espèces végétales étudiées

Espèces végétales	Familles	Solvants	Moyenne ± SD	
<i>Erythrophleum suaveolens</i>	Caesalpiniaceae	Eau	1,518 ± 0,141 ^a	G I
<i>Vernonia colorata</i>	Asteraceae	Eau	1,509 ± 0,104 ^a	
<i>Parkia biglobosa</i>	Mimosaceae	Eau	1,251 ± 0,210 ^a	
<i>Chromolaena odorata</i>	Asteraceae	Méthanol	1,230 ± 0,047 ^a	
<i>Synedrella nodiflora</i>	Asteraceae	Eau	1,202 ± 0,089 ^a	
<i>Albizia coriara</i>	Fabaceae	Eau	1,197 ± 0,032 ^a	
<i>Emilia praetermissa</i>	Asteraceae	Eau	1,195 ± 0,076 ^a	
<i>Cassia occidentalis</i>	Caesalpiniaceae	Méthanol	1,146 ± 0,129 ^a	
<i>Heliotropium indicum</i>	Boraginaceae	Eau	1,138 ± 0,153 ^a	
<i>Cajanus cajan</i>	Fabaceae	Eau	1,127 ± 0,019 ^a	
<i>Ageratum conyzoides</i>	Asteraceae	Eau	1,118 ± 0,124 ^a	
<i>Heliotropium indicum</i>	Boraginaceae	Méthanol	1,115 ± 0,071 ^a	
<i>Emilia praetermissa</i>	Asteraceae	Méthanol	1,100 ± 0,070 ^b	G II
<i>Erythrophleum suaveolens</i>	Caesalpiniaceae	Méthanol	1,076 ± 0,087 ^b	
<i>Erigeron floribundus</i>	Asteraceae	Méthanol	1,070 ± 0,107 ^b	
<i>Synedrella nodiflora</i>	Asteraceae	Méthanol	1,023 ± 0,071 ^b	
<i>Vernonia colorata</i>	Asteraceae	Méthanol	1,008 ± 0,189 ^b	
<i>Cassia alata</i>	Caesalpiniaceae	Eau	0,994 ± 0,071 ^b	
<i>Abrus precatorius</i>	Fabaceae	Méthanol	0,991 ± 0,153 ^b	
<i>Chromolaena odorata</i>	Asteraceae	Eau	0,979 ± 0,064 ^b	
<i>Bidens pilosa</i>	Asteraceae	Eau	0,968 ± 0,093 ^b	
<i>Abrus precatorius</i>	Fabaceae	Eau	0,952 ± 0,037 ^b	
<i>Bidens pilosa</i>	Asteraceae	Méthanol	0,932 ± 0,010 ^b	
<i>Aspilia africana</i>	Asteraceae	Méthanol	0,918 ± 0,110 ^b	
<i>Cassia occidentalis</i>	Caesalpiniaceae	Eau	0,888 ± 0,115 ^b	
<i>Tridax procumbens</i>	Asteraceae	Eau	0,886 ± 0,095 ^b	
<i>Vernonia cinera</i>	Asteraceae	Eau	0,832 ± 0,015 ^c	
<i>Parkia biglobosa</i>	Mimosaceae	Méthanol	0,766 ± 0,021 ^c	

<i>Aspilia africana</i>	Asteraceae	Eau	0,739 ± 0,103 ^c	G III
<i>Albizia coriara</i>	Fabaceae	Méthanol	0,724 ± 0,014 ^c	
<i>Cajanus cajan</i>	Fabaceae	Méthanol	0,707 ± 0,100 ^c	
<i>Tridax procumbens</i>	Asteraceae	Méthanol	0,694 ± 0,118 ^c	
<i>Cassia alata</i>	Caesalpinaceae	Méthanol	0,690 ± 0,103 ^c	
<i>Ageratum conyzoides</i>	Asteraceae	Méthanol	0,489 ± 0,013 ^d	G IV
<i>Vernonia cinera</i>	Asteraceae	Méthanol	0,464 ± 0,033 ^d	
<i>Erigeron floribundus</i>	Asteraceae	Eau	0,261 ± 0,091 ^d	
P			< 0,001	
dl			35	
F			14,518	

G I : groupe I G II : groupe II G III : groupe III G IV : groupe IV

Les concentrations en AP varient entre 0,261 et 1,518 mg/ml. La comparaison des concentrations en AP, montre une différence significative (au seuil $\alpha = 5\%$, $P < 0,001$) entre les extraits des différents groupes. On note aussi que le solvant d'extraction a une influence sur la teneur en AP. La comparaison multiple avec le test de la *ppds* (plus petite différence significative) montre que les concentrations en AP des extraits aqueux de *E. suaveolens*, *V. colorata*, *P. biglobosa*, *S. nodiflora*, *A. coriara*, *E. praetermissa*, *H. indicum*, *C. cajan* et *A. conyzoides* ne sont pas statistiquement très différentes. Ces extraits ont des concentrations comprises entre 1,115 et 1,518 mg/ml. Il en est de même pour les extraits méthanoliques de *C. odorata*, *C. occidentalis*, *H. indicum*. Les extraits méthanoliques de *E. praetermissa*, *E. suaveolens*, *E. floribundus*, *S. nodiflora*, *V. colorata*, *A. precatorius*, *B. pilosa*, *A. africana*, *P. biglobosa*, *C. cajan*, *T. procumbens*, *C. alata*, *A. conyzoides*, *V. cinera* ont leurs concentrations qui sont superposables. Elles sont situées entre 0,464 et 1,100 mg/ml.

L'analyse quantitative a révélé, que les concentrations en AP sont plus élevées lorsque le solvant d'extraction est l'eau. Cependant, on note que pour la plupart des espèces végétales, il existe une différence significative entre les concentrations en AP, des extraits aqueux et celles des extraits méthanoliques. Par exemple *Erythrophleum suaveolens* contient 1,518 mg/ml dans l'eau contre 1,076 mg/ml dans le méthanol. Pour *Heliotropium indicum*, on n'observe pas de différence significative entre les deux types de solvants pour lesquels les concentrations en AP sont superposables, 1,138 mg/ml (extrait aqueux) contre 1,115 mg/ml (extrait méthanolique).

Avec *Ageratum conyzoides*, nous avons une différence significative entre l'extrait aqueux qui contient 1,118 mg/ml contre 0,489 mg/ml pour l'extrait méthanolique. Chez *Erigeron floribundus*, l'inverse a été observé, l'extrait méthanolique est plus riche (1,070 mg/ml) que l'extrait aqueux (0,261 mg/ml). La quantité en AP est très variable suivant le solvant d'extraction. Pour les deux *Vernonia*, il faut noter que *V. colorata* contient plus d'AP que *V. cinera*.

Discussion

Les métabolites secondaires des plantes sont des produits chimiques non nutritifs qui ont des propriétés préventives ou protectrices des maladies (Karthishwaran *et al.*, 2010). Bien que utiles et bénéfiques pour la santé, certains de ces composés naturels tels que les alcaloïdes pyrrolizidiniques peuvent être dangereux pour l'homme à cause de leur hépatotoxicité et néphrotoxicité (Wiedenfeld *et al.*, 2008). La présence des AP a été recherchée chez 21 espèces d'Asteraceae, de Boraginaceae et de Leguminosae utilisées en médecine traditionnelle en Côte d'Ivoire. Parmi ces plantes, 18 contiennent au moins des traces d'AP à des quantités variables selon le solvant d'extraction. A notre connaissance, c'est la première fois que la présence des AP est rapportée pour les plantes étudiées, en dehors de *Heliotropium indicum*, *Ageratum conyzoides* et *Chromolaena odorata*. La raison essentielle de la sélection de ces trois plantes pour cette étude vient du fait que des variations du contenu chimique pourraient se produire selon l'origine écologique et les conditions de croissance de la plante. Les résultats obtenus pour ces échantillons provenant de Côte d'Ivoire sont pleinement en accord avec les résultats antérieurs quant à la présence des AP chez *H. indicum*, *A. conyzoides* et *C. odorata*. Au Costa Rica, cette espèce a été incriminée comme la principale cause la plus probable de la mortalité massive observée chez les chevaux due à l'intoxication par des alcaloïdes pyrrolizidiniques de la plante (Van Weeren *et al.*, 1999). La présence du AP chez *H. indicum* a été rapportée pour un échantillon du Brésil (Souza *et al.*, 2005). *A. conyzoides* a été reconnue responsable des incidences de problèmes de toxicité liés aux AP en Ethiopie (Wiedenfeld, 2011). Cette espèce est une mauvaise herbe très répandue dont les graines peuvent contaminer le millet. C'est aussi une plante médicinale. Les travaux sur sa toxicité ont montré que l'extrait n'a aucun effet toxique chez les rats, aux doses de 500 et 1000 mg/kg administrées oralement et quotidiennement pendant une période d'un mois (Igboasoïyi *et al.*, 2007). Cependant, la présence des AP observée ici indique qu'un risque probable pourrait exister dans la consommation de cette plante.

Dans ce travail, les feuilles de *Chromolaena odorata* renferment des traces d'AP. Cette mauvaise herbe tropicale contient les N-oxydes de cinq

alcaloïdes pyrrolizidiniques. La concentration la plus élevée est produite dans les racines et les fleurs matures, alors que les feuilles et les tiges sont presque exemptes d'alcaloïdes, et aucun AP n'est signalé dans le nectar (Billier *et al.*, 1994). Les données sur les feuilles sont en accord avec les traces d'AP trouvées dans la plante dans la présente étude. Ce résultat est intéressant dans la mesure où les feuilles sont les organes les plus utilisés en médecine traditionnelle en Côte d'Ivoire.

Certes les plantes étudiées contiennent des AP mais des travaux sont encore nécessaires pour déterminer leur dose létale afin de juger vraiment de leur risque sanitaire. La susceptibilité à ces composés semble différente d'une espèce animale à une autre. La toxicité des AP plus précisément de la retrorsine a été évaluée sur différentes espèces animales par White *et al.*, (1973). Cette étude a révélé que le rat mâle est fortement susceptible à une dose létale (DL50) de 34 mg/kg de poids corporel, suivi de la souris (DL50 = 65 mg/kg), du hamster (DL50 = 81 mg/kg), et de la volaille (DL50 = 85 mg/kg). L'homme serait nettement plus sensible à l'intoxication aux AP que le rat (IPCS, 1988). Il faut signaler que la toxicité aux AP est cumulative. Selon l'IPCS (1988), une dose journalière d'AP aussi faible que l'équivalent de 0,01 mg/kg d'héliotrine peut provoquer des dégâts chez les humains. Par exemple, une teneur de 0,015 mg/kg d'échimidine et alcaloïdes apparentés (équivalent à 0,009 mg/kg de poids corporel/jour d'héliotrine) a entraîné l'intoxication à la consoude (Ridker *et al.*, 1985).

Chez les autres espèces végétales étudiées, le criblage phytochimique antérieur indique la présence du grand groupe des alcaloïdes. C'est le cas chez *Tridax procumbens* (Ikewuchi *et al.*, 2009 ; Mundada et Shivhare 2010 ; Agrawal *et al.*, 2010), *Vernonia cinerea* (Maheshwari *et al.*, 2007), *Synedrella nodiflora* (Bhogaonkar *et al.*, 2011), et *Aspilia africana* (Abii et Onuoha 2011). Il est intéressant de noter que parmi les plantes étudiées, trois ne contiennent pas des AP. Ce sont *C. bonduc*, *P. thonningii* et *P. filicoidea*. L'usage de ces plantes est plus à recommander.

Bien que considérés comme composés toxiques, des AP peuvent avoir un intérêt dans la lutte contre les maladies. Une étude a montré l'intérêt du N-oxyde d'indicine, un AP, dans le traitement des patients atteints d'un cancer avancé (Ohnuma *et al.*, 1982). Les AP peuvent aussi être exploités en agriculture dans la lutte contre les nématodes des racines (Thoden *et al.*, 2007) et les sauterelles (Timbilla *et al.*, 2008).

Conclusion

La recherche des AP menée sur 21 de ces plantes montre une présence de ces composés chez 18 des espèces végétales étudiées, avec des quantités variables d'une espèce à l'autre. Les extraits aqueux ont montré des teneurs plus élevées en AP. Ces résultats sont importants dans la mesure où

ils permettent de mettre en évidence qu'un risque potentiel pourrait être lié à la consommation de telles plantes. Les AP sont connus pour leur toxicité pour le foie, les reins et les poumons qui sont des organes vitaux pour le bon fonctionnement de l'organisme humain. Des travaux sont en cours afin de caractériser le danger lié à l'utilisation des plantes à AP, par des enquêtes sanitaires afin de déterminer les relations dose/effet.

Remerciements

Les auteurs sont reconnaissants au Centre Suisse de Recherches Scientifiques en Côte d'Ivoire (CSRS) pour la mise à disposition de ses infrastructures et son assistance technique.

References:

1. Abii, T.A., & Onuoha E.N. (2011). The Chemical Constituents of the Leaf of *Aspilia africana* as a Scientific Backing to its Tradomedical Potentials. *Agricultural Journal*, 6, pp 28-30.
2. Agrawal, S., Khadase, S., & Talele, G. (2010). Bioactive Immunomodulatory Fraction from *Tridax procumbens*. *Asian Journal of Biological Science*, 3, pp 120-127.
3. Bhogaonkar, P.Y., Dagawal, M.J., & Ghorpade, D.S. (2011). Pharmacognostic studies and antimicrobial activity of *Synedrella nodiflora* (L.) Gaertn. *Bioscience Discovery*, 2, pp 317 321.
4. Biller, A., Boppré, M., Witte, L., & Hartmann, T. (1994). Pyrrolizidine alkaloids in *Chromolaena odorata*. Chemical and chemoecological aspects. *Phytochemistry*, 35, pp 615-619.
5. Birecka, H., Catalfamo, J.L., & Eisen, R.N. (1981). A sensitive method for detection and quantitative determination of pyrrolizidine alkaloids. *Phytochemistry*, 20, pp 343-344.
6. Cao, Y., Colegate, S.M., & Edgar, J.A. (2008). Safety assessment of food and herbal products containing hepatotoxic pyrrolizidine alkaloids: interlaboratory consistency and the importance of N-oxide determination. *Phytochemical Analysis*, 19, pp 526-533.
7. Dagnelie, P. (1999). *Théories et méthodes statistiques, presse agronomique de Gembloux* (2e éd.). Gembloux (Belgique).
8. Edgar, J.A. (2003). Pyrrolizidine alkaloids and food safety. *Chemical-Australian*, 70, pp 4-7.
9. Efsa (2011). Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM) ; Scientific opinion on Pyrrolizidine alkaloids in food and feed. *EFSA Journal*, 9, (11) 2406 :134 p.
10. Focho, D. A., Ndam, W. T., & Fonge, B. A. (2009). Medicinal plants of Aguambu – Bamumbu in the Lebiale highlands, southwest

- province of Cameroon. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 3, (1). pp. 001-013.
11. Fu, P.P., Xia, Q., Lin, G., & Chou, M.W. (2004). Pyrrolizidine Alkaloids-Genotoxicity, metabolism enzymes, metabolic activation, and mechanisms. *Drug Metabolism Revue*, 36, pp 1-55.
 12. Garba, S.H., Prasad, J., & Sandabe, U.K. (2007). Hepatoprotective effect of the aqueous root-bark extract of *Ficus sycomorus* (L.) on Carbon Tetrachloride Induced hepatotoxicity in rats. *Journal of Biological Sciences*, 7, pp 276-281.
 13. Igboasoiyi, A.C., Eseyin, O.A., Ezenwa, N.K., & Oladimeji, H.O. (2007). Studies on the toxicity of *Ageratum conyzoides*. *Journal of Pharmacology and Toxicology*, 2, pp 743-747.
 14. Ikewuchi, J.C., Ikewuchi, C.C., & Igboh, M.N. (2009). Chemical Profile of *Tridax procumbens* L. *Pakistan Journal of Nutrition*, 8, pp 548-550.
 15. IPCS (International Program on Chemical Safety) (1988). Pyrrolizidine alkaloids. *Environnemental Health Criteria*, 80. World Health Organization, Geneva.
 16. Kakar, F., Akbarian, Z., Leslie, T., Mustafa, M., Watson, J., van Egmond, H., ...Mofleh, J. (2010). An outbreak of hepatic veno-occlusive disease in Western Afghanistan associated with exposure to wheat flour contaminated with pyrrolizidine alkaloids. *Journal of toxicology*, 313280, pp 1–7.
 17. Karthishwaran, K., Mirunalini, S., Dhamodharan, G., Krishnaveni, M., & Arulmozhi, V. (2010). Phytochemical investigation of methanolic extract of the leaves of *Pergularia daemia*. *Journal of Biological Sciences*, 10, pp 242-246.
 18. Kast, C., Dübecke, A., Kilchenmann, V., Bieri, K., Böhlen, M., Zoller, O., ...Lüllmann, C. (2014). Analysis of Swiss honeys for pyrrolizidine alkaloids. *Journal of Apicultural Research*, 53(1): DOI 10.3896/IBRA pp.1.53.1
 19. Maheshwari, P., Songara, B., Kumar, S., Jain, P., Srivastava, K., & Kumar, A. (2007). Alkaloid production in *Vernonia cinerea*: Callus, cell suspension and root cultures. *Biotechnology Journal*, 8, pp 1026-32.
 20. Mattocks, A.R. (1968). Toxicity of pyrrolizidine alkaloids. *Nature*, 217, pp 723-728.
 21. Mundada, S., & Shivhare, R. (2010). Pharmacology of *Tridax procumbens* a Weed: Review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Technology*, 2, pp 1391-1394.
 22. Neuman, M.G., Cohen, L.B., Opris, M., Nanau, R., & Jeong, H. (2015). Hepatotoxicity of Pyrrolizidine Alkaloids. *Journal of*

- Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* (www.cspCanada.org) 18(4) pp 825 – 843.
23. Ohnuma, T., Sridhar, K.S., Ratner, L.H., & Holland, J.F. (1982). Phase I study of Indicine N-oxide in patients with advanced cancer. *Cancer Treatment Report*, 66, pp 1509-1515.
 24. OMS, (2008). Traditional medicine. Fact sheet N° 134. Consulté le 2/05/2014 de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs134/en/index.html>
 25. Ranarijaona, H.L.T., Tsitomotra, A., Ravoniarisoa, J.B., & Andrianasetra, G.S. (2012). Les plantes magiques traditionnelles les plus réputées des femmes de la ville de Mahajanga. *www.eFloras.org. Madagascar catalogue*. Consulté le 18/01/2014 de <http://www.madagascar-homeopharma.com>.
 26. Ridker, P.M., & Ohkuma, S. (1985). Hepatic veno-occlusive disease associated with consumption of pyrrolizidine alkaloid containing dietary supplements. *Gastroenterology*, 88, pp 1050 -1054.
 27. Roeder, E. & Wiedenfeld, H. (2009). Pyrrolizidine alkaloids in medicinal plants of Mongolia, Nepal and Tibet. *Pharmazie*, 64(11), pp 699-716.
 28. Sohail, M.N., Rasul, F., Karim, A., Kanwal, U., & Attitalla, I.H. (2011). Plant as a source of natural antiviral agents. *Asian Journal Animal Veterinary Advances*, 6, pp 1125-1152.
 29. Souza, J.S.N., Machado, L.L., Pessoa, O.D.L., Braz-Filho, R., Overk, C.R., Yao, P., Lemos T.L.G. (2005). Pyrrolizidine Alkaloids from *Heliotropium indicum*. *Journal-Brazilian-Chemistry Society*, 16, pp 1410-1414.
 30. Statistica, (2005). Statistica pour Windows, release 5.5. Statoft Inc, France.
 31. Stegelmeier, B.L. (2011). Pyrrolizidine alkaloid-containing toxic plants (*Senecio*, *Crotalaria*, *Cynoglossum*, *Amsinckia*, *Heliotropium*, and *Echium* spp.). *Veterinary Clinics Food Animal*, 27, pp 419-428.
 32. Thoden, T.C., Boppré, M., & Hallmann, J. (2007). Pyrrolizidine alkaloids of *Chromolaena odorata* act as nematicidal against and reduce infection of lettuce roots by *Meloidogyne incognita*. *Nematology*, 9, pp 343-349.
 33. Timbilla, J.A., Yeboah-Gyan, K., & Lawson, B.W. (2008). Attraction of *Zonocerus variegatus* (Orthoptera: Pyrgomorphidae) to Pyrrolizidine Alkaloids: A Potential Novel Approach to its Management. *Journal of Entomology*, 5, pp 103-112.
 34. Tra Bi, F.H., Irie G.M., N'gaman, K.C.C., & Mohou, C.H.B. (2008). Etudes de quelques plantes thérapeutiques utilisées dans le traitement

- de l'hypertension, artérielle et du diabète deux maladies émergentes en Côte d'Ivoire, *Sciences et Nature*, 5 (1) : pp 39-48.
35. Upadhyay, H.C., Saini, D.C., & Srivastava, S.K. (2011). Phytochemical Analysis of *Ammannia multiflora*. *Research Journal of Phytochemistry*, 5, pp 170-176
 36. Van Weeren P.R., Morales J.A., Rodríguez L.L., Cedeño H., Villalobos J., & Poveda L.J., (1999). Mortality supposedly due to intoxication by pyrrolizidine alkaloids from *Heliotropium indicum* in a horse population in Costa Rica: a case report. *Veterinary Quarterly*, 21, pp 59-62.
 37. White, I.N., Mattocks, A.R., & Butler, W. H. (1973). The conversion of the pyrrolizidine alkaloid retrorsine to pyrrolic derivatives in vivo and in vitro and its acute toxicity to various animal species. *Chemical Biology Interaction*, 6, pp 207-218.
 38. Wiedenfeld, H. (2011). Plants containing pyrrolizidine alkaloids: toxicity and problems. *Food Additives & Contaminants: Part A* 28, pp 282-292.
 39. Wiedenfeld, H., Roeder, E., Bourauel, T., & Edgar, J. (2008). Pyrrolizidine Alkaloids. Structure and toxicity. V&R Unipress, Bonn University Press: Göttingen.
 40. Zerbo, P., Millogo-rasolodimby, J., Nacoulma-ouedraogo, O. G., & Van damme, P. (2011). Plantes médicinales et pratiques médicales au Burkina Faso : cas des Sanan. *Bois et forêts des tropiques*, 307 (1), pp 41-53.