03

Étude de la toxicité aiguë du mélange de *Gossypium hirsutum L.* et *Terminalia catappa L.* sur des souris de souche *Mus musculus*, Muridae

Study of the acute toxicity of the mixture of Gossypium hirsutum L. and Terminalia catappa L. on mice of the Mus musculus strain, Muridae

Auteurs : Trebissou AFJ[1], Okogni OJN[2], Meless GD[1], Yapo AF[2].

1. Institut National de Santé Publique, Abidjan, Côte d'Ivoire.
2. Laboratoire de Pharmacodynamie Biochimique, UFR Biosciences, Université Félix Houphouët Boigny.

Auteur correspondant : TREBISSOU Aïssé / aisse.judith@gmail.com

Résumé

Introduction

Les plantes médicinales constituent une ressource précieuse dans la recherche de nouvelles solutions thérapeutiques. L'objectif général de ce travail était d'évaluer la toxicité de l'extrait aqueux du mélange des fruits de *Gossypium hirsutum L.* et des péricarpes de *Terminalia catappa L (EaGhTc).*

Méthodes

Le matériel végétal était constitué des fruits de *Gossypium hirsutum L.* (Malvaceae) et des péricarpes des fruits de *Terminalia catappa L.* (Combretaceae). Des souris de souche Mus musculus (Muridae) et le protocole de la Ligne Directrice 423 de l'Organisation pour la Coopération et le Développement Économique (OCDE) ont été utilisés pour l'étude de la toxicité aiguë par voie orale de l'extrait aqueux EaGhTc.

Résultats

La dose de 5000 mg/kg de poids corporel a entrainé la mort d'une souris sur trois, soit 33,33% à J1, avec des signes de somnolence dans les premières heures.

Conclusion

L'évaluation de la toxicité aiguë a montré que EaGhTc a une DL_{50} > 5000 mg/kg pc, démontrant une innocuité.

Message clé de santé publique

Valorisation des plantes médicinales dans la recherche de nouvelles molécules thérapeutiques.

Mots-clés

Gossypium hirsutum L., Terminalia catappa L., extrait aqueux, toxicité orale.

Abstract

Introduction

Medicinal plants are a valuable resource in the search for new therapeutic solutions. The general objective of this work is to evaluate the toxicity of the aqueous extract of the mixture of fruits of *Gossypium hirsutum L.* and pericarps of *Terminalia catappa L* (EaGhTc).

Methods

The plant material consisted of fruits of *Gossypium hirsutum L.* (Malvaceae) and pericarps of fruits of *Terminalia catappa L.* (Combretaceae). Mice of the Mus musculus strain (Muridae) and the protocol of the Guideline 423 of the Organization for Economic Cooperation and Development (OECD) were used for the study of the acute toxicity via oral route of the aqueous extract EaGhTc.

Results

The dose of 5000 mg/kg of body weight resulted in the death of one in three mice, or 33.33% on day 1, with signs of drowsiness in the first hours.

Conclusion

Acute toxicity assessment showed that EaGhTc has an LD50 > 5000 mg/kg bw, demonstrating safety.

Key public health message

Valorization of medicinal plants in the search for new therapeutic molecules.

Key words

Gossypium hirsutum L., Terminalia catappa L.,aqueous extract, acute toxicity.

Introduction

Les plantes médicinales constituent une ressource précieuse dans la recherche de nouvelles solutions thérapeutiques, particulièrement dans les régions où l'accès aux médicaments conventionnels est limité. En Côte d'Ivoire, la pharmacopée traditionnelle repose sur une grande diversité végétale, dont certaines espèces, comme *Gossypium hirsutum L.* (Malvaceae) et *Terminalia catappa L.* (Combretaceae), sont utilisées de manière empirique pour traiter diverses maladies [1].

Gossypium hirsutum L., communément appelé coton, est largement utilisé en médecine traditionnelle pour soigner plusieurs maladies et symptômes microbiens dans les communautés du monde entier. Il est connu pour ses activités antimicrobiennes, antivirales et anti-diabétiques [2].

Le fruit de *Terminalia catappa L.* qui est appelé "Badame" ou "petit cocoman", améliore la circulation sanguine, prévient les maladies cardiaques, abaisse la pression artérielle, réduit le taux de cholestérol et renforce l'immunité [3]. *Terminalia catappa L.* est aussi reconnue comme une plante médicinale populaire pour le traitement des troubles gastro-intestinaux et autres affections inflammatoires. Ainsi, Ohara *et al.*, 2020, ont trouvé qu'un traitement de trois jours par l'infusion de feuilles de *T. catappa L.* pourrait accélérer la cicatrisation des lésions induites par une ischémie-reperfusion chez le rat aux doses de 30 et 100 mg/kg de poids corporel [4].

En Côte d'Ivoire, la combinaison de l'extrait aqueux de *Gossypium hirsutum L. (Malvaceae)* et *Terminalia catappa L. (Combretacea)* est utilisée pour ses activités anti-inflammatoire, anti-hyperglycémiante et stimule la production des globules blancs.

Les vertus thérapeutiques de la combinaison de ces deux plantes étant connues, la connaissance de sa toxicité est importante. D'où la réalisation de cette étude, dont l'objectif général est d'évaluer la toxicité du mélange des fruits de *Gossypium hirsutum L.* et des péricarpes de *Terminalia catappa L.* sous forme de décoction.

Méthodes

La date et le cadre de l'étude

L'étude s'est déroulée d'avril à octobre 2024 au Laboratoire de Biologie et de Recherche Médicale de l'Institut National de Santé Publique (INSP) de Côte d'Ivoire.

Matériel végétal

Le matériel végétal était constitué des fruits de *Gossypium hirsutum L.* (Malvaceae) et des péricarpes des fruits de *Terminalia catappa L.* (Combretaceae) (Figure 1).





a : Photographie des péricarpes de *Terminalia catappa L.* Source : (Trébissou A FJ, avril 2024).





b : Photographie des fruits de *Gossypium hirsutum L.*

Figure 1 : Matériel végétal, Source (Trébissou A FJ, avril 2024).

Matériel animal

Des souris femelles de souche *Mus musculus* (Muridae) de 6 semaines, ont été utilisées pour l'étude de la toxicité aiguë. Les souris ont eu un accès libre à l'eau et à une alimentation équilibrée.

Préparation de l'extrait aqueux du mélange de *Gossypium hirsutum L.* et *Terminalia catappa L.*

Les fruits des deux plantes ont été soigneusement lavés, puis séchés séparément à l'air libre, à l'ombre. Une fois séchés, les fruits de *Terminalia catappa L.* ont été dépourvus de leurs graines, ne laissant que le péricarpe (épicarpe et mésocarpe). Cent grammes (100 g) de fruits de *Gossypium hirsutum L.* et cent grammes (100 g) du péricarpe de *Terminalia catappa L.* ont été broyés séparément à l'aide d'un blender, afin d'obtenir une poudre homogène pour chaque espèce [5].

Un extrait aqueux a été préparé en mélangeant 42 g de poudre des fruits de *G. hirsutum* et 24 g de poudre des péricarpes *T. catappa* dans 4,5 L d'eau distillée. Le mélange a été porté à ébullition pendant 30 minutes, filtré plusieurs fois (passoire, tissu blanc, coton hydrophile), puis séché à 55 °C dans une étuve pendant 48 heures pour obtenir une poudre, notée EaGhTc.

Étude de la toxicité aigüe chez la souris par voie orale

Cette étude toxicologique de l'extrait aqueux EaGhTc a été réalisée selon le protocole de la Ligne Directrice 423 de l'Organisation pour la Coopération et le Développement Économique (OCDE). Le principe de ce test repose sur un processus séquentiel, utilisant le nombre minimal d'animaux par étape. Dans un premier temps, 2 ml pour 100 g de poids corporel (pc) de EaGhTc ont été administrés par gavage (voie orale) à 3 souris femelles à une dose de 2000 mg/kg de pc, soit une masse de 46 mg de EaGhTc. Ensuite, une dose de 5000 mg/kg de pc a été administrée à un autre groupe de trois souris soit une masse de 345 mg de EaGhTc. Un lot témoin de trois souris a été constitué avec de l'eau distillée.

Après le gavage, les souris ont été observées pendant 30 min, 1 heure et 24 heures, puis pendant 14 jours et les manifestations cliniques ont été soigneusement notées.

Considérations éthiques

L'étude a été validée par le comité éthique de l'UFR Biosciences en la date du 10 avril 2024.

Analyse statistique des données

Les moyennes des poids des rats ont été calculées en grammes avec le logiciel Microsoft Excel 365 version 2025. L'analyse statistique entre les poids à J0 et J14 des rats a été faite par le test de Student avec le logiciel Graphpad Prism version 10.5.0 (774) (Prism Academy) avec une significativité de 0,05.

Résultats

Poids des souris de souche Mus musculus (Muridae)

Le poids des souris utilisées pour l'étude de la toxicité aigüe du remède EaGhTc variait entre 18,66±1,52 g et 23,33±1,52 g à J0 avant le gavage (tableau I). Il n'y a pas eu de différence significative entre les poids entre J0 et J14.

Tableau I : Poids moyens des souris de souche *Mus musculus* (Muridae), avril 2024

Lots constitués	Poids (Gramme) avant gavage à J0	Poids (Gramme) après gavage à J14	p value
Lot 1 (témoin)	18,66±1,52	18,66±1,52	0,999
Lot 2 (2000 mg/kg pc)	20,33±0,57	19,83±0,05	0,649
Lot 3 (5000 mg/kg pc)	23,33±1,52	22,12±0,42	0,889

Toxicité aiguë de l'extrait aqueux de EaGhTc sur les souris

Aucune mortalité ou de changement de comportement n'a été observé avec la dose de EaGhTc 2000 mg/kg de pc. Cependant, la dose de 5000 mg/kg de pc a entrainé la mort d'une souris 24 heures (J1) après le gavage, avec des signes de somnolence dans les premières heures (tableau II). EaGhTc est considéré comme peu toxique par gavage, avec une DL_{50} supérieure à 5000 mg/kg de PC (DL_{50}>5000 mg/kg de pc) selon le principe de l'OCDE 423.

Tableau II : Évaluation de la toxicité aiguë de EaGhTc sur les souris en fonction de la dose entre J0 et J14, avril 2024.

Groupe	Dose (mg/kg)	Nombre de souris	Mortalité	Observations cliniques
1	2000	3	0	Aucune
2	5000	3	1 (Après 24 heures)	Timidité dans les premières heures

Discussion

La présente étude avait pour objectif d'évaluer la toxicité aiguë de l'extrait aqueux du mélange de *Gossypium hirsutum L.* et *Terminalia catappa L.*, EaGhTc.

So Jeong et *al.*, 2024, ont évalué les activités anti-inflammatoires et anti-oxydantes des feuilles et branches de *Terminalia catappa L.* dénommé TCE [6]. Le TCE a montré un effet inhibiteur sur les marqueurs inflammatoires induits par les lipopolysaccharides (LPS), notamment le NO, la synthase d'oxyde nitrique inductible et les cytokines inflammatoires, sans exercer de cytotoxicité. Ces auteurs ont conclu que le TCE est un médicament ou un nutraceutique anti-inflammatoire et antioxydant prometteur [6].

Plusieurs études ont utilisé les souris de souche *Mus musculus* (Muridae) pour l'évaluation de la toxicité de leurs plantes. En effet, ces souris présentent une sensibilité aux dépressions, et sont utilisées dans de nombreuses études de poussées d'hypertension [7].

L'étude de la toxicité aiguë de l'extrait aqueux du mélange des péricarpes de *Terminalia catappa L.* et des fruits de *Gossypium hirsutum L.* a permis d'estimer la dose létale 50% (DL_{50}) selon le principe de l'OCDE 423. Les résultats montrent que l'extrait, administré par gavage, n'a pas provoqué la mort des souris à la dose de 2000 mg/kg de PC pendant 14 jours. Toutefois, une souris est décédée, soit 33% de mortalité après 24 heures, après administration de 5000 mg/kg de PC. Par conséquent, EaGhTc a une innocuité acceptable, avec une DL_{50} supérieure à 5000 mg/kg de PC (DL_{50} >5000 mg/kg de PC). Ces résultats corroborent ceux de Hilalu et *al.*, 2023 [8] qui ont montré que la DL_{50} de l'huile de graine de *Terminalia Catappa L.* était supérieure à 5000 mg/kg de poids corporel. Notre étude a montré que EaGhTc peut être utilisé comme un remède à condition d'utiliser des doses inférieures à 5000 mg/kg de PC.

Conclusion

L'évaluation de la toxicité aigüe, conforme aux directives de l'OCDE-423, a montré une DL50 supérieure à 5000 mg/kg de poids corporel, démontrant une faible toxicité par voie orale. Cependant, une mortalité observée à la dose de 5000 mg/kg de pc, indique que EaGhTc a une innocuité.

Remerciements

Nos remerciements vont à l'endroit des membres du groupe de recherche en Nutrition et Maladies Métaboliques de l'Institut National de Santé Publique (INSP).

Contributions aux auteurs

TREBISSOU a contribué à la conception de l'étude et à la rédaction de l'article. TREBISSOU, OKOGNI et YAPO ont contribué à la réalisation de l'étude. YAPO et MELESS ont supervisé l'étude.

Références

1. Lima L F, Oliveira J O, Carneiro J N P et al. Activités ethnobotaniques et antimicrobiennes du genre Gossypium (Coton) : une revue. *Journal of Ethnopharmacology,* 2021 ; 279 : 114-363.
2. Udoamaka F E et Prieto J M. The use of plants in the traditional management of diabetes in Niageria: Pharmacological and toxicological considerations. Journal of Ethnopharmacology, 2014 ; 155 : 857-924.
3. Alka D, Raman D and Yogesh K. Exploration of phytochemicals found in Terminalia sp. And their antiretroviral Activities. Pharmacognosy Review, 2016 ; 10(20) :73-83.
4. Ohara R , Périco L L, Rodrigues V P, Bueno G , Zanatta A C, Dos Santo L C et al. Terminalia catappa L. infusion accelerates the healing process of gastric ischemia-reperfusion injury in rats. Journal of ethnopharmacology, 2020 ; 256 :112793.
5. Ackah J A A B, Oussou K R, Angaman D M, Dongui B K, Djaman A J. Activité antimycosique et screening phytochimique des différents extraits de Terminalia catappa linne un antifongique de source naturelle. Journal de la Société Ouest-Africaine de Chimie, 2016 ; 042 : 36 – 42.
6. So Jeong P, Dong-Shin K, Joe E S , Tran Le Bach, Do V H, Jin-Hyub P, et al. Validation of Active Compound of *Terminalia catappa* L. Extract and Its Anti-Inflammatory and Antioxidant Properties by Regulating Mitochondrial Dysfunction and Cellular Signaling Pathways. Journal of microbiology and Biotechnology, 2024 ; 34(10) : 2118-2131.
7. Aké-Assi E, N'guessan K, Kouassi A F. Evaluation de la toxicité aiguë de l'extrait aqueux des feuilles de *Thunbergia atacorensis*, une espèce nouvelle. European Scientific Journal, 2015, vol.11, No.27 : 92-100.
8. Halilu E M, Ugwah-Oguejiofor C J, Oduncuoğlu, G et al. Physicochemical, toxicity, and antioxidant activity of Terminalia catappa kernel oil in mice. Pharmacognosy Research, 2023, 15(1), 119-127.