



## Composés bioactifs

### Importance du temps en médecine traditionnelle : Cas de l'usage de trois plantes de la pharmacopée togolaise

Importance of time in traditional medicine: a case of three plants use of Togolese pharmacopoeia

Eli E. FRANCK<sup>1,2</sup>, Wouyo ATAKPAMA<sup>1</sup>, Tchadjobo TCHACONDO<sup>3</sup>, Komlan BATAWILA<sup>1</sup>, Koffi AKPAGANA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de Botanique et Écologie Végétale, Faculté des Sciences, Université de Lomé, 01 BP 1515, Lomé 01, Togo. <sup>2</sup>Département des Sciences Pharmaceutiques, Faculté des Sciences de la Santé, Université de Lomé, BP 1515, Lomé 01, Togo. <sup>3</sup>Centre de Formation et de Recherche sur les Plantes Médicinales (CERFOPLAM), Université de Lomé, 01 BP 1515, Lomé 01, Togo

Auteur correspondant: wouyoatakpama@outlook.com

Reçu le 21 août 2020, Révisé le 30 novembre 2020, Accepté le 09 décembre 2020

**Résumé Introduction.** L'efficacité de la médecine traditionnelle a été démontrée par plusieurs travaux. Cependant l'aspect chronotoxicologique est peu abordé. **Objectif.** La présente étude réalisée dans la région de la Kara au Togo a évalué l'importance du facteur « temps » dans l'utilisation de trois plantes : *Sarcocephalus latifolius*, *Blighia sapida* et *Jatropha multifida*. **Matériel et méthodes.** Des enquêtes ethnobotaniques semi-structurées par interviews individuelles ont été menées auprès de 36 tradithérapeutes utilisateurs des trois plantes. L'analyse de ces données a consisté principalement à déterminer les valeurs consensuelles (VC) et les valeurs d'usage (VU). Ensuite, une évaluation chronotoxicologique des extraits hydroalcooliques des différentes plantes sur des souris Swiss albinos mâles a permis de déterminer l'effet de la période d'ingestion des extraits sur le foie et les reins. **Résultats.** Les organes les plus utilisés par les tradithérapeutes sont les racines (VU=0,62) pour *S. latifolius*, l'écorce (VU=0,53) pour *B. sapida* et les feuilles (0,66) pour *J. multifida*. Le paludisme est la maladie la plus traitée avec *S. latifolius* (VC=0,44) et *J. multifida* (VC=0,5) et l'hémorroïde est la maladie la plus traitée avec *B. sapida* (VC=0,28). La récolte des plantes se fait principalement le matin (VC≥0,55). La période d'administration la plus recommandée est matin-soir pour *S. latifolius* et *B. sapida* (VC=0,70) et le matin uniquement pour *J. multifida* (VC=0,50). L'administration des extraits hydroalcooliques de *S. latifolius* à midi montre une augmentation significative du poids du foie des souris. De même, une

augmentation significative du poids du foie est observée chez les souris traitées le matin et le soir par un extrait hydroalcoolique de *J. multifida*. **Conclusion.** La prise en compte du moment de récolte et/ou d'administration des phytomédicaments contribuera à améliorer significativement l'efficacité de la médecine traditionnelle.

**Keywords:** *Ethnomédecine, Efficacité, Chronotoxicologie, Tradithérapeutes, Togo*

**Abstract Introduction.** The effectiveness of folk medicine has been demonstrated by several studies. However, the chrono-toxicological aspect is barely addressed. **Objective.** The present study, conducted in the region of Kara in Togo, assessed the importance of the factor "time" in the use of 3 plants commonly used in traditional pharmacopoeia: *Sarcocephalus latifolius*, *Jatropha multifida*, and *Blighia sapida*. **Material and methods.** The methodology was based on ethnobotanical surveys, semi-structured individual interviews of 36 traditional healers using the three plants. Analysis of these data was based on consensus values (CV), and use values (UV). A chrono-toxicological assessment of their hydro-alcoholic extracts permitted to determine the impact of administration time on liver and kidney of Swiss albinos mice male. **Results.** The most used organs by traditional healers were roots (UV=0.62) for *S. latifolius*, bark (UV=0.53) for *B. sapida*, and leaves (0.66) for *J. multifida*. Malaria was the most treated disease with *S. latifolius* (CV=0.44), and *J. multifida* (CV=0.5). Haemorrhoid was cured with *B. sapida* (CV=0.28). Plant parts were harvested mainly in the morning ( $VC \geq 0.55$ ). The most recommended dosing period was morning - evening for *S. latifolius* (VC=0.70), and *B. sapida* (VC=0.70), and only in the morning for *J. multifida* (VC=0.50). The hydro-alcoholic extracts administration of *S. latifolius* at 12H increased significantly mice liver weight. There was also a significant increase in liver weight in mice treated morning and evening by a hydro-alcoholic extract of *J. multifida*. **Conclusion.** Checking account of harvest time, and/or administration of phytomedicines will contribute to improve significantly the effectiveness of traditional medicine.

**Key words:** *Ethnomedicine, Effectiveness, Chrono-toxicology, Traditional healers, Togo*

## Introduction

Plus de 85 % de la population africaine a recours à la médecine traditionnelle [1]. L'attachement à cette médecine relève du fait que celle-ci fait partie intégrante du patrimoine socioculturel des communautés africaines. La tradithérapie reste une médecine de proximité, caractérisée par son accessibilité et son acceptabilité [2]. Au Togo, on estime que 60 à 80 % de la population se soignent par les plantes et la médecine traditionnelle a une grande importance [3]. Ces dernières années, plusieurs études ont porté sur les plantes utilisées en médecine traditionnelle dans le traitement de diverses maladies [3-6]. D'autres études, notamment, phytochimiques ont aussi été entreprises afin de valider l'utilisation empirique de ces plantes [2,7]. Parmi les différentes plantes utilisées en tradithérapie togolaise, on peut citer *Sarcocephalus latifolius* (Sm.) E. A. Bruce, *Blighia sapida* König et *Jatropha multifida* L.. Ces trois

espèces ont fait l'objet de divers travaux ethnobotaniques, histologiques et phytochimiques dans le but d'améliorer leurs usages thérapeutiques [1,8-11]. Sur le plan toxicologique, on peut citer, entre autre, l'effet génotoxique de l'extrait d'alcaloïdes de *S. latifolius*, les effets toxiques des molécules d'hypoglycine A et B chez *B. sapida* et les effets émétisants de la molécule de la toxalbumine chez *J. multifida* [12,13]. Cependant, le facteur « temps » n'est pris en compte qu'exceptionnellement. Pourtant des essais phytochimiques ont montré des variations circadiennes et saisonnières des concentrations en principes actifs dans les feuilles de certaines plantes médicinales [14].

L'importance de la périodicité n'est pas toujours perçue par tous les acteurs de la santé publique [15]. Pourtant, les données chronobiologiques montrent que les activités métaboliques, physiologiques et même psychologiques sont rythmées et évoluent dans le temps [16]. Ainsi, l'activité d'un médicament

varie selon le moment de son administration [17]. D'ailleurs, il n'est pas rare de lire sur les fiches d'indication des médicaments vendus dans les pharmacies modernes, des données précisant le moment d'administration. Administrer un médicament sans tenir compte de l'heure, ressemblerait, alors, à réaliser une opération chirurgicale sans se laver les mains [18].

La présente étude est une contribution à la valorisation des plantes médicinales du Togo. Les objectifs spécifiques sont, de recenser les usages de trois plantes médicinales : *B. sapida*, *J. multifida* et *S. latifolius* dans la Kozah, de déterminer le niveau de prise en compte du facteur « temps » dans la pratique de la tradithérapie et de réaliser une étude sur le modèle animal afin de confirmer ou d'infirmer les données obtenues auprès des tradithérapeutes.

## Matériel et méthodes

### Cadre de l'étude

L'espace géographique choisi pour l'étude ethnobotanique est la préfecture de Kozah dans la région de la Kara au nord Togo. L'analyse des données et les analyses chronotoxicologiques ont été menées, respectivement, au Laboratoire de Botanique et Écologie Végétale de la Faculté des Sciences de l'Université de Lomé (Togo) et celui de la Physiologie intégrée et toxicologie de la Faculté des Sciences de l'Université de Tunis-Carthage (Tunisie).

La préfecture de la Kozah s'étend entre les parallèles 9°20' et 9°45' de latitude Nord et les méridiens 0°55' et 1°25' de longitude Est (Fig. 1). Elle est limitée au Nord par la préfecture de Doufelgou, au Sud par la préfecture d'Assoli, à l'Est par la préfecture de la Binah et à l'Ouest par la préfecture de Bassar. Sa population est estimée à 225 259 habitants [19].

### Description des plantes

Le numéro d'herbarium des spécimens des 3 espèces de plantes étudiées sont : TOGO15652 pour *Sarcocephalus latifolius* (Sm.) E.A. Bruce, TOGO 15653 pour *Blighia sapida* König et TOGO 15654 pour *Jatropha multifida* L.. Les échantillons ont été achetés au marché de plantes médicinales de la ville de Tsévié situé à 15 km de la ville de Lomé.

### *Sarcocephalus latifolius* (Sm.) E.A. Bruce

*S. latifolius* (Sm.) E. A. Bruce ou *Nauclea latifolia* Sm. (Rubiaceae), encore appelé le pêcher africain se retrouve du Sénégal au Cameroun, jusqu'au Soudan, Afrique tropicale et australe dans les galeries fores-

tières, les pourtours de mare et les bas-fonds des savanes soudano-guinéennes et guinéennes [20]. C'est un arbuste sarmenteux de 4 à 6 m de haut. Les feuilles sont opposées, largement elliptiques à ovales, arrondies, cunées à arrondies ou subcordées à la base, de 10 à 25 cm de longueur et de 7 à 15 cm de largeur.

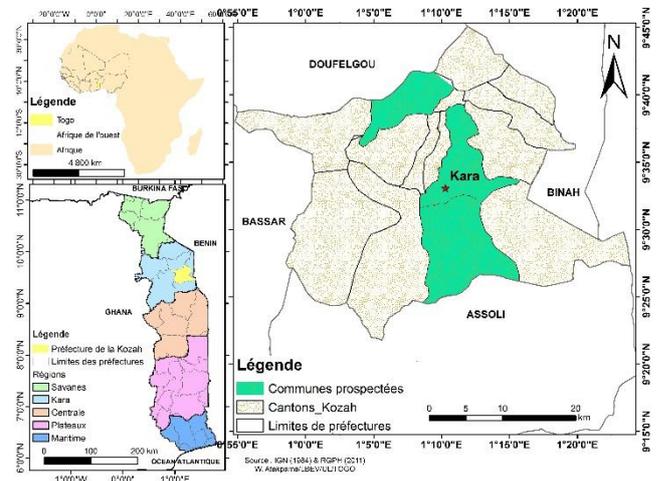


Fig. 1. Localisation de la zone de prospection

Les inflorescences se présentent en capitules globuleux, densément fleuris (Fig. 2). Les fleurs sont blanches ou blanc-jaunâtre, odorantes. L'infrutescence est globuleuse, jaune fauve ou rougeâtre à maturité.

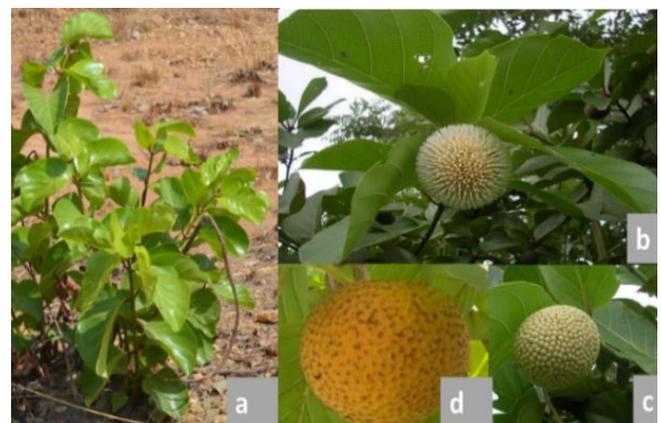


Fig. 2. *Sarcocephalus latifolius* (Sm.) E. A. Bruce  
a : jeune plant; b : inflorescence; c : infrutescence; d : fruit à maturité.

### *Blighia sapida* König

*B. sapida* (Sapindaceae), encore appelé fisanier en français et akee en anglais est une espèce originaire des forêts guinéennes de Côte d'Ivoire et du Ghana, plantée dans les agglomérations dans les zones soudaniennes à soudano-guinéennes pour ses fruits. C'est un arbre de 20 à 25 cm de hauteur, à feuillage épais, écorce lisse, grisâtre (Fig. 3). Les rameaux jeu-

nes sont tomenteux roussâtres. Les jeunes feuilles sont veloutées en dessous. Les feuilles sont à 3-5 paires de folioles alternes ou opposées, 4 ordinairement. Les inflorescences se présentent en racèmes axillaires, atteignant 20 cm de longueur. Les fruits sont piriformes, subtrigones, à arille comestible, mesurant 3 à 8 cm de longueur.



**Fig.3. *Blighia sapida* König**

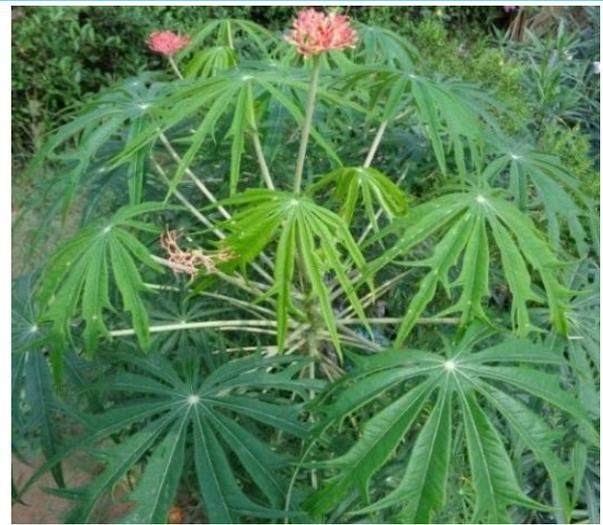
a : infrutescence ; b : feuillages et fruits ; c : fruit à maturité.

#### ***Jatropha multifida* L.**

Appelé en français arbre corail et en anglais coral bush, *J. multifida* (Euphorbiaceae) est une plante originaire d'Amérique tropicale et subtropicale qui se développe dans les régions tropicales humides sous climat tropical humide ensoleillé de préférence. L'arbuste au port peu ramifié, atteint de 2 à 4 m de hauteur. Les feuilles sont palmatipartites, de contour suborbiculaire et profondément découpé en 9 à 11 lobes. Celles-ci sont entières ou échancrées et longuement acuminées à l'apex. L'inflorescence est de type terminal en bouquet, avec un long pédoncule. Les fruits sont des capsules jaunes, pulpeuses, non comestibles, et renferment deux ou trois grosses graines (Fig. 4).

#### **Enquête ethnobotanique**

Elle s'est déroulée du 8 avril au 29 novembre 2013 dans les communes d'Awandjélo, de Lama et de Pyade la préfecture de la Kozah (Fig. 1) auprès de 36 tradithérapeutes. La plupart sont membres de l'ONG CERMETRA (Centre de Recherche en Médecine Traditionnelle et Appliquée) de la région de la Kara, une organisation de tradipraticiens, à caractère national, ayant son siège à Aného dans la région Maritime du Togo. La méthodologie suivie est celle des enquêtes semi-structurées par interviews individuelles [6,



**Fig. 4. *Jatropha multifida* L. : pied en fleurs**

23] des tradithérapeutes utilisateurs des trois espèces : *S. latifolius*, *B. sapida* et *J. multifida*. Le choix des tradithérapeutes a été fait au hasard sans distinction de sexe ni d'âge. Le consentement des enquêtés à participer aux entretiens a été obtenu, après l'exposé de l'objectif du travail.

Au début des entretiens, des photos montrant les différents organes des trois espèces de plantes ont été présentées aux participants. Seuls ceux ayant reconnu et décrit parfaitement les espèces ont été retenus pour la suite des investigations [23]. Les informations recherchées sont : les différents organes utilisés, les maladies traitées et surtout l'importance du facteur temps sur l'efficacité et/ou la toxicité des remèdes proposés.

Au total, 36 tradithérapeutes ont été interrogés dont 8% de Peul et 92% de Kabyè, ethnie majoritaire de la région de la Kara. Leur âge moyen est de 43 ans. La majorité des enquêtés (83%) est âgée de 30 ans révolu. Le ratio hommes/femmes est disproportionné, avec 81% de sexe masculin. Une présence remarquable de tradithérapeutes de niveau secondaire (39%) et primaire (31%) est notée. Le taux d'analphabètes est de 19% et seuls 11% ont le niveau universitaire.

Les données de l'enquête ont été saisies et traités à l'aide du logiciel Minitab16 et du tableur MicrosoftExcel®. Les calculs ont porté sur le calcul de la valeur consensuelle d'un usage spécifique (VC) et la valeur d'usage de l'organe (VU organe) [23]. La valeur d'usage d'un organe d'une plante (VU<sub>organe</sub>) est le rapport entre le nombre total de citations de l'organe (NU<sub>organe</sub>) et le nombre total de citations de l'espèce (NU<sub>sp</sub>). L'organe ayant la valeur d'usage la plus élevée est celui qui est le plus utilisé. La valeur consensuelle pour un usage spécifique (VC) est le rapport entre le nombre de citations pour un usage spécifique (NC<sub>spécifique</sub>) et le nombre de citations total d'usages

pour un organe (NCT<sub>x</sub>). Elle exprime le consensus d'usage de l'espèce, de l'organe ou d'un usage spécifique au niveau des tradithérapeutes dans le traitement d'une pathologie donnée. Lorsque cette valeur tend vers 1, on peut dire que l'usage est unanimement utilisé au sein de la communauté.

#### Conditions d'étude et traitement des animaux

La souris est un modèle de choix pour l'étude de la toxicité d'un médicament [22]. Toutes les études toxicologiques rapportées dans ce travail ont été effectuées sur des souris *Swiss albinos*. Ces animaux fournis par le laboratoire SIPHAT (Tunisie) ont été placés dans des cages en polycarbonate à raison de 10 en moyenne. L'utilisation des souris pour l'expérimentation est conforme aux réglementations relatives à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques suivant la Directive 2010/63/UE [23].

Des souris mâles *Swiss albinos*, âgées de 6 à 8 semaines, ont été placées dans des cages en plastique par groupe de 8 à 10. Les animaux ont été synchronisés pendant 3 semaines avant le début du traitement, par un cycle de lumière/obscurité (L/D : 12/12). La phase lumineuse débute à 07h (locale). L'eau et les aliments sont consommés *ad libitum*. La synchronisation des souris est contrôlée avant chaque manipulation par la mesure de la température rectale qui doit être constante, pour chaque stade circadien. Les injections, ou toute autre opération, en phase obscure se font sous une lumière rouge afin de ne pas perturber la bonne synchronisation des animaux. La température de la salle est maintenue constante (23±2°C) ainsi que l'humidité (65±10 %). Quatre stades circadiens d'injection : 01, 07, 13, et 19h, après le début de la lumière (ADL) ont été considérés pour cette étude. À chaque stade, 2 groupes de 6 souris : traités et témoins ont reçu, respectivement, une dose d'extraits hydroéthanoliques et une solution physiologique, par injection intrapéritonéale (*ip*) de *B sapida* et *J multifida* (300 mg/kg de poids corporel (PC)), ou de *S latifolius* (400 mg/kg PC). Le choix de ces doses est dicté par le fait qu'elles représentent le 1/5 de la DL<sub>50</sub> moyenne de chacun des extraits [24].

#### Évaluation de la chronotoxicité des extraits de plantes

Des extraits hydroalcooliques (éthanol-eau distillée, 70/30 (v/v)) des organes des plantes étudiées (racines de *S. latifolia*, feuilles de *J. multifida* et écorces de *B. sapida*) ont été réalisés au laboratoire de biologie de l'École Supérieure des Techniques de Biologie Alimentaire (ESTBA) de l'Université de Lomé

[4] puis envoyés au laboratoire de Physiologie Intégrée/Chronotoxicologie de la Faculté des Sciences de Bizerte en Tunisie pour les tests sur modèle animal.

L'indice considéré est le poids relatif du foie et du rein, organes essentiels du métabolisme des médicaments. Cet indice est considéré comme l'un des plus fiables dans les études de la toxicité subaiguë des médicaments [21]. Le foie constitue un passage obligé de nombreux toxiques ou de médicaments. Le rein joue un rôle majeur dans l'élimination des toxiques et de leurs métabolites. Ceci explique le choix de ces deux organes pour la mise en évidence d'une éventuelle chronotoxicité des trois extraits de plantes étudiées [25].

Le prélèvement des organes a lieu après 10 jours de traitement par les différents extraits. Les organes sont placés dans du liquide physiologique à 4°C avant d'être égouttés puis pesés avec une balance de précision.

#### Analyse statistique

Le test de variance ANOVA Two-Way a été utilisé pour l'analyse statistique des données. Les différences ont été considérées comme significatives à  $p \leq 0,05$ . Les résultats sont présentés sous forme de moyennes et erreurs standard (logiciel Minitab 16).

## Résultats

#### Valeurs d'usage des organes

L'organe le plus rapporté varie d'une plante à une autre, la racine pour *S. latifolius* (VU=0,62), l'écorce pour *B. sapida* (VU=0,53) et la feuille pour *J. multifida* (VU=0,66) (Fig. 5). Le nombre de parties des plantes rapporté est de 3 chez *J. miltifia* et de 5 chez les autres espèces (Fig. 5).

#### Usages médicaux rapportés

Au total, 11 usages thérapeutiques de *S. latifolius* ont été rapportés. Le paludisme est la maladie la plus rapportée (VC=0,44), suivie de la varicelle (VC=0,2) et des aphtes (VC=0,12). Les autres affections sont la rougeole, la méningite, les parasitoses, la diarrhée, la dysenterie, la gonococcie, la tension et l'ulcère. *B. sapida* est rapportée dans le traitement de 18 maladies. L'hémorroïde est la plus rapportée (VC=0,28), suivie de la rougeole (VC=0,19) et du paludisme (VC=0,06). Les autres maladies sont le bas ventre, la morsure de chien, les plaies intestinales, les fausses couches, la goûte, les maux de dents, les maux de ventre, la ménopause, le rhumatisme, la toux chronique, le spasme, l'ulcère, la varicelle et la

variole. Seuls trois usages ont été rapportés par les tradithérapeutes qui connaissent et utilisent *J. multifida* dans leur préparation. Le paludisme est la maladie la plus traitée (VC=0,5), suivie des plaies (VC=0,33) et de parasitose (VC=0,17).

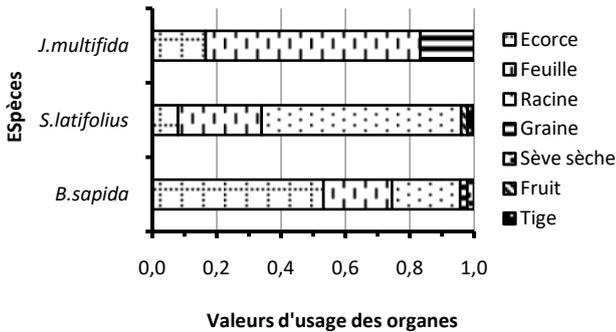


Fig. 5. Valeurs consensuelles d'usage des organes en fonction des espèces

**Connaissances endogènes sur les moments d'administration et de récolte des plantes**

La récolte se fait, en particulier, le matin et le soir et, rarement, au milieu de la journée (Fig. 6).

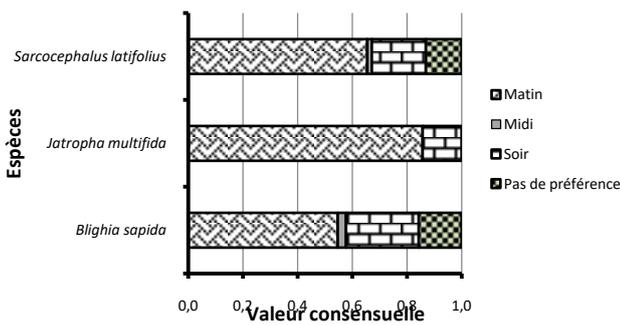


Fig. 6. Moments de récolte des organes des plantes

Les périodes d'administration sont le matin et le soir pour des recettes à base de *S. latifolius* (VC=0,7) et de *B. sapida* (VC=0,7) et le matin, uniquement, pour *J. multifida* (VC=0,5) (Fig. 7). Par conséquent, les tradithérapeutes interrogés accordent une certaine importance au facteur temps dans leur pratique.

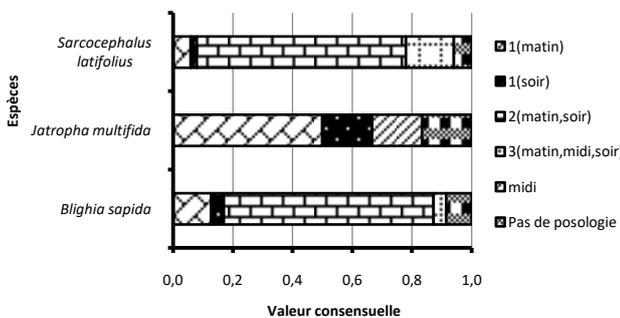


Fig. 7. Moments d'administration des recettes de plantes

**Variation circadienne de la toxicité subaigüe des extraits de *S. latifolius* sur le foie et les reins**

La Fig. 8 présente les variations de l'effet toxique de l'extrait hydroéthanolique de *S. latifolius* sur le foie et les reins des souris, en fonction de l'heure d'administration. Pour le foie, la différence avec les témoins est significative à 07h et 13h ADL. Une atteinte hépatique significative ( $p < 0,05$ ) est notée dans la seconde moitié de la phase de repos et au début de la phase d'activité. Le maximum est observé chez les souris traitées au milieu de la phase de repos diurne.

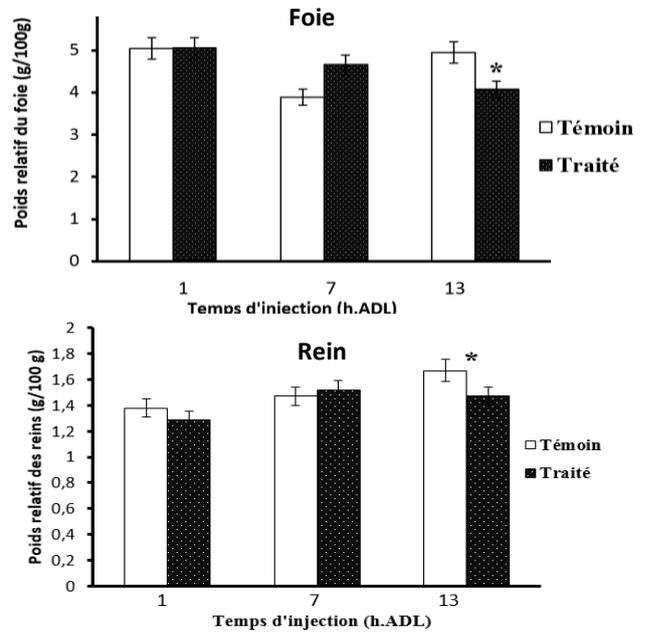


Fig. 8. Effet toxique de l'extrait des racines de *S. latifolius* sur le foie et les reins en fonction du moment d'administration

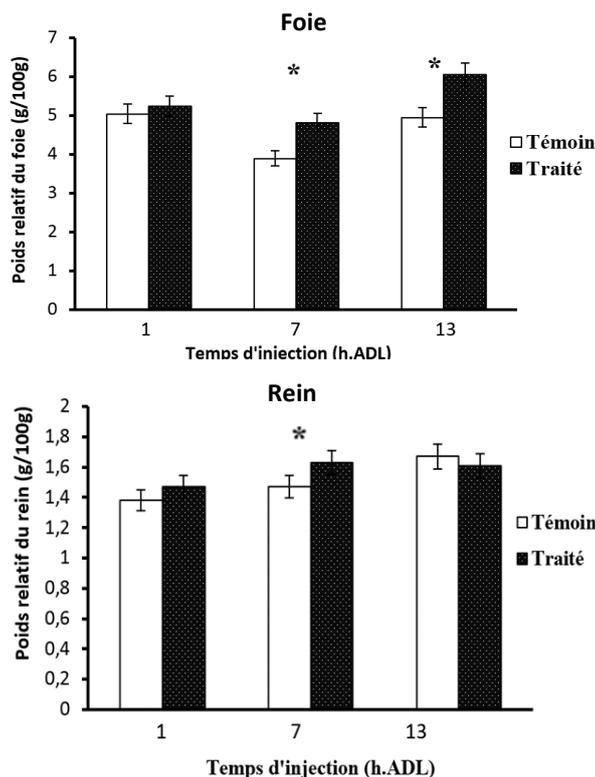
\*:  $p < 0,05$  souris traitées comparées aux témoins.

En ce qui concerne les reins, la différence entre témoins et traités n'est significative qu'à 13h ADL. La perte de poids des reins est maximale, chez les animaux traités au début de la phase d'activité. Ainsi, la toxicité de l'extrait hydroéthanolique des racines de *S. latifolius* évolue en fonction du moment d'administration. L'effet toxique est maximal sur les reins et le foie, lorsque l'extrait est administré au début de la phase d'activité des souris.

**Variation circadienne de la toxicité subaigüe des extraits des feuilles de *J. multifida* sur le foie et les reins**

L'effet toxique de l'extrait des feuilles de *J. multifida* sur le foie évolue au cours de la journée pour une même dose injectée. Une augmentation du poids relatif du foie, non significative au début de la phase de repos, mais significative à partir de la 2<sup>ème</sup> moitié de la phase de repos ( $p < 0,05$ ) est notée, chez les souris traitées (Fig. 9). Le pic du gain de poids hépa-

rique est observé lorsque le traitement a lieu à 07h ADL.



**Fig. 9.** Effet toxique de l'extrait des racines de *J. multifida* sur le foie et les reins en fonction du moment d'administration

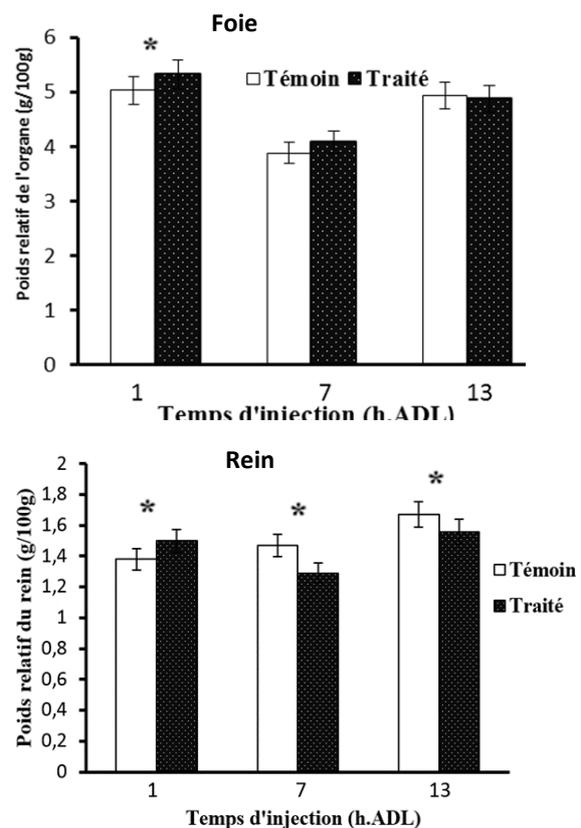
\* $p < 0,05$  Souris traitées comparées aux témoins.

Les résultats indiquent une variation circadienne des effets toxiques des extraits de *J. multifida* sur les reins. Une augmentation significative du poids rénal entre témoins et traités est observée, uniquement quand les souris sont traitées à 07h ADL (Fig. 9). L'effet toxique maximum est atteint à 07h ADL. Ainsi, l'extrait des feuilles de *J. multifida* a des effets néfastes sur le foie et les reins lorsqu'il est administré à partir de la 2<sup>ème</sup> moitié de la phase de repos.

#### Variation circadienne de la toxicité subaiguë des extraits des écorces de *B. sapida* sur le foie et les reins

La Fig. 10 indique une augmentation du poids du foie chez les souris traitées à 1h ADL ( $p < 0,05$ ). La même dose d'extrait n'a pas eu d'effet significatif sur le même organe quand elle est administrée 06h et 12h plus tard. L'hépatomégalie est maximale lorsque l'administration a lieu en début de la phase de repos. L'analyse des données montre que l'extrait est toxique ( $p < 0,05$ ) sur les reins pour l'ensemble des trois stades circadiens considérés. Une augmentation du poids des reins est notée chez les souris traitées

quand l'injection a lieu à 01h ADL et une diminution à 07h et 13h ADL (Fig. 10).



**Fig. 10.** Effet toxique de l'extrait des racines de *B. sapida* sur le foie et les reins en fonction du moment d'administration

\* $p < 0,05$  Souris traitées comparées aux témoins

Aucune variation circadienne significative des effets toxiques sur le rein n'est observée. Ainsi, l'extrait hydroéthanolique des écorces de *B. sapida* a montré une augmentation significative du poids du foie et des reins lorsqu'il est administré en début de la phase de repos.

#### Discussion

L'importance du facteur « temps » dans l'utilisation de trois plantes *Sarcocephalus latifolius*, *Blighia sapida* et *Jatropha multifida* a été évalué dans la région de la Kara au Togo. Les trois plantes étudiées sont très souvent utilisées en Afrique et au Togo pour le traitement de plusieurs maladies [9-11]. Pour ces trois espèces, les racines, les feuilles et les écorces ont les VU les plus élevées. L'utilisation de ces organes peut s'expliquer par leur teneur en principes actifs en relation avec les maladies traitées [10]. L'usage des racines de *S. latifolius*, pour la préparation de recettes médicales, est en accord avec les travaux de Tchacondo *et al.*, [10], dans la

Préfecture de Tchaoudjo, où les racines sont utilisées dans la préparation de potions pour soulager les maux de ventre (VU=0,21). Au Nigéria, Antwi *et al.*, [26] ont testé les propriétés anti-diarrhéiques d'extraits aqueux et éthanoliques d'écorces de *B. sapida* chez des rats et des souris. L'utilisation thérapeutique des feuilles de *J. multifida* a été également signalée par d'autres auteurs [10].

Les résultats montrent que le paludisme, la varicelle et les aphtes sont les maladies les plus traitées par *S. latifolius*. Pour *B. sapida*, les maladies les plus traitées sont l'hémorroïde, la rougeole et le paludisme. Les feuilles de *J. multifida* sont utilisées dans la préfecture de la Kara, surtout pour le traitement du paludisme, de plaie et de parasitose. Ces résultats se rapprochent des travaux de Aiyelaagbe [8] et Kosasi *et al.*, [27] qui portent sur les propriétés antibactériennes de diverses espèces de plantes.

Les tradithérapeutes accordent une certaine importance au facteur temps dans leur pratique. Le moment de récolte le plus admis est le matin pour les trois espèces étudiées, suivi du soir pour les trois espèces également et rarement à midi pour *S. latifolius* et *B. sapida*. Tchacondo *et al.*, [10] dans la Préfecture de Tchaoudjo ont trouvé par contre que la racine de *S. latifolius* est récoltée préférentiellement le soir. Ceci peut s'expliquer par la différence de l'affection traitée dans les différents milieux.

Selon la majorité des tradithérapeutes, le moment d'administration est important ; ne pas respecter ce moment risquerait de transformer certains phyto-médicaments en substances inactives ou même toxiques. Il faut cependant souligner que ce facteur important dans la récolte des plantes et dans leur administration pourrait varier d'un tradithérapeute à un autre selon l'affection traitée [28]. Cependant, en se basant sur les VC, il ressort que les recettes à base de racines de *S. latifolius* et d'écorces de *B. sapida* sont administrées dans la matinée et la soirée, alors que celles à base des feuilles de *J. multifida* sont administrées uniquement le soir. Ces résultats sont en accord avec ceux de Bako [29] et de Tchacondo *et al.*, [10] où les recettes à base de *S. latifolius* et *B. sapida* seraient toxiques avec de nombreux effets indésirables, si elles sont administrées en milieu de journée. Ces résultats se rapprochent également de ceux de Lin *et al.*, [30] et Beauchamp *et al.*, [31] qui ont démontré que la tobramycine et la gentamicine d'activité antibiotique comme les trois plantes étudiées peuvent devenir toxiques si elles sont injectées aux environs de 14h.

Les résultats obtenus montrent que les extraits des trois plantes suite aux injections répétées de 10 jours

peuvent être toxiques ou non pour les souris. L'ampleur ou l'amplitude des effets toxiques varie selon l'espèce de plante et l'organe atteint, mais surtout selon le moment d'administration pour une même dose d'extrait. Ces données confirment l'influence du facteur temps dans la thérapie soulignée par les tradipraticiens enquêtés et indiquée par plusieurs auteurs [16, 25].

Les résultats montrent que pour une même dose, le poids relatif du foie ou du rein varie en fonction de l'heure d'injection d'extraits de plantes. Le foie est le premier organe exposé après absorption [22, 32]. Les fonctions cellulaires du foie sont organisées de sorte qu'il y ait des périodes de fortes et de faibles activités [33]. Ceci pourrait expliquer les variations observées des poids relatifs en fonction du moment d'injection. Les hépatomégalies observées peuvent être une réponse négative du foie ou une induction d'enzymes indispensables à la détoxication. Il pourrait aussi s'agir simplement d'une hypertrophie compensatrice [32]. La perte constatée de poids relatif du foie pourrait être due à une nécrose comme l'a démontré Galtier *et al.*, [34] sur des rats exposés à l'ochratoxine A. Cependant, une hypertrophie du rein peut avoir son origine en partie dans le dysfonctionnement du foie.

L'effet toxique des extraits a provoqué une variation diminution du poids relatif du rein dépendant de l'heure d'administration et de la nature de l'extrait. Il a été démontré que la réponse du rein à une atteinte néphrotique peut se manifester par une simple hypertrophie qui améliore notablement les fonctions rénales [32]. Par ailleurs, les fonctions rénales de détoxication associées aux activités enzymatiques évoluent selon un rythme circadien [35].

Les périodes d'administration les plus recommandées par les enquêtés sont le matin et le soir pour *S. latifolius* et *B. sapida* et, uniquement le matin pour *J. multifida*. Les tests effectués sur les souris indiquent une variation circadienne de la toxicité des extraits. La toxicité de l'extrait hydroéthanolique des racines de *S. latifolius* sur le rein et le foie est maximale chez des souris traitées en début de la phase d'activité. L'extrait des feuilles de *J. multifida* a des effets néfastes sur ces mêmes organes quand il est administré dans la deuxième moitié de la phase de repos. L'extrait hydroéthanolique des écorces de *B. sapida* entraîne une augmentation significative du poids des organes quand il est administré en début de la phase de repos. Il semble ainsi difficile de comparer les moments d'administration des recettes proposées par les tradipraticiens et les résultats obtenus en expérimentation animale. Ces dernières semblent

plutôt infirmer les moments d'administration préconisée par les tradipraticiens. En effet, il faut noter que les périodes d'activités chez la souris correspondent aux périodes de repos chez l'homme. Par exemple, une recette à base de *S. latifolius* pourrait être toxique chez l'homme quand elle est administrée le matin. Ce qui est en opposition avec les affirmations des tradipraticiens. L'heure de tolérance optimale chez la souris vis-à-vis des extraits de *S. latifolius* est observée le matin ce qui correspond au soir chez l'homme.

Le moment d'administration des recettes est donc un élément important dans l'amélioration du traitement. D'autres études plus approfondies seront nécessaires afin de mieux apprécier ces données temporelles.

## Conclusion

La présente étude montre que la racine, l'écorce et les feuilles sont les organes les plus utilisées respectivement chez *S. latifolius*, *B. sapida* et *J. multifida*. La prise en compte du facteur temps lors de récolte et d'administration des remèdes est plus ou moins reconnue par les tradipraticiens de la préfecture de la Kozah. Les périodes d'administration les plus recommandées sont le matin et le soir pour *S. latifolius* et *B. sapida* et uniquement le matin pour *J. multifida*. La récolte des organes des différentes espèces ainsi que leur administration seraient dépendantes du moment de la journée. L'expérimentation animale sur les souris indique que, pour une même dose, un extrait peut être toxique ou non, selon la période d'administration.

## Remerciements

Les auteurs remercient tous les tradithérapeutes du Centre de Recherche de la Médecine Traditionnelle (CERMATRA) de Kara pour leur disponibilité lors des interviews.

## Conflit d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

## Références

1. Agban A., Gbogbo KA., Amana EK., Tegueni K., Batawila K., Koumaglo K., Akpagana K. Évaluation des activités antimicrobiennes de *Tridax procumbens* (Asteraceae), *Jatropha multifida* (Euphorbiaceae) et de *Chromolaena odorata* (Asteraceae). *Europ Sci J* 2013;9(36): 278-90.
2. Tittikpina NK., Agban A., Gbogbo AK., Houekou YP., Pereki H., Batawila K., Akpagana K. Évaluation des propriétés antimicrobiennes de *Pterocarpus erinaceus* Poir (Faboidae) et *Daniellia oliveri* (Rolfe) Hutch. et Dalz (Caesalpinoideae), utilisées en médecine traditionnelle au Togo. *IJBCS* 2013;7(4): 1586-94.
3. Batawila K.. Diversité, écologie et propriétés antifongiques des Combretaceae du Togo. *Acta Bot Gall* 2002;149(4): 515-6.
4. Tchacondo T., Karou S., Batawila K., Agban A., Ouro-Bang'na K., Anani K. *et al.* Herbal remedies and their adverse effects in Tem tribe traditional medicine in Togo. *AJTCAM* 2011; 8(1): 45-60.
5. Batawila K., Kokou K., Koumaglo K., Gbéassor M., de Foucault B., Bouchet P., Akpagana K. Antifungal activities of five Combretaceae used in Togolese traditional medicine. *Fitoterapia* 2005; 76(2): 264-8.
6. Atakpama W., Kponor EGE., Kanda M., Dourma M., Nare M., Batawila K., Akpagana K. *Moringa oleifera* Lamarck (Moringaceae) : une ressource phylogénétique à usage multiple. *Rev CAMES Sci Vie Terre Agron* 2014;2(1): 6-14.
7. Batawila K., Kokou K., Akpagana K., Koumaglo K., Bouchet P. Activité antifongique d'une espèce en voie de disparition de la flore togolaise : *Conyza aegyptiaca* (L.) Ait. var. *lineariloba* (DC.) O. Hoffm. (Asteraceae). *Acta Bot Gall* 2002;149(1): 41-8.
8. Aiyelaagbe O. Antibacterial activity of *Jatropha multifida* roots. *Fitoterapia* 2001;72(5): 544-6,
9. Zirihi GN., Mambu L., Guédé-Guina F., Bodo B., Grellier P. In vitro antiplasmodial activity and cytotoxicity of 33 West African plants used for treatment of malaria. *J Ethnopharmacol* 2005; 98(3): 281-5.
10. Tchacondo T., Karou SD., Agban A., Bako M., Batawila K., Bawa ML. *et al.* Medicinal plants use in central Togo (Africa) with an emphasis on the timing. *Pharmacognosy. Res* 2012,4(2): 92-103.
11. Benoit-Vical F., Valentin A., Cournac V., Pelissier Y., Mallie M., Bastide J-M. In vitro antiplasmodial activity of stem and root extracts of *Nauclea latifolia* SM (Rubiaceae). *J Ethnopharmacol* 1998; 61(3): 173-8.
12. Traore F., Gasquet M., Laget M., Guiraud H., Di Giorgio C., Azas N. *et al.* Toxicity and genotoxicity of antimalarial alkaloid rich extracts derived from *Mitragyna inermis* O. Kuntze and *Nauclea latifolia*. *Phyto Res* 2000;14(8): 608-11

13. Levin Y., Sherer Y., Bibi H., Schlesinger M., Hay E. Rare *Jatropha multifida* intoxication in two children. *J Emergency Med* 2000;19(2): 173-5.
14. Black P., Saleem A., Dunford A., Guerrero-Analco J., Walshe-Roussel B., Haddad P. et al. Seasonal variation of phenolic constituents and medicinal activities of northern Labrador tea, *Rhododendron tomentosum* ssp. *subarcticum*, an Inuit and Cree First Nations traditional medicine. *Planta Medica* 2011;77(14): 1655-62.
15. Labrecque G., Sirois-Labrecque M., Beauchamp D., Bélanger PM., Bjarnason GA., Boivin DB. et al. Chronopharmacologie: rythmes biologiques et administration des médicaments. *Presses Université Montréal* 2003; pp. 431.
16. Reinberg A., Guérin N., Boulenguez S. La chronobiologie Organisation temporelle des êtres vivants. *Enfance* 1994;47(4): 370-6.
17. Bilora F., Vettore G., Maifredini C., Rocco S., Pastorello M., Petrobelli F. Chronobiology of acute pulmonary edema in an emergency service. *Cardiologia* 1998;43(3): 303-7.
18. Halberg F. Chronobiology. *Ann Rev Physiol* 1969; 31(1): 675-726.
19. DGSCN. 4ème Recensement Général de la Population et de l'Habitat. Ministère auprès du Président de la République, Chargé de la Planification, Du Développement et de l'Aménagement du Territoire : 2011. <https://dataspace.princeton.edu/handle/88435/dsp01p8418q53f>
20. Arbonnier M.. Arbres, arbustes et lianes d'Afrique de l'Ouest.:2e ed. CIRAD, MNHN, 2002; pp.673.
21. Lu FC., Lhuguenot JC., Rivière JL. Toxicologie: données générales, procédures d'évaluation, organes cibles, évaluation du risque. Paris ; Milan ; Barcelone : Masson, DL 1991.
22. De Victoriaville C. Politique d'éthique en matière d'utilisation d'animaux en enseignement (politique numéro 32). France: Cégep 2016; pp.13.
23. Atakpama W., Batawila K., Gnamkoulamba A., Akpagana K. Quantitative approach of *Sterculia setigera* Del. (Sterculiaceae) ethnobotanical uses among rural communities in Togo (West Africa). *Ethnobotany Res Appl* 2015;14: 063-80.
24. Tchacondo T., Ben Attia M., Moussa B., Boughattas A., Sakly M. Étude Comparative de la variation circadienne de la toxicité induite par le Nitroprussiate de Sodium (NPS) et le Cyanure de Potassium (KCN) chez la Souris. *J Sci* 2007;7: 25-34.
25. Tchacondo T., Ben Attia M., Rouefi F., Trabelsi H., Reinberg A., Bouzouita K. et al. Rythme circadien et neurotoxicité du nitroprussiate de sodium (NPS) chez la Souris : Influence de la privation alimentaire et de l'antidote thiosulfate de sodium. *Rev Fac Sci Bizerte* 2002;1: 118-29.
26. Antwi S., Martey ONK., Donkor K., Okine LK. Anti-Diarrhoeal Activity of *Blighia sapida* (Sapindaceae) in Rats and Mice. *J Pharm Toxicol* 2009; 4(3): 117-25.
27. Kosasi S., Van Der Sluis WG., Labadie R. Multifidol and multifidol glucoside from the latex of *Jatropha multifida*. *Phytochemistry* 1989;28(9): 2439-41,
28. Agassounon DTM. Évaluation de la qualité hygiénique-étude phytochimique et pharmacologique de quelques plantes de la médecine traditionnelle béninoise. Thèse Doc., Univ. Lomé, Togo, 2004.
29. Bako M. Chronobiologie et Chronothérapie en Tradithérapie Togolaise: Cas de la Préfecture de Tchaoudjo. Thèse de licence, Univ. Lomé, Togo, 2010.
30. Lin L., Grenier L., Thériault G., Gourde P., Yoshiyama Y., Bergeron MG. et al. Nephrotoxicity of low doses of tobramycin in rats: effect of the time of administration. *Life Sci* 1994;55(3): 169-77.
31. Beauchamp D., Collin P., Grenier L., LeBrun M., Couture M., Thibault L. et al. Effects of fasting on temporal variations in nephrotoxicity of gentamicin in rats. *Ant Agents Chemoth* 1996;40(3): 670-6.
32. Viala A. Éléments de toxicologie. Paris: Tec & Doc Lavoisier; Cachan: Ed. médicales internationales 1998; 521p.
33. Millet B., Manachère G. Introduction à l'étude des rythmes biologiques. Paris, France Vuibert 1983; pp.88.
34. Galtier P., More J., Bodin G., Brunel-Dubech N., Alvinerie M. Toxines d'*Aspergillus ochraceus* Wilhelm. III.-toxicité aiguë de l'ochratoxine a chez le rat et la souris adultes. *Ann Rech Vét* 1974;5(2): 233-47.
35. Tchacondo T., Moussa B., Sani M., Ben AM., Rouafi FHT., Boughattas N., Sakly M. Sodium Nitroprusside (Snp) Nephrotoxicity And Its Relationship With Both Dosing Time And Rhodanese Activity In Mice. *Rev CAMES-Série A, Sci Med* 2011;12(2): 185-9.