

ÉTUDE DE LA TOXICITÉ AIGUË DU SAVON MISCA-MATÈS CHEZ LES LAPINS

**Pehie Marie THES Épse SOUMAHORO*, Bernard Nazaire DJYH,
Adou Mathieu KRA et Allico Joseph DJAMAN**

*Laboratoire de Pharmacodynamie Biochimique, Université Félix Houphouët-
Boigny Cocody, UFR Biosciences, 22 BP 582 Abidjan 22, Côte d'Ivoire*

* Correspondance, e-mail : merrythes@yahoo.fr

RÉSUMÉ

Cette étude a pour but d'évaluer la toxicité aiguë d'un savon antimicrobien MISCA-MATÈS fait à base d'huiles de plantes médicinales issues de la pharmacopée africaines (*Mareya micrantha*, *Mitracarpus scaber* et *Cassia alata*) chez le lapin. Pour l'étude, six lapins de race Néo-zélandaise couleur blanche et pesant en moyenne 2,5 kg chacun ont été repartis deux à deux dans des cages individuelles. Au cours de cette étude de toxicité cutanée, les animaux ont été soumis à deux tests d'irritation : les tests d'irritation oculaire et cutanée. Les résultats obtenus ne montrent aucune anomalie aussi bien sur la peau que sur l'œil. Une cicatrisation rapide au niveau de la peau abrasée a été également observée.

Mots-clés : *toxicité aiguë, savon MISCA-MATES, lapins.*

ABSTRACT

Study of acute toxicity of MISCA-MATES soap in rabbits

This study was performed in order to assess the acute toxicity of antimicrobial soap MISCA-Mates which is based on medicinal plant oils from the African Pharmacopoeia (*Mareya micrantha*, *Cassia alata* and *Mitracarpus scaber*) in rabbits. For the study, six New - Zealanders white breed rabbits 2 months old and weighing on average 2.5 kg each were distributed in pairs in individual cages. During the study, the animals were subjected to eye and skin irritation tests. The results show no abnormality on the skin as well as the eye. Rapid healing at the abraded skin was also observed.

Keywords : *acute toxicity, MISCA-MATES soap, rabbits.*

I - INTRODUCTION

Chez les hommes comme chez tous les mammifères, la peau recouvre tout le corps. Son importance est à la mesure de son étendue. La protection du corps est l'une de ces fonctions principales. L'épiderme humain est particulièrement bien adapté pour jouer sa fonction essentielle de barrière, il limite l'entrée des agents extérieurs et participe à l'homéostasie générale de l'organisme en régulant la perte en eau trans-épidermique. Depuis 1994, les maladies de la peau tiennent une place importante dans les pathologies infectieuses. Elles sont très courantes malgré l'existence d'antibiotiques modernes appropriés. Leur fréquence et leur gravité n'ont cessé de croître [1]. Dans le but d'apporter une contribution à la lutte contre les mycoses cutanées, nous avons mis au point un savon dermo-pharmaceutique associant les huiles des plantes de *Mareya micrantha*, *Mitracarpus scaber* et *Cassia alata* qui proviennent toutes de la pharmacopée africaine [2, 3]. Ces extraits de plante ont fait l'objet de plusieurs études pharmacologiques et toxicologiques [4 - 8] Ainsi, les activités antibactériennes de ces plantes ont été étudiées par plusieurs auteurs [9 - 11]. Les études de toxicité aiguë et subaiguë de ces extraits réalisées par [12, 13] indiquent que ces substances sont modérément toxiques. Cependant avant toute utilisation dans la thérapeutique humaine, il est important de réaliser des tests de toxicité cutanée afin de déterminer les éventuels effets secondaires de ce savon sur la peau. Les présents tests d'irritation oculaire et cutanée chez le lapin, tout en permettant de connaître les seuils de tolérance de ces plantes permettront de rationaliser et d'orienter l'usage de ces extraits chez l'homme.

II - MATÉRIEL ET MÉTHODES

II-1. Matériel animal

Le matériel animal est constitué de six jeunes lapins albinos Néo-Zélandais. Ces animaux ont un poids moyen de 2,5 kg. Les lapins sont acclimatés aux conditions de l'animalerie pendant 14 jours avant les tests. Les lapins sont mis dans les cages munies d'un biberon à bouchon en caoutchouc, d'un système d'évacuation qui permet le rejet des urines et d'une mangeoire. Les animaux ont accès à la nourriture *ad-libitum*.

II-2. Méthodes

La détermination du pouvoir irritant du savon MISCA-MATÈS chez les lapins a été réalisée à travers deux tests : l'irritation oculaire et l'irritation cutanée. Signalons que ces tests ont été approuvés par le Comité d'éthique de l'UFR Biosciences de l'Université Félix Houphouët-Boigny [14, 15].

II-2-1. Test d'irritation oculaire

Pour le test d'irritation oculaire, des scores d'appréciation (A, B, C qui varient de 1 à 4) sont attribués pour désigner les dégâts au niveau des différentes structures de l'œil : conjonctive, cornée et iris au niveau desquelles diverses altérations morphologiques liées à l'irritation peuvent survenir. Pour l'évaluation de l'irritation oculaire, on a recherché dans un premier temps les lésions conjonctivales, les larmoiements, les chémosis (qui sont des gonflements avec fermeture à demi de la paupière) et l'énanthème conjonctival (concerne les vaisseaux différentiels). Les lettres A (Chémosis), B (Larmoiement), C (L'énanthème conjonctival) sont attribuées aux différentes altérations. Les lapins sont codés L₁, L₂, L₃, L₄, L₅, L₆ répartis en 3 lots : Lot 1 (L₁ et L₂), Lot 2 (L₃ et L₄), Lot 3 (L₅ et L₆). Pour chaque lapin, l'œil droit servira d'essai et l'œil gauche de témoin. De l'eau savonneuse de MISCA-MATES a d'abord été préparée par dilution de 0,5 mg de savon dans 2 mL d'eau distillée. Ce mélange a été bien homogénéisé. On injecte ensuite 0,5 mL de cette eau savonneuse dans l'œil droit du lapin à l'aide d'une seringue [16].

II-2-2. Tests d'irritation cutanée primaire chez le lapin

L'irritation cutanée se mesure à l'aide d'un test pré-cutané, pratiqué sur la peau abrasée et sur la peau intacte de lapin. Les lapins sont épilés à la pince et rasés à l'aide d'une lame rasoir l'avant-veille de l'épreuve. On a choisi le lapin à cause de la finesse de son épiderme et sa surface cutanée disponible. Six lapins ont été utilisés pour les tests en peau abrasée et en peau intacte. Trois incisions parallèles de trois cm de longueur ont été pratiquées avec la pointe d'une aiguille pour une injection hypodermique sur l'un des flancs de chaque animal. L'autre flanc sans incision servira de témoin. Les incisions abrasent la couche cornée mais ne peuvent pas provoquer de saignement. Sur chaque zone à tester (surface de peau de 2 x 2 cm repéré à l'avance) , 0,5 mg de savon a été appliqué sur le flanc concerné en le recouvrant pendant 24 heures d'un carré de gaze fixé par un ruban adhésif (sparadrap). L'ensemble du tronc est recouvert d'une bande. Après 24 heures, les bandes sont enlevées et on procède à une évaluation des réactions produites (24 h et 72 h).

II-2-2-1. Notation

La valeur cotée pour chaque lecture est la valeur moyenne obtenue sur les six lapins. Deux lectures ont été pratiquées. La première 24 heures après le traitement et la deuxième 72 heures après le traitement. Les notes prises pour l'érythème sur les zones saines et abrasées et celles obtenues pour les œdèmes (accumulation de liquides dans le secteur interstitiel donnant un gonflement de l'œil) sur les mêmes zones à 24 h et 72 h et sont additionnées. On dispose de 24 scores. Le total est divisé par 24 pour obtenir l'indice d'irritation cutanée qui est utilisé dans l'appréciation du pouvoir irritant du savon testé et selon la relation :

$$\frac{\text{Nombre de scores obtenus au cours des tests (érythème + œdèmes)}}{\text{Nombre total de scores (24)}} \quad (1)$$

Ce total correspond à la somme des 12 notes (érythème + œdème cumulés) obtenues respectivement à 24 h et 72 h. La moyenne obtenue est toujours inférieure ou égale à 8. Les lésions érythémateuses, formation d'escarres et les lésions œdémateuses sont recherchées. Les mêmes lots de lapins sont utilisés.

III - RÉSULTATS

Au niveau des lapins, aucune anomalie n'a été observée que ce soit sur l'œil ou sur la peau. La détermination du pouvoir irritant du savon fait à base d'huiles végétales de plantes médicinales chez le lapin donne les résultats suivants :

III-1. Étude de l'irritation oculaire

On a observé les résultats 24 heures après application du savon MISCA-MATÈS au niveau de la conjonctive. Le **Tableau 1** montre les principaux résultats obtenus. Pour le larmoiement léger, nous avons observé avant l'expérience des légères sécrétions dans l'angle interne. Cette observation doit être prise en compte au cours de l'expérimentation (NB : le pourcentage par rapport aux lésions conjonctivales : $2 / 20 = 0,1 \%$). D'autres parties de l'œil ont été observées, le **Tableau 2** donne les résultats obtenus.

Tableau 1 : Les lésions conjonctivales

Nom des lapins lésions	Lot 1		Lot 2		Lot 3	
	L1	L2	L3	L4	L5	L6
Chemosis (A) 1 → 3	Pas de gonflement de l'œil 0	Pas de gonflement de l'œil 0	Pas de gonflement de l'œil 0	Pas de gonflement de l'œil 0	Pas de gonflement de l'œil 0	Pas de gonflement de l'œil 0
*Larmoiement (B) 1 → 3	Léger * 1	Léger * 1	Léger * 1	Léger * 1	Léger * 1	Léger * 1
Enanthème (C) 1 → 4	Vaisseaux Normaux 0	Vaisseaux Normaux 0	Vaisseaux Normaux 0	Vaisseaux Normaux 0	Vaisseaux Normaux 0	Vaisseaux Normaux 0
Formule (A + B + C) x 2	2	2	2	2	2	2

* à peine visible

Tableau 2 : Autres lésions de l'œil

Nom des lapins lésions	Lot 1		Lot 2		Lot 3	
	L1	L2	L3	L4	L5	L6
Iris	Aucune	Aucune	Aucune	Aucune	Aucune	Aucune
Pupille	Aucune	Aucune	Aucune	Aucune	Aucune	Aucune
Cornée						
-degré d'opacité (A) scores (1 à 4)	0	0	0	0	0	0
-Surface d'opacité (B) Scores (1 à 4)	1	1	1	1	1	1
Formule (A × B × 5)	0	0	0	0	0	0
Ulcération	Aucune	Aucune	Aucune	Aucune	Aucune	Aucune
Dystrophie granulaire	Aucune	Aucune	Aucune	Aucune	Aucune	Aucune

III-2. Étude de l'irritation cutanée primaire

Pour les lots 1, 2, 3, aucun érythème n'a été rencontré, ni d'œdème et pas de formation d'escarres. Au contraire, une cicatrisation au niveau de la peau abrasée a été observée. L'indice d'irritation primaire étant : $0 / 24 = 0$. On en déduit que le produit est non irritant.



Figure 2 : Lot 1, cicatrisation de la peau abrasée



Figure 3 : *Lot 2, cicatrisation de la peau abrasée*



Figure 4 : *Lot 3, cicatrisation au niveau de la peau abrasée*

IV - DISCUSSION

Les investigations ont été faites à deux niveaux, sur l'œil et la peau du lapin. Au niveau de l'œil, il s'agissait de voir si le savon MISCA-MATES au contact de cet organe entraînerait des lésions morphologiques importantes des tissus constitutifs. L'analyse de l'ensemble des résultats recueillis montre qu'aucun lot de lapin traité n'a présenté aucune anomalie tissulaire et la conjonctive des yeux a gardé son intégrité après application du savon MISCA-MATÈS (*Tableau 1*). Signalons cependant qu'il y a eu un léger larmolement au début de l'expérience, dès l'application du savon. Toutefois, l'observation des

vaisseaux (il n'y a pas eu de saignement) révèle que ces derniers n'ont subi aucun dommage. Ces résultats sont conformes à ceux de [17] qui a travaillé sur une crème DAEL. Nos résultats concernant l'observation de l'iris et la pupille, relèvent qu'il n'y a eu aucun dommage, cela signifie que les tissus profonds ne sont pas atteints. Quant à la cornée, les résultats de la mesure de la surface et du degré d'opacité de l'œil montrent qu'il n'y a eu ni agrandissement, ni fermeture de l'œil. En clair, le savon n'a pas affecté les tissus superficiels et protecteurs de l'œil. De plus, nous n'avons observé aucune kératite, ni dystrophie granulaire (**Tableau 2**) ce qui indique qu'il n'y a pas eu de lésions profondes. Nous en concluons donc que le savon MISCA-MATÈS n'entraîne aucune lésion profonde et délétère sur l'œil et ses tissus. Au niveau de la peau, les investigations ont concerné la recherche d'œdème, d'érythème accompagné d'escarres.

Ici l'analyse de l'ensemble des résultats montre que l'application du savon n'entraîne pas de gonflement de la peau, de formation de plaques et n'aggrave pas les blessures peu profondes sur la peau. Au contraire, une cicatrisation rapide a été observée 24 h après l'incision et l'application du savon sur la peau. D'autres auteurs comme [18] ont travaillé sur la pommade antifongique dénommée TEPOM a été formulée à base d'extrait hydroalcoolique d'écores de *Terminalia mantaly* (codifié TEKAM1-X0) et de beurre de karité contre les affections cutanées. A l'issue de l'application locale superficielle de la TEPOM sur la peau rasée et scarifiée du lapin suivant les normes de L'OCDE, aucune affections ou lésions dues à l'application n'a été soulignée. La TEPOM n'induit, ni œdèmes, ni érythèmes sur la peau. On observe la repousse des poils. Ces résultats sont similaires à nos travaux quant à la repousse des poils et l'absence de lésions.

V - CONCLUSION

Cette étude avait pour objectif d'évaluer la toxicité du savon MISCA-MATES sur les lapins (la peau et l'œil). Les études de tolérance cutanée ont montré que le savon MISCA-MATÈS ne présente *à priori* aucun effet indésirable. La peau du lapin supporte bien le contact direct avec le savon MISCA-MATÈS et ce dernier ne renfermerait aucun ingrédient chimique susceptible de perturber le pH de la peau ou d'induire une agression physique ou chimique. Le savon MISCA-MATÈS n'entraîne aucune lésion profonde et délétère sur l'œil et ses tissus. Le savon ne produit pas de réactions allergiques.

RÉFÉRENCES

- [1] - B. CRIBER & F. GROSSHANS, Histologie de la peau normale et lésions histopathologiques élémentaires. Editions Techniques. Encyclopédie. Médicale. Chirurgicale (Paris - France). Dermatologie, (98-085-A-10), (2002) 1 - 9.
- [2] - E. J. ADJANOHOON & L AKE-ASSI, Contribution au recensement des plantes médicinales de Côte d'Ivoire. CRES. Université. Côte-d'Ivoire. Centre National de Floristique, (1979) 40 - 219.
- [3] - E. J. ADJANOHOON, Les plantes africaines à propriétés thérapeutiques largement confirmées au 3^{ème} Symposium Interafricain OUA / CSTR sur la Pharmacopée Traditionnelle et les plantes médicinales africaines, Abidjan, 25-29 Sept 79. Abidjan. Côte d'Ivoire, (1979) 89 - 91.
- [4] - N. G. ZIRIHI, Contribution au recensement, à l'identification, à la connaissance de quelques espèces végétales utilisées en médecine traditionnelle chez les bétés du département d'Issia. Thèse de Doctorat 3^e Cycle. Faculté des Sciences et Techniques. Université de Côte d'Ivoire Abidjan. Botanique et Biologie végétale, (1991) 144 p.
- [5] - F. GUEDE – GUINA, M. VANGAH-MANDA, G. M BONGA & C. DE SOUZA, Activité antimicrobienne d'un extrait végétal contre les germes opportunistes au cours du SIDA. Revue Méd. et Pharm. Afric, 9 (1) (1996) 13 - 19.
- [6] - F. GUEDE-GUINA, A. M. KRA, M. VANGAH-MANDA & G. M. BONGA, "Inhibition par MISCA-F₂ de la croissance de *Aspergillus fumigatus*; *Candida albicans* et *Cryptococcus neoformans*, 3 germes fongiques opportunistes du SIDA". Afrique Bioméd., 2 (1) (1996) 11 - 16.
- [7] - I. DOUMBIA, Etude de la toxicité chez la souris de *Mareya micrantha* et de *Mitracarpus scaber*. Mémoire DEA. Biotechnologie, Université de Cocody, Abidjan. Côte d'Ivoire, (2002) 32 p.
- [8] - ANONYME 3, Etat des lieux des méthodes alternatives dans le domaine de l'expérimentation animale en France. Plateforme française pour le développement des méthodes alternatives en expérimentation animale. Le 30 Mars 2010. Actualisé le 30 Novembre 2011- Amendé le 10 Février, (2012) 18 - 21.
- [9] - S. COULIBALY & F. GUEDE - GUINA, Etude de la tolérance cardiovasculaire de MISCA-F₂ un anti-cryptococcique de source végétale. JBNA-1. 30 Novembre-04 Décembre, (1998).
- [10] - P. M. THES, Recherche du profil antimicrobien des huiles de G₂₄₃ et de MISCA sur quelques agents des mycoses de la peau. Mémoire DEA. Université de Cocody. UFR Biosciences. Abidjan. Côte d'Ivoire, (2001) 30 p.
- [11] - N. R. TALLA, Contribution au traitement des candidoses buccales au cours de l'infection à VIH : Evaluation de l'activité antifongique de

- Cassia alata* sur la croissance in vitro de *Candida albicans*. Thèse de Doctorat en Pharmacie, Faculté de Pharmacie. Université de Cocody Abidjan, Côte d'Ivoire, (2001) 79 p.
- [12] - I. DOUMBIA, B. N. DJYH, I. ADEBO, F. GUEDE - GUINA, A. J. DJAMAN, Evaluation de la toxicité de MISCA (Rubiaceae) chez la souris. Revue Ivoirienne des Sciences et Technologies, 08 (2006) 207 - 215.
- [13] - I. DOUMBIA, A. J. DJAMAN, BAHY CALIXTE, F. GUEDE - GUINA, Evaluation de la toxicité de *Mareya micrantha* (Euphorbiaceae) chez la souris. Les Annales de Botanique de l'Afrique de l'Ouest, 00 (5) (2007) 79 - 86.
- [14] - ANONYME 1, Effet irritant/corrosif aigu sur la peau. Ligne directrice 404 de l'OCDE pour les essais de produits chimiques adoptée le 24 Avril, (2002).
- [15] - ANONYME 2, Effet irritant/corrosif aigu sur les yeux. Ligne directrice 405 de l'OCDE pour les essais de produits chimiques adoptée le 24 Avril, (2002).
- [16] - M. PRUNIERAS, P. AGACHE, G. AUBIN, J. BLANC, J. BOULOGNE, J-P. CÉSARINI, E. CLAR, G. KALOPISSIS, J-M. LACHAPELLE, CH-M. LAPIÈRE, L. LARDANS, R. LAURENT, J-L. LÉVÈQUE, G-E. PIERARD, Précis de cosmétologie dermatologique. 2^e Edition. Masson, (1990) 211 p.
- [17] - AKAKPO-AKUE, Essai de formulation d'une crème à base d'un extrait actif de *Terminalia catappa* (Combretacée) et évaluation de son activité antifongique in vitro et in vivo contre quelques mycoses cutanées. Thèse unique. Université de Cocody. Abidjan, Côte d'Ivoire, (2009) 174 p.
- [18] - I. A. SOUMAHORO, M-A. K. D'ALMEIDA, G. GNAHOUE, A. K. M. KRA et A. J. DJAMAN, Effet de la pommade à base de beurre de karité et de l'extrait de *Terminalia mantaly* sur la couche épidermique de la peau de lapin *Oryctolagus cuniculus*. Afrique SCIENCE, 12 (5) (2016) 135 - 142 ISSN 1813 - 548X, <http://www.afriquescience.info>