

TOXICOLOGIE

INTOXICATIONS PAR LES PLANTES A ABIDJAN: DIFFICULTES DU DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE ET ASPECTS ETHNOBOTANQUES.

DIE-KACOU H¹, KAMAGATE M¹, YAVO JC¹, DAUBRET TH¹, DIAFOUKA F²

RESUME

Introduction : L'utilisation traditionnelle des plantes médicinales est encouragée par leur réputation d'innocuité et d'efficacité. Cependant, des cas d'intoxication ont été rapportés. En effet, la majorité de ces plantes échappe à tout contrôle et à toute réglementation. L'objectif de notre travail était de préciser les aspects cliniques et ethnobotaniques des intoxications par les plantes.

Méthode : Cette étude rétrospective descriptive a concerné les dossiers d'hospitalisés intoxiqués par les plantes dans les trois services de réanimation des CHU d'Abidjan. Elle a été complétée par une enquête ethnobotanique auprès des herboristes sur les marchés d'Abidjan.

Résultats : L'enquête clinique : nous avons retrouvé 31 dossiers. L'âge moyen des intoxiqués étaient de 24 ans (extrême : 9 mois à 75 ans). Le sex ratio H/F est de 0,33. Les motifs de la prise de la plante étaient prédominés par les interruptions de grossesse (35,5%), les tentatives d'autolyse (29%). Près de 89%

des tentatives d'autolyse était de sexe féminin. Sept (7) tableaux cliniques ont été identifiés. La durée moyenne d'hospitalisation a été de 3 jours. L'évolution a été fatale dans plus d'un tiers des cas (37,5%).

L'enquête ethnobotanique : nous avons recensé 34 familles réparties en 61 espèces dont les plus citées sont *Anogeissus leiocarpus* (DC.) Wallich., *Jatropha curcas* L., *Vernonia colorata* (Willd.) Drake., *Gossipium hirsutum* L., *Momordica charantia* L., *Morinda lucida* Benth., *Azadirachta indica* A.Juss., *Cassia alata* L.. Les effets indésirables ou toxiques potentiels signalés sont surtout neurologiques, digestifs et généraux.

Conclusion : Nos résultats confirment les données de la littérature sur les effets toxiques potentiels des plantes médicinales. Ces effets indésirables doivent être recherchés et documentés selon les principes de la pharmacovigilance.

MOTS-CLÉS: MÉDICAMENTS TRADITIONNELS-HOMME-PHYTOVIGILANCE-TOXICITÉ

SUMMARY

Objective: to appreciate the clinical, epidemiological and ethnobotanical aspects of intoxication, voluntary or not, with local herbal medicine.

Methods: A retrospective study was conducted to analyze all cases of intoxication, voluntary or not, with medicinal plants between 2000 and 2002 in the three University Hospitals of Abidjan.

To complete this data, an ethnobotanical questionnaire study was performed in the markets of Abidjan to identify the medicinal plants, their use and their potential toxicity.

Results

Clinical study: We collected 31 cases of intoxication with plants. The average age was 24 years (rang: 9 month to 75 years). The sex ratio H/F was 0.33. The reasons for taking plants were abortion in 35.5% of cases, suicide attempt in 29% of cases (89% concerned women). We identified seven main clinical pictures. More

than a third (37.5%) of patients died. For the others, the outcome was generally favourable after 72 hours. None of the plants used were identified with certainty.

Ethnobotanical study: In the markets, we found 34 plant families and 61 plant species were collected. The most frequently used were *Anogeissus leiocarpus* (DC.) Wallich., *Jatropha curcas* L., *Vernonia colorata* (Willd.) Drake., *Gossipium hirsutum* L., *Momordica charantia* L., *Morinda lucida* Benth., *Azadirachta indica* A.Juss., *Cassia alata* L.. The side effects reported concerned neurological and digestive systems and general effects.

Conclusion: Our results confirm that traditional herbal medicine could pose severe health issue in overdose or when misused. More attention must be paid to characterize these drug and their effects through phytovigilance and phytotoxicity studies.

KEYS WORDS: MEDICINAL PLANTS – HUMAN – PHYTOVIGILANCE – TOXICITY

1- Département de Pharmacologie, UFR SM,

2- Département de la Reproduction, UFR SPB, Université de Cocody, Abidjan (Côte d'Ivoire)

Correspondance : Mamadou KAMAGATÉ, 01 PBV 166 Abidjan 01 (Côte d'Ivoire)

Email : kamadg@yahoo.fr / Tel (225) 22 44 79 54

INTRODUCTION

La pharmacopée traditionnelle occupe une place de choix dans la politique de soins de santé primaire dans les pays en voie de développement. Près de 80 % de la population y a recours^{1,2}. Cet engouement pour cette médecine dite naturelle utilisant les plantes, est encouragé par leur réputation d'innocuité et d'efficacité. Elle est confortée par les récentes découvertes thérapeutiques en cancérologie et par la situation des pays du tiers monde (dévaluation, pauvreté, analphabétisme). Cependant, des cas d'intoxication ont été rapportés dans la littérature ce qui devrait motiver la mise en place d'une pharmacovigilance active car la majorité de ces plantes échappe à tout contrôle et toute réglementation². L'inorganisation de ce secteur, le manque d'identification

des guérisseurs phytothérapeutes ou des herboristes, la méconnaissance réelle des propriétés des plantes et le mode d'utilisation exposent de plus à des risques parfois mortels³. Néanmoins, la collaboration entre médecine traditionnelle et médecine moderne pourrait être encouragée par les autorités, afin de rechercher des médicaments efficaces, bien tolérés et moins coûteux pour une population de plus en plus démunie.

L'objectif de ce travail était la détermination des aspects cliniques, ethnobotaniques des intoxications par les plantes à Abidjan. Ce qui devait pouvoir nous permettre de déterminer le profil des sujets ; identifier le nom des plantes et leurs modes d'utilisation ; individualiser les tableaux cliniques ; et répertorier des effets toxiques potentiels de ces plantes.

METHODES

Notre étude était une étude rétrospective descriptive de dossiers de sujets hospitalisés pour intoxication par les plantes dans les services de réanimation des CHU de Cocody, Treichville, Yopougon d'Abidjan entre 2000 et 2002. Les dossiers retenus ont été préalablement recherchés dans les registres d'hospitalisation. La raison de l'admission devrait être liée à l'usage de plantes. La fiche d'enquête élaborée à cet effet comportait les données sociodémographiques et cliniques des patients, les données sur les plantes utilisées et les médicaments associés.

Cette étude a été complétée par une enquête ethnobotanique menée sur les

marchés d'Abobo, d'Adjamé, de Marcory, de Port-Bouët et de Treichville ; elle a permis de recueillir des informations auprès des herboristes sur les plantes vendues grâce à un questionnaire spécifique comportant sept items : famille, espèce, partie utilisée, mode de préparation, voie d'administration, indication, effets indésirables ou toxiques potentiels. Les noms scientifiques de famille et d'espèce ont été donnés au Centre floristique de l'Université de Cocody à partir d'un échantillon de plante prélevée lors de notre enquête.

RESULTATS

I- ENQUÊTE CLINIQUE

Nous avons retrouvé 31 dossiers : dix dossiers en 2000, neuf en 2001 et 12 en 2002.

1-1 – Caractéristiques des patients

L'âge moyen des patients était de 24 ans (médiane : 23 ans, extrêmes : 6 mois à 75 ans). Les tranches d'âge de 11 à 20 ans et de 21 à 30 ans représentaient respectivement 35,5% et 29% des cas. Les sujets de moins de 10 ans étaient de 12,9%, 30 à 40 ans 9,6%,

40 à 50 ans 6,5% et plus de 50 ans environ 6,3% des cas. Le sex ratio H/F était de 0,33. En terme d'activité professionnelle, il y avait six étudiants, deux commerçants, six sans emplois dont trois enfants en bas âge, cinq femmes au foyer, deux cadres, une couturière et neuf sujets avaient un emploi inconnu. Un antécédent de pathologie chronique était retrouvé chez dix sujets (32,3%) ; il s'agissait principalement d'asthme, d'alcoolisme ou d'hypertension.

1-2 - Clinique

Les motifs de la prise de plantes étaient dominés par les tentatives d'interruption de grossesse (35,5%), suivie des tentatives d'autolyse (29%), puis des causes médicales (19,3%) et accidentelles (13%). Les femmes représentaient 89% des tentatives d'autolyse.

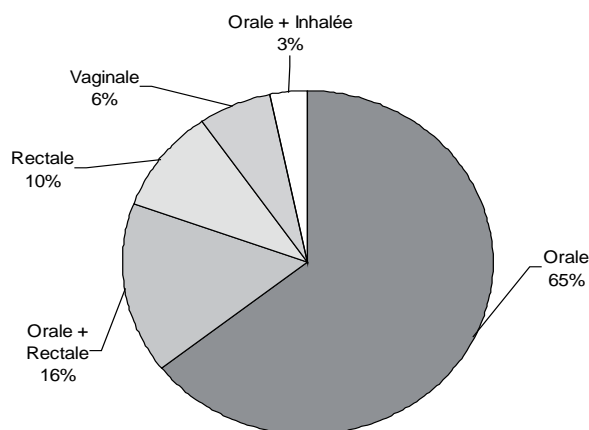
Les raisons principales des tentatives d'interruption de grossesse et d'autolyse étaient dominées par les aménorrhées (70%), suivies par les conflits affectifs (15%), conjugaux (10%) et familiaux (10%).

La voie orale était la plus utilisée, ainsi que la voie rectale (*Figure 1*). Les parties des plantes utilisées sont inconnues dans la quasi-totalité des cas (89,3%) ainsi que le nom des plantes. Dans 17 cas sur 31 (55%), le mode de préparation était connu. Une décoction a été utilisée dans dix cas, suivie

par l'utilisation de cendres dans deux cas, de fruits dans deux cas, de pulvérisation et de trituration dans un cas chacun.

Dans six cas des médicaments ont été associés. Il s'agissait principalement de chloroquine, ou de paracétamol à forte posologie. D'autres médicaments tels que l'amoxicilline, l'aspirine, le diclofénac, l'acide ascorbique, l'alcool frelaté et les médicaments chinois ont été utilisés en polymédication.

Le délai de consultation était connu dans 29 cas. Dans dix cas (34,5%), la consultation a eu lieu avant la 6^{ème} heure, trois cas entre 6 et 12 heures, huit cas entre 24 et 72 heures et huit cas au-delà de 72 heures. Plus de la moitié des patients était arrivée avec des troubles de la conscience (59,4%), dont huit cas de coma (25%) et 11 cas d'obnubilation (34,4%).



1-3 - Complications et traitement

Les complications hépatorénales et infectieuses étaient les plus nombreuses (*tableau 1*). La perfusion, la diurèse forcée,

l'oxygénation, l'intubation et le lavage gastrique ont constitué l'essentiel des moyens de réanimation les plus pratiqués.

Tableau I : Complications retrouvées au cours de l'enquête clinique

Complications		N	(%)
Multiviscerales	Hépatonéphrite	5	16,1
Infectieuses	Choc septique	3	12,9
	Septicémie	1	
Hématologiques	Syndrome hémorragique	2	9,7
	Pancytopénie	1	
Choc	Choc anaphylactique	1	9,7
	Choc septique et toxique	1	
	Choc toxique et hypovolémique	1	
Respiratoires	Détresse respiratoire	1	9,7
	Pneumopathie d'inhalation	1	
	Œdème aigu du poumon	1	
Neurologiques	Délire	1	6,5
	Encéphalopathie toxique	1	
Absentes		11	35,5
Total		31	100

1-4 - Evolution

La durée moyenne de séjour était de trois jours d'hospitalisation (extrêmes : 6 heures à 1 mois). Dans plus d'un tiers des cas (37,5%), l'évolution a été fatale. Dans les autres cas, l'évolution a été favorable.

II- ENQUÊTE ETHNOBOTANIQUE

Nous avons recensé 34 familles et six familles prédominaient : *Caesalpiniaceae* (six), *Euphorbiaceae* (sept), *Asclepiadaceae* (trois), *Combretaceae* (trois), *Meliaceae*

(trois), *Rubiaceae* (trois). Les espèces les plus fréquentes des 61 espèces de plantes identifiées ont été *Anogeissus leiocarpus* (DC.) Wallich., *Jatropha curcas* L., *Vernonia colorata* (Willd.) Drake., *Gossipium hirsutum* L., *Momordica charantia* L., *Morinda lucida* Benth, *Azadirachta indica* A.Juss., *Cassia alata* L., *Citrus aurantifolia* (Christm. & Panzer) Swingle., *Fagara zanthoxyloides* Lam., *Harungana madagascariensis* Lam. Ex Poire., *Olax subscorpioides* Oliv., *Trichilia emetica* Vahl. (tableau II).

Tableau II : 23 espèces les plus citées par les herboristes sur les marchés d'Abidjan

Familles	Espèces	Herboristes	Marchés
Combretaceae	<i>Anogeissus leiocarpus</i> (DC.) Wallich.	5	5
Euphorbiaceae	<i>Jatropha curcas</i> L.	5	3
Asteraceae	<i>Vernonia colorata</i> (Willd.) Drake.	4	2
Malvaceae	<i>Gossipium hirsutum</i> L.	3	5
Cucurbitaceae	<i>Momordica charantia</i> L.	3	4
Rubiaceae	<i>Morinda lucida</i> Benth.	3	3
Meliaceae	<i>Azadirachta indica</i> A.Juss.	3	3
Caesalpiniaceae	<i>Cassia alata</i> L.	3	2
Rutaceae	<i>Citrus aurantifolia</i> (Christm. & Panzer) Swingle.	3	2
Rutaceae	<i>Fagara zanthoxyloides</i> Lam.	3	1
Hypericaceae	<i>Harungana madagascariensis</i> Lam. Ex Poire.	3	2
Olacaceae	<i>Olax subscorpioides</i> Oliv.	3	2
Meliaceae	<i>Trichilia emetica</i> Vahl.	3	2
Asclepiadaceae	<i>Cassia occidentalis</i> L.	2	3
Periplocaceae	<i>Parquetina nigrescens</i> (Afzel.) Bullock.	2	3
Apocynaceae	<i>Alstonia boonei</i> De Wild.	2	2
Asclepiadaceae	<i>Erythrophleum guineense</i> G.Don	2	2
Meliaceae	<i>Khaya senegalensis</i> (Desr.) A.Juss.	2	2
Rubiaceae	<i>Morinda lucida</i> Benth.	2	2
Combretaceae	<i>Pteleopsis suberosa</i> Engl. & Diels.	2	2
Asclepiadaceae	<i>Afzelia africana</i> Sm.ex Pers.	2	1

Le matériel était principalement des feuilles (69 fois sur 126) et/ou des racines (28 fois); l'écorce a été retrouvée 18 fois. Les autres parties de plantes utilisées ont été la tige sept fois, les graines deux fois et les lianes deux fois. En moyenne, deux parties de la plante étaient utilisées à la fois.

Les modes de préparations recommandés étaient les décoctions (vingt deux fois), les triturations (seize fois), les infusions (quize fois), les macérations (trois fois) et l'utilisation

directe de la sève ou du suc (trois fois).

Les voies d'administration recommandées par les herboristes étaient principalement la voie orale (55%) et rectale (28%).

Les indications infectieuses, urogénitales et digestives étaient prédominantes. Elles représentaient 79,4%. Les autres indications étaient cardiovasculaire, dermatologique, psychiatrique et diététique. Les effets indésirables ou toxiques signalés par les herboristes étaient surtout neurologiques, digestifs et généraux (*Tableau III*).

Tableau III : Effets indésirables ou toxiques avoués par les herboristes en cas de non-respect des recommandations

Systèmes	Symptômes	N	(%)
Neurologique	Vertiges	10	26
	Evanouissement	7	
	Somnolence	1	
	Chute	1	
Digestif	Diarrhée	5	26
	Vomissements	10	
	Douleur abdominale	4	
Généraux	Adynamie	5	16,4
	Asthénie	6	
	Hyperthermie	1	
Intoxication	intoxication	7	9,6
Gynécologique	Métrorragies	1	8,2
	Avortement	4	
	Perforation	1	
Dermatologique	Prurit	2	6,8
	Eruption cutanée	3	
Hématologique	Syndrome hémorragique	1	5,5
	Rectorragie	3	
Ophthalmologique	Cécité	1	1,5
Total		73	100

DISCUSSION

En dehors des biais inhérent à toute étude rétrospective réalisée sur dossier médical tel que les données manquantes, cette étude, nous permet de comprendre les problèmes liés au recueil de l'information, à la négligence de l'interrogatoire sur les antécédents de phytothérapie ou de traitement traditionnel des patients. La conséquence a été l'absence d'identification des plantes responsables des d'intoxications de notre étude. Egalement,

l'absence de formation des médecins dans ce domaine concourt à agrandir le fossé de l'ignorance du corps médical. Or cette phytothérapie précède, accompagne et poursuit tout traitement moderne dans les pays du tiers monde. Néanmoins, cette étude montre leur possible responsabilité dans la survenue de ces manifestations cliniques. L'étude ethnobotanique confirme l'existence de propriétés pharmacologiques et

leurs potentiels d'effets toxiques, reconnus par certains herboristes. Les herboristes sont les principaux fournisseurs de plantes médicinales sur les marchés, nous comprenons aisément que certaines de ces plantes ou recettes pourraient être suspectées dans ces manifestations. Le problème majeur demeure leur identification.

Nos résultats sont en concordance avec ceux de Binlin-Dadié et Castot^{4,5}. Les victimes étaient majoritairement des adolescents et des adultes jeunes avec des niveaux socio-économiques modestes. Pour eux, la pharmacopée traditionnelle est le premier recours, car elle est accessible et considérée comme efficace et peu coûteuse dans certaines indications.

Ces intoxications et tentatives de suicide étaient survenues la plupart du temps dans un contexte d'aménorrhée ou de conflits (familiaux, affectifs...). Sept tableaux cliniques d'urgence mettant en jeu le pronostic vital ont été identifiés. Ils s'agissaient de syndromes hépato-rénal, infectieux, hématologique, neurologique, digestif (syndromes abdominaux aigus, chirurgicaux ou non fait de douleurs abdominales, vomissements et diarrhée), respiratoire, et anaphylactique, toxique ou hypovolémique.

Binlin-Dadié⁵ a identifié 3 grands syndromes (hépatorénal, neurologique et syndrome douloureux abdominal). L'étude de synthèse de Castot⁴ est en conformité avec nos résultats. La mortalité est élevée dans notre étude (37,5%) mais inférieure à celle de l'étude de Binlin-Dadié (70%) et à celle de Tindimwebwa réalisée chez des enfants (63,6%)^{5,6}. Cette forte mortalité pourrait s'expliquer par la gravité des tableaux cliniques due au retard de consultation (24-72 heures), à la méconnaissance totale des produits traditionnels utilisés et de leur dose. La conséquence directe serait la longue durée d'hospitalisation. Cette gravité serait liée à la prise en charge non codifiée et symptomatique du fait de la méconnaissance totale du potentiel toxique des plantes due à la difficulté ou à l'impossibilité d'identifier les plantes y compris par l'interrogatoire du malade et de son entourage. La sensibilisation

et la formation des médecins à l'identification de la plante par une enquête approfondie, l'identification de l'herboriste vendeur pour obtenir plus de précision sur la plante et la sensibilisation de la population à connaître le nom des produits pris pourraient être un moyen pour réduire la morbidité en cas d'intoxication. L'incidence de la mortalité pourrait être sous-estimée dans notre étude dans la mesure où certains patients décèdent sans transités par le service de réanimation ainsi que les cas non graves pris en charge par les hôpitaux périphériques, les dispensaires et les cliniques.

Dans le cas de ces intoxications, il est difficile de parler d'un éventuel effet-dose du fait de l'absence d'information sur la dose administrée. Six cas d'intoxication impliquant à la fois une plante et un ou plusieurs médicaments ont été décrits. La responsabilité de chaque médicament était difficile à préciser. Cependant, cette polymédication est généralement envisagée par nos victimes dans le but d'obtenir une potentialisation des effets de chaque composante^{7,8}. En effet, la chloroquine est connue pour être dangereuse, neurotoxique chez l'adulte au delà de 2 g soit plus de 6 comprimés de 300mg ou 20 comprimés de 100 mg. Le paracétamol est hépatotoxique en moins de 24 heures à la dose supérieure à 10 g chez l'adulte ou de 150 mg/Kg en prise unique. C'est pourquoi, le profil de tolérance des plantes doit être connu pour décrire les modalités de prise en charge des cas d'intoxication afin d'améliorer le pronostic vital⁹.

Malgré, la réticence de certains herboristes à livrer certaines informations, ils étaient le plus souvent conscients des effets de leurs plantes ou potions. Les effets indésirables ou toxiques potentiels signalés par les herboristes ont été regroupés en sept tableaux cliniques (neurologique, digestif, général, gynécologique, dermatologique et hématologique). Les enquêtes clinique et ethnobotanique ont des résultats superposables. Nous pouvons donc déduire que, les plantes médicinales sont douées de propriétés certaines qui pourraient être bénéfiques ou néfastes pour l'homme. Ainsi,

Momordica charantia L. *Cucurbitaceae*, est utilisé pour ses propriétés abortives. Les herboristes ont mentionné des effets indésirables possibles avec cette espèce tels que vertiges, éruptions, vomissements, évanouissements, asthénie, hyperthermie ou fièvre. Dans la littérature, cette plante est décrite comme pouvant être responsable de néphropathies¹⁰ et hypoglycémie¹¹. Les principaux *Apocinaceae*, les *Oleander* sont utilisés depuis l'antiquité dans les suicides pour ses propriétés cardiaques digitalique-like¹². Des hépatites aiguës sont décrites sous *Cassia siamea* Lam. *Fabaceae*¹³. *Jatropha curca* L. *Euphorbiaceae* a été impliqué dans des cas d'intoxication¹⁴. Des intoxications sévères par l'huile de neem, *Azadirachta indica* A.Juss. *Meliaceae* (Margosa oil) ont été rapportées¹⁵. L'huile de *Citrus aurantium* ou *Citrus aurantifolia* (Christm. & Panzer) Swingle. *Rutaceae* utilisée en parfumerie possède des propriétés antispasmodiques et abortives. Elle a été incriminée dans des cas de photosensibilité et d'irritation locale¹⁶. Les *Hypericaceae* ont été cités dans divers effets indésirables dont les troubles digestifs, les allergies, l'asthénie, la photosensibilité, des neuropathies et des cas d'interaction^{16,17}.

Par ailleurs, la toxicité des plantes pourrait être plurifactorielle. Les effets secondaires ou les intoxications pourraient résulter de mélanges incompatibles, de surdosage ou d'erreurs d'identification. La variation de leur toxicité serait fonction des saisons; par exemple le taux de toxines serait plus faible quand la plante est riche en eau. C'est le cas des *Amaryllidaceae*. Egalement, cette toxicité pourrait être liée à

la présence d'impureté ou de contaminants (métaux lourds, pesticides...) dans les préparations. Les méthodes de préparation pourraient détruire certains composants, détoxifiants par exemple et/ou produire certains toxiques. Les abus ou mésusages seraient liés à la non maîtrise des doses et à la méconnaissance de leur toxicité¹⁸.

Notre étude montre que les plantes peuvent être responsables d'atteinte hépatorénale et intoxication fatale¹⁹⁻²¹. Vanherweghem a décrit une néphropathie suite à la prise involontaire d'*Aristolochia fangji* (sp) connu pour sa néphrotoxicité²⁰.

En Cote d'Ivoire, des effets indésirables à type d'hémolyse aiguë intravasculaire, d'hépatite médicamenteuse ont été observés avec une décoction de plante «*Antilaleca*»^{22,23}. Un tableau neurologique a été décrit avec des plantes abortives avec des issues parfois fatales^{5, 21}.

En effet, l'évaluation de cette tolérance passe par la définition et la limitation des indications et des précautions d'emploi d'une part, et d'autre part, par la recherche documentée des effets indésirables selon les principes de la pharmacovigilance^{9, 24, 25}. Cette phytovigilance fera appel:

- aux résultats des études pertinentes des articles originaux ;
- à la preuve d'utilisation traditionnelle prolongée sans survenue d'effets nocifs graves.
- à la recherche de contaminants (métaux lourds et de pesticides)
- à l'étude toxicologique détaillée (aiguë et chronique), le cas échéant.

CONCLUSION

Bien que les plantes médicinales aient de réels effets bénéfiques, elles nécessitent une surveillance étroite afin de contrôler leurs effets toxiques par la sensibilisation et favoriser leur vulgarisation car certaines peuvent conduire à des actes criminels

et/ou d'autolyses. Ainsi pour éviter ou amoindrir ce risque, l'OMS propose une évaluation des plantes médicinales. Aussi face aux cas d'intoxication, l'interrogatoire doit systématiquement rechercher la plante et son profil de tolérance.

REMERCIEMENTS

Nous remercions le Pr Nicholas Moore et le Dr Françoise Haramburu du laboratoire de Pharmacologie Clinique de l'Université de Bordeaux 2 pour leur aide et leurs critiques. Egaleme nt toute notre reconnaissance

au Pr Aké Assi du centre Floristique de l'Université de Cocody de Côte d'Ivoire pour sa contribution à l'identification des plantes de notre étude.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. AKE ASSI L, GUINKO S. Plantes utilisées dans la médecine traditionnelle en Afrique de l'ouest. Basel: Roche Ed, 1991.
2. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE (OMS). Médecine Traditionnelle et son rôle dans le développement des services de Santé en Afrique. Cah Technique Afro 1978 (12).
3. AKE ASSI L. Pharmacopée traditionnelle et les plantes médicinales africaines dans le contexte thérapeutique actuel: intérêt et perspectives d'avenir. Paris: Agence de Coopération culturelle et technique (ACCT). Collection «Prélude», 1995: 121-8.
4. CASTOT A, DJEZZAR S, DELEAU N et al. Une pharmacovigilance hors des sentiers battus: la phytovigilance ou la pharmacovigilance des plantes médicinales. Therapie 1997; 52: 97-103.
5. BINLIN DADIÉ R, SORO S, N'DRI KD. Complications après usage de produits de la pharmacopée traditionnelle (Aspects cliniques). Med Afr Noire 1997; 44: 128-30.
6. TINDIMWEBWA G, DAMBISYA YM. When is it herbal intoxication? A retrospective study of children admitted with herbal intoxication at Umtata General Hospital, South Africa. Cent Afr J Med. 2003;49(9-10):111-4.
7. KAMAGATÉ M, DIÉ-KACOU H, YAVO JC. Polyintoxications : Essai d'une méthode pragmatique d'étude de la relation causale par l'analyse comparée des tableaux cliniques. J Sci Pharm Biol. 2005;6(1):15-22.
8. BUSH TM, RAYBURN KS, HOLLOWAY SW, et al. Adverse interactions between herbal and dietary substances and prescription medications: a clinical survey. Altern Ther Health Med. 2007;13(2):30-5.
9. TOVAR RT. Clinical approach to clinical 9. herbal toxicity. Semin Diagn Pathol. 2009;26(1):28-37.
10. HULIN A, WAVELET M, DESBORDES JM. Intoxication aiguë par *Momordica charantia* (Sorrossi). Caraïbes Med 1988; 24: 33-5.
11. BASCH E, GABARDI S, ULBRICHT C. Bitter melon (*Momordica charantia*): a review of efficacy and safety. Am J Health Syst Pharm. 2003; 60: 356-9.
12. LANGFORD SD, BOOR PJ. Oleander toxicity: an examination of human and animal toxic exposures. Toxicology. 1996; 109: 1-13.
13. HONGSIRINIRACHORN M, THREEPRASERTSUK S, CHUTAPUTTI A. Acute hepatitis associated with Barakol. J Med Assoc Thai. 2003; 86: S484-9.
14. LEVIN Y. Rare *Jatropha curcas* multifida intoxication in two children. J Emerg Med 2000; 19: 173-5.
15. SINNIAH D, BASKARAN G. Margosa oil poisoning as a cause of reye's syndrome. Lancet 1981; i: 487-9.
16. SWEETMAN SC. Martindale. The complete drug reference. 33rd ed London: Pharmaceutical Press 2002.
17. TIRAN D. The use of herbs by pregnant and childbearing women: a risk-benefit assessment. Complement Ther Nurs Midwifery 2003; 9: 176-81.
18. HUTCHINGS A, TERBLANCHE SE. Observations on the use of some known and suspected toxic Liliiflorae in Zulu and Xhosa medicine. South Afr Med J 1989; 75: 62-9.
19. DELAVEAU P, BOUDENE C. Affaires réglementaires: risques liés à l'essor incontrôlé de la pharmacognosie aux Etats Unis et en France. Ann Pharm 2000; 58: 35-42.

20. VANHERWEGHEM JL, LAUWERYS R, VAN YPERSELE DSC et al. Une nouvelle forme de néphropathie secondaire à l'absorption d'herbes chinoises - discussion. Bull Mem Acad R Med. Belg 1994; 149: 128-40.
21. BLUM LEE M, RIEDERS F. Oleandrin distribution in a fatality from rectal and oral Nerium oleander extract administration. J Anal Toxicol 1987; 11: 219-21.
22. BALAYSSAC E. Les atteintes hépatiques médicamenteuses en milieu hospitalier à Abidjan: étude préliminaire à propos de 18 observations. [Thèse Med] Abidjan, 1996; 1864:175p.
23. KAMAGATE M. Essais cliniques des médicaments à base de plantes: Revue bibliographiques (1980-2000), analyse méthodologique. [Thèse Med] Abidjan 2001; 2824: 96p.
24. AGENCE DE COOPERATION CULTURELLE ET TECHNIQUE (ACCT). Principes méthodologiques de l'évaluation du médicament traditionnel africain: Pour une approche globale à partir de l'expérience du Mali. Paris:.. Collection «Prélude», 1995: 101-15.
25. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE (OMS). Principes directeurs pour l'évaluation des médicaments à base de plantes (Programme de Médecine Traditionnelle). Genève: OMS, 1991: 4 p.