

Available online at <http://ajol.info/index.php/ijbcs>

Int. J. Biol. Chem. Sci. 6(3): 1139-1147, June 2012

ISSN 1991-8631

International Journal
of Biological and
Chemical Sciences

Original Paper

<http://indexmedicus.afro.who.int>

Etude comparée des effets anti-hépatotoxiques d'extraits d'*Argemone mexicana* L. (Papaveraceae), une plante utilisée dans le traitement traditionnel de la jaunisse au Burkina Faso

T.S. SOURABIE ^{1*}, J.B. NIKIEMA ², I.P. GUISSOU ^{1,2} et O. G. NACOUлма ³
¹Département de Médecine et Pharmacopée Traditionnelles/Pharmacie, Institut de Recherche en Sciences de la Santé (MEPHATRA/PH-IRSS), Ouagadougou, Burkina Faso.

²Unité de Formation et de Recherche/Sciences de la Santé (UFR/SDS), Université de Ouagadougou, Burkina Faso.

³Unité de Formation et de Recherche/Sciences de la Vie et de la Terre (UFR/SVT), Université de Ouagadougou, Burkina Faso.
*Auteur correspondant, E-mail: seso61@yahoo.fr ; djibleba@gmail.com

RESUME

Argemone mexicana L. (Papaveraceae) fait l'objet de nombreuses indications thérapeutiques en médecine traditionnelle dans la région des Cascades au Burkina Faso. Dans une étude préliminaire de 2006, il a été mis en évidence une activité anti-hépatotoxique du décocté aqueux lyophilisé des feuilles chez le rat Wistar préalablement ictérisé par une administration de tétrachlorure de carbone CCl₄ (0,5 mL/kg, i.p.). Dans la présente étude, les auteurs projettent de comparer les effets anti-hépatotoxiques de trois (03) extraits de la plante notamment deux extraits aqueux lyophilisés (décocté et macéré) et un extrait du totum alcaloïdique ; tous administrés à différents lots de rats rendus initialement ictériques par injection de l'hépatotoxique. La silymarine (100 mg/kg) a été utilisée comme produit de référence anti-hépatotoxique. Les trois extraits (250 mg/kg, p.o.) ont témoigné une action anti-hépatotoxique significative (p<0,05) objectivée par un pourcentage de réduction notable des marqueurs biochimiques enzymatiques notamment les transaminases (ASAT/GOT, ALAT/GPT), la phosphatase alcaline (PAL) et la bilirubine directe (DBil). Les pourcentages moyens de réduction d'hépatotoxicité induite ont été de 79,4% (silymarine), 69,73% (décocté lyophilisé), 70,63% (macéré lyophilisé) et 72% (totum alcaloïdique). Ces résultats illustrent d'une part la prééminence de l'action pharmacologique anti-hépatotoxique de l'extrait de totum alcaloïdique comparé aux extraits aqueux lyophilisés et d'autre part, l'effet des extraits pris isolément reste en deçà de celui de la silymarine.

© 2012 International Formulae Group. All rights reserved.

Mots clés: effet anti-hépatotoxique, *argemone mexicana*, extrait lyophilisé, silymarine.

INTRODUCTION

La jaunisse ou ictère est un syndrome qui se caractérise par une coloration jaune plus ou moins intense de la peau et des muqueuses ; une coloration due à l'imprégnation des tissus par un excès de

bilirubine produite. C'est une pathologie à tropisme hépatobiliaire, son profil étiologique reste cependant polymorphe car pouvant être toxique, viral, bactérien, médicamenteux, voire par suite d'intoxication.

© 2012 International Formulae Group. All rights reserved.

DOI : <http://dx.doi.org/10.4314/ijbcs.v6i3.19>

Bien que la prise en charge thérapeutique de la jaunisse par la médecine conventionnelle soit bonne car il existe maintenant des médicaments modernes capables de traiter efficacement la maladie, il subsiste toujours des patients qui font recours à la médication traditionnelle. En effet, des enquêtes ethnobotaniques et ethnopharmacognosiques effectuées dans plusieurs régions du Burkina Faso par des chercheurs de l'Institut de Recherche en Sciences de la Santé (IRSS), notamment ceux du département de Médecine Pharmacopée Traditionnelles/Pharmacie (MEPHATRA/PH), ont permis de recenser et d'inventorier plusieurs centaines d'espèces de plantes médicinales.

Parmi ces essences médicinales, des espèces comme *Tinospora bakis* (Menispermaceae), *Cochlospermum tinctoria/planchonii* (Cochlospermaceae), *Nauclea latifolia* Sm (Rubiaceae) ou *Argemone mexicana* L. (Papaveraceae), etc. ont été maintes fois citées par beaucoup de tradipraticiens de santé (rencontrés lors des enquêtes) comme des plantes efficaces dans le traitement de l'ictère ou jaunisse.

Et c'est à la faveur d'une mission d'enquête de ce genre que nous avons rencontré *Argemone mexicana* L. (Papaveraceae) pour la première fois, une plante bien connue des populations locales (région des Cascades, Ouest du Burkina Faso) quant à son efficacité thérapeutique dans le traitement de la fièvre palustre, les douleurs abdominales et surtout de la jaunisse.

Sur le plan scientifique, beaucoup de travaux sur la chimie de la plante ont été réalisés (Bose et al., 1963; Harbone et Williams, 1983; Upreti et al., 1991). D'importantes propriétés pharmacologiques ont été également rapportées par plusieurs auteurs aussi bien en Afrique, qu'en dehors du continent africain; c'est le cas des études de Sanogo (2006) au Mali, de Sourabié (2006, 2009, 2010), de Léga (2010) au Burkina, de Bhattacharjee (2006) en Inde et de Suffredini (2006) au Mexique.

Le présent travail se fixe donc pour objectif de comparer les effets anti-hépatotoxiques de trois (03) extraits de feuilles de la plante après qu'un travail préliminaire ai mis en évidence (Sourabié et al., 2006) une activité hépatoprotectrice du décocté aqueux lyophilisé des feuilles. Lesdits extraits ont été testés sur plusieurs lots de rats (Wistar) intoxiqués initialement par une administration intra-péritonéale de tétrachlorure de carbone CCl₄ (0,5 mL/kg, i.p.) en présence d'un témoin de référence (silymarine), de témoins intoxiqués et non intoxiqués.

MATERIEL ET METHODES

La matière première végétale

Elle est constituée par les feuilles d'*Argemone mexicana* L. (Papaveraceae); celles-ci ont été récoltées à l'état frais courant fin décembre 2005 à Bérégadougou et à Fabédougou, deux villages situés à environ une quinzaine de km de Banfora, capitale de la région des Cascades.

C'est une plante herbacée annuelle, épineuse par la tige, les feuilles et le fruit, pouvant atteindre 0,80 mètre de hauteur (Photo 1).

Les feuilles sont glabres, épineuses de couleur bleu-vert; elles sont épaisses. Les fleurs de couleur jaune vif ou jaune pâle mesurent environ 6 cm. Le fruit d'*Argemone mexicana* Linn. est une capsule épineuse qui peut contenir jusqu'à 400 graines. La plante peut produire jusqu'à 90 capsules; elle possède un latex jaune orangé qui s'épaissit au contact de la lumière.

L'identification d'un échantillon de la drogue ramené à Ouagadougou a été certifiée au niveau du laboratoire de Pharmacognosie de l'Unité de Formation et de Recherche en Sciences de la Santé de l'Université de Ouagadougou (UFR/SDS, U.O.).

Parallèlement un spécimen de la drogue a été authentifié par comparaison avec celui enregistré à l'Herbier national sous la référence HBNU 762, grâce à la collaboration des Chercheurs botanistes du Département de

la Production Forestière de l'INERA (DPF/INERA, CNRST).

Les feuilles, après un séchage complet à l'air libre sous ventilation dans le hall (de séchage) du département (MEPHATRA-PH) ont été réduites en poudre au moyen d'un broyeur de l'unité pilote d'extraction des principes actifs végétaux de l'Institut (MEPHATRA-PH/IRSS). C'est cette poudre qui a servi à la préparation des extraits de travail.

Préparation des extraits de travail

Dans le souci d'être en conformité avec la forme galénique traditionnelle d'utilisation de la drogue telle que préconisée par les thérapeutes traditionnels, nous avons procédé à une décoction et macération aqueuses pour l'obtention des extraits d'étude.

Le décocté aqueux lyophilisé

Cinq cent grammes (500 g) de matière sèche (poudre de feuilles) ont été mis en décoction dans un ballon contenant 2000 mL d'eau distillée ; la décoction a été maintenue sous reflux continu pendant deux (02) heures. Au terme de cette opération, le décocté obtenu après refroidissement a été filtré à travers un entonnoir contenant du coton hydrophile puis centrifugé à 2500 tours/min pendant 5 min. Une partie aliquote du produit de centrifugation a été réservée pour servir à la caractérisation des principaux groupes chimiques tandis que l'autre moitié a été lyophilisée grâce à un lyophilisateur de paillasse au bout de 72 heures à l'issue desquelles le décocté lyophilisé a été récupéré puis pesé en vue d'en déterminer le rendement.

Le macéré aqueux lyophilisé

Il a été obtenu dans les mêmes conditions que le lyophilisat du décocté à la seule différence qu'ici l'on a procédé à une macération (extraction à froid) sans aucune opération de chauffage de la prise d'essai (500 g).

La matière première biologique

Le matériel biologique est quant à lui constitué de rats Wistar mâles et femelles,

pesant entre 180 et 220 g, provenant de l'animalerie du CIRDES (Bobo-Dioulasso, 360 km à l'ouest de Ouagadougou) d'où ils ont été achetés. Avant les essais pharmacologiques proprement dits, ils sont gardés dans des cages métalliques au niveau de l'animalerie de l'Institut dans une ambiance d'air conditionné (25-28 °C). Ils sont nourris au granulé (aliments pour bétail) avec accès libre à l'eau; ils bénéficient en outre des conditions de veille/sommeil (12 h de veille ; 12 h de sommeil). Et 24 heures avant les tests proprement dits, les animaux sont sélectionnés puis répartis par lots de 6, soumis à la diète. Ils seront pesés peu avant le début des essais pharmacologiques.

Test anti-hépatotoxiques

Vu la grande diversité des protocoles d'étude constatée dans les publications internationales (Fleurentin, 1990) en ce qui concerne la détermination des propriétés hépato-protectrices des drogues végétales, nous avons privilégié la démarche méthodologique de Rao et Mishra (1997); après adaptation aux conditions de travail du laboratoire où nous allons effectuer les différents essais.

Pour ce faire, les animaux requis pour les tests pharmacologiques anti-hépatotoxiques ont été répartis en six (06) groupes de 6.

Le groupe I (témoin normal) reçoit une administration quotidienne du véhicule c'est à dire une solution aqueuse à 1% p/v de gomme arabique (1 mL/kg, p.o.) et ce pendant neuf (09) jours. Le groupe II (témoin normal intoxiqué) se voit administrer également chaque jour la solution aqueuse de gomme arabique à 1% (p/v) par voie orale durant tout le temps que dure l'expérience. Les rats du groupe III reçoivent par gavage le produit de référence, la silymarine (100 mg/kg p.o.).

Les animaux des groupes tests eux aussi se voient administrer une fois par jour durant le temps que durent les essais respectivement, le décocté aqueux lyophilisé (groupes IV), le macéré aqueux lyophilisé (groupe V) et enfin l'extrait *de totum*

alcaloïdique (groupe VI). Les extraits reçus par les rats des groupes tests ont été administrés à la même dose de 250 mg/kg, p.o. Au septième jour, tous les rats des différents groupes à l'exception de ceux du groupe I (témoin normal) ont reçu le tétrachlorure de carbone CCl₄ (0,5 mL/kg, i.p.). Pour le traitement des animaux, le décocté et le macéré lyophilisés ont été solubilisés dans le véhicule avant d'être administrés aux animaux à l'aide d'une seringue de gavage. L'extrait du totum alcaloïdique a quant à lui été solubilisé dans le diméthylsulfoxyde (DMSO; 0,5% v/v) avant d'être administré aux rats du groupe VI.

Au dixième jour de l'épreuve, tous les rats ont été sacrifiés après anesthésie à l'éther. Le sang prélevé par ponction cardiaque et destiné à l'estimation des marqueurs biochimiques de l'intoxication hépatique est recueilli dans des tubes à hémolyse (5 mL) ; il est centrifugé à 2500 tours/min pendant 10 min pour l'obtention du sérum à partir duquel seront déterminés les marqueurs biochimiques affectés par l'hépatotoxique notamment les transaminases (ALAT/GPT ; ASAT/GOT), la phosphatase alcalines (ALKP) et la bilirubine directe (DBil).

Les dosages biochimiques des paramètres d'hépatotoxique ont été réalisés sur un auto-analyseur de biochimie type KONELAB 20 (automate) avec des réactifs spécifiques à l'appareil. Les résultats de dosage, exprimés en pourcentage de réduction de l'hépatotoxique (CCl₄) sont déterminés en considérant la différence des valeurs moyennes des activités enzymatiques du groupe contrôle intoxiqué et celui du groupe témoin normal comme équivalent à 100% de réduction.

Analyse statistique

Les résultats des paramètres biochimiques sont exprimés en valeurs moyennes et pour la comparaison, nous avons utilisé le test de Student. Pour les analyses statistiques le logiciel PRISM a été mis à profit.

RESULTATS

Étude phytochimique qualitative

Les rendements d'extraction obtenus en terme d'extrait sec lyophilisé ont été respectivement de 5,13% (décocté aqueux), 8,50% (macéré aqueux) et 0,63% (totum alcaloïdique). Les essais de caractérisation chimique effectués par Sourabié (2006) et plus tard par Léga (2010) sur différents extraits de la drogue (organique, hydro-alcoolique et aqueux) avaient permis de mettre en évidence plusieurs groupes de principes chimiques potentiellement actifs du point de vue pharmacognosique. Parmi ceux-ci, on retrouvait des composés phénoliques comme les tanins, les glycosides stéroïdiques, les composés réducteurs, les flavonoïdes et surtout des alcaloïdes.

Ces derniers faisaient figure de constituants chimiques majeurs présents au niveau des feuilles, ils sont également présents dans les fleurs (teneur 0,97%) et dans la tige de la plante (teneur 0,63%).

La détermination de la structure isoquinoléique des alcaloïdes d'*Argemone mexicana* L. est le fait des travaux d'auteurs tels que Bose et al. (1963) et Upreti et al. (1991) qui ont isolé plusieurs types d'alcaloïdes isoquinoléiques présents dans la drogue à savoir: la *berbérine*, la sanguinarine, la dihydrosanguinarine, la protopine et l'argemonine.

De même, l'étude toxicopharmacologique du décocté aqueux lyophilisé (Sourabié et al., 2009) réalisée sur le rat (souche Wistar) n'a pas permis de déterminer une toxicité générale aiguë par voie orale au-delà de 2500 mg/kg p.o; toute chose qui a permis de classer l'extrait de drogue étudié dans la catégorie des substances peu toxiques selon l'échelle de toxicité de Litchfield et Wilcoxon (1949).

Essais pharmacologiques anti-hépatotoxiques

L'administration du tétrachlorure de carbone CCl₄ (0,5 mL/kg, i.p.) provoque une montée significative ($p < 0,01$) des marqueurs

sériques enzymatiques en particulier les transaminases (GOT/AST et GPT/ALT) et la phosphatase alcaline (ALP). De même, on observe concomitamment une augmentation significative ($p < 0,01$) de la bilirubinémie directe (DBil). Ce phénomène est surtout observé avec les rats du groupe témoin intoxiqué (groupe II) en comparaison avec les animaux du groupe témoin normal (groupe I) comme indiqué dans le Tableau 1.

Les extraits aqueux lyophilisés (décocté et macéré), de même que l'extrait du totum alcaloïdique de la drogue, administrés à la même dose (250 mg/kg, p.o.) entraînent une baisse significative ($p < 0,05$) du taux des enzymes sériques et une diminution de la concentration sérique de la bilirubine directe (DBil) comparativement aux animaux du groupe contrôle intoxiqué (groupe II).

L'effet des différents traitements, c'est-à-dire des extraits aqueux lyophilisés (décocté et macéré), du totum alcaloïdique sur les marqueurs sériques enzymatiques et la bilirubine directe est consigné dans le Tableau 1.

Du point de vue de l'activité pharmacologique, la régression des paramètres biologiques (transaminases,

phosphatase alcaline et bilirubine directe) constatée dans les groupes tests notamment les groupes IV, V et VI intoxiqués et traités est un signe manifeste (constitue une illustration) de la capacité desdits extraits à réduire l'hépatotoxicité provoquée par l'administration du toxique organochloré (CCl_4 , 0,5 mL/kg, i.p.). Ce pouvoir réducteur intrinsèque des extraits étudiés vis à vis de l'intoxication provoquée est exprimé en pourcentage de réduction de l'hépatotoxique. Le tableau ci-dessous (Tableau 1) résume les effets anti-hépatotoxiques des extraits de la drogue sur les différents paramètres biochimiques impliqués dans l'hépatointoxication.

Effets anti-hépatotoxiques comparatifs

Le pourcentage de réduction du toxique par l'extrait de drogue est un critère d'appréciation de l'effet anti-hépatotoxique de ce dernier (extrait). Le pourcentage moyen de réduction obtenu à partir des résultats du Tableau 1 (pourcentage de réduction) permet de classer les extraits étudiés selon leur degré d'efficacité anti-hépatotoxique pour les quatre (04) paramètres biochimiques déterminés (Tableau 2).



Photo 1: Jeunes plants d'*A. mexicana* ayant poussé à partir de semis effectués à l'IRSS/CNRST, Ouagadougou (Photo Sourabie, 2009).

Tableau 1: Effet des extraits lyophilisés et du totum alcaloïdique des feuilles d'*Argemone mexicana* L. (Papaveraceae) sur les paramètres biochimiques des groupes contrôle normal, contrôle intoxiqué et des groupes tests (groupes SGPT intoxiqués et traités).

Traitements	Doses (mg/kg, p.o.)	SGOT (UI/L)	GPT (UI/L)	ALP (UI/L)	DBIL (mg/dL)
Groupe I	-	65,6±2,68	98,7±2,56	131,2±3,02	1,50±0,06
Groupe II	-	148,19±2,99	212,26±3,45	219,80±2,29	2,46±0,07
Groupe III	100	80,10±0,88 (83,42%)	119,37±1,06 (81,80%)	149,15±1,30 (79,74%)	1,76±0,05 (72,91%)
Groupe IV	250	83,96±0,09 (77,78%)	123,65±0,76 (78,03%)	158,68±0,80 (68,98%)	1,94±0,03 (54,16%)
Groupe V	250	83,64±0,98 (78,15%)	121,69±1,00 (79,75%)	157,76±1,20 (62,12%)	1,86±0,06 (62,5%)
Groupe VI	250	76,59±0,8p5 (86,70%)	129,92±0,82 (72,50%)	163,03±1,05 (70,43%)	1,90±0,05 (58,33%)

Chaque valeur est une moyenne et son écart-type (N = 6) ; valeurs déterminées après 3 essais successifs, p<0,05 ; p<0, 01 par comparaison du groupe normal par rapport au groupe intoxiqué ; p<0,05 ; p<0,01 en comparant le groupe contrôle intoxiqué par rapport au groupe traité et intoxiqué.

Tableau 2: Comparaison des effets anti-hépatotoxiques des extraits étudiés au regard du pourcentage moyen de réduction de l'hépatotoxique (CCl₄; 0,5 mL/kg i.p.).

Extraits testés	doses (mg/kg)	Pourcentage moyen de réduction/ensemble des 4 paramètres biochimiques explorés
silymarine	100	79,46%
décocté lyophilisé	250	69,73%
macéré lyophilisé	250	70,63%
totum alcaloïdique	250	72,00%

DISCUSSION

L'ictère provoqué expérimentalement chez les rats (Wistar) dans le cas de la présente étude est une conséquence de la toxicité du tétrachlorure de carbone CCl₄, un toxique organochloré à tropisme essentiellement hépatique. Son mécanisme d'action physiopathologique décrit par plusieurs auteurs, entre autres Sarada et al. (2012), Peter (2010), Letteron et al. (1990) permet de mieux appréhender les dommages hépatiques dont il est responsable.

En effet, la métabolisation hépatique du tétrachlorure de carbone (CCl₄) commence par sa transformation en ses métabolites primaires (trichlorométhyl et trichlorométhylperoxyde) grâce à la cytochrome P₄₅₀ oxydase hépatique, principal système enzymatique responsable des réactions d'oxydoréduction des xénobiotiques au niveau du foie.

Le trichlorométhylperoxyde est un radical libre hautement réactif qui va initier une lipoperoxydation (peroxydation lipidique) autrement dit l'oxydation des acides gras polyinsaturés des phosphomembranes lipidiques des hépatocytes.

Une conséquence de cette activité radicalaire est la désagrégation des membranes des hépatocytes dont les enzymes intra-cytoplasmiques entre autres les transaminases (AST/GOT et ALT/GPT) et la phosphatase alcaline (ALP) vont se déverser dans le milieu extracellulaire (plasma sanguin) ; toute chose entraînant une élévation significative des marqueurs sériques

enzymatiques et de la bilirubine directe constatée avec les rats du groupe contrôle intoxiqué (Groupe II).

L'administration des extraits végétaux (lyophilisats et totum alcaloïdique) aux rats des groupes tests provoque un processus de restauration des marqueurs biochimiques vers une évolution à la normale. Ceci illustre la capacité desdits extraits à assurer une protection de l'intégrité des membranes des hépatocytes contre l'intoxication organochlorée (CCl₄); laquelle intoxication est jugée responsable de la fuite des substrats enzymatiques intra-cytoplasmiques des hépatocytes vers le milieu extérieur (plasma).

Sur un plan comparatif, les résultats du présent travail corroborent ceux obtenus par Sourabié et al. (2006) dans une étude antérieure qui avait permis de mettre en évidence une activité anti-hépatotoxique globale du décocté et du macéré aqueux lyophilisés de feuilles d'*Argemone mexicana* L. (Papaveraceae).

Les taux de pourcentage moyen de réduction de l'intoxication hépatique oscillent entre 69,73% pour le décocté aqueux lyophilisé et 79,46% pour la fraction alcaloïdique de la drogue, témoignent de l'existence d'une variabilité d'action pharmacologique selon la nature de l'extrait utilisé. En cela, la fraction alcaloïdique de l'extrait de feuilles d'*Argemone mexicana* manifeste un effet anti-hépatotoxique prédominant sur les deux autres extraits pris isolément. Par ailleurs, les trois extraits objets du présent travail, malgré la présence d'un

effet anti-hépatotoxique avéré restent cependant très en-deçà de la silymarine au point de vue de l'activité pharmacologique intrinsèque. Enfin il n'existe pas une grande différence d'effet anti-hépatotoxique entre décocté et macéré aqueux lyophilisés au vu des résultats enregistrés dans la présente étude.

Conclusion

Les résultats enregistrés au cours du présent travail apportent une confirmation quant à l'existence d'un effet anti-hépatotoxique inhérent à *Argemone mexicana* L. (Papaveraceae). Les résultats obtenus mettent en relief une prédominance de l'action anti-hépatotoxique du totum alcaloïdique comparée à celle du décocté et macéré aqueux lyophilisés. Ces résultats apportent un éclairage nouveau quant à la connaissance du potentiel pharmacologique d'un grand nombre de plantes de la médecine et pharmacopée traditionnelles du Burkina Faso.

REMERCIEMENTS

Je remercie le chef de l'Equipe des Observateurs Militaires d'El-Génina (Darfur/Sudan) le Lt-Colonel Sud-Africain Hendrick LINTNAAR de m'avoir permis l'accès à tout le matériel des TIC pour la réalisation de ce travail. Je remercie également mes camarades d'équipe des MILOBS (military observers) dont certains ont accepté d'assurer mes tours de patrouille afin de me permettre de terminer la rédaction de cet article.

REFERENCES

Bhattacharjee I, Chatterjee SK, Chatterjee S, Chandra G. 2006. Antibacterial potentiality of *Agemone mexicana* solvent extracts against some pathogenic bacteria. *Men Inst Oswaldo Cruz*, **10**(6): 645-648.

Bose BC, Vijayvargiya R, Saifi AQ, Sharma SK. 1963. Chemical and pharmacological studies on *Argemone mexicana* L. *Journal of Pharmaceutical Science*, **52**: 1172-1175

Harbone JB, Williams CA. 1983. Flavonoïds in the seeds of *Argemone mexicana*: a reappraisal. *Phytochemistry*, **22**(6): 1520-1521.

Lega I. 2010. Evaluation des propriétés antibactériennes *in vitro* d'extraits de feuilles d'*Argemone mexicana* L. (Papaveraceae). Thèse de Doctorat en Pharmacie, UFR/SDS, Université de Ouagadougou, p.62.

Letteron P, Labbe G, Degott C, Berson A, Fromentry B, Delaforge M, Larrey D. 1990. Mechanism for the protective effects of silymarin against carbon tetrachloride induced lipid peroxidation and hepatotoxicity in mice. Evidence that silymarin acts both as an inhibitor of metabolic activation and as a chain-breaking antioxidant. *Biochemical Pharmacology*, **39**: 2027-2034.

Litchfield JT, Wilcoxon F. 1949. A simplified of evaluating dose-effect experiments. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, **96**: 99-133.

Lexa A, Fleurentin J, Younos C. 1990 Study of anti-hepatotoxicity of *Eupatorium cannabinum* L. in mice: an adequate method for screening *in vivo* antihepatotoxic natural principles. *Phytotherapy Research*, **4**: 145-151.

Peter AA, Casimir IO. 2010. Hepatoprotective effect of the solvent fractions of the stem of *Hoslundia opposita* Vahl (Lamiaceae) against carbon tetrachloride and paracetamol-induced liver damage in rats. *Int. J. Green. Pharm.*, **4**: 54-58.

Rao KS, Mishra SH. 1997 Hepatoprotective activity of *Inula racemosa* root. *Fitoterapia*, **68**(6): 510-514.

Sanogo R, Diallo D, Diarra S, Ekoumou C, Bougoudougou F. 2006. Activité antibactérienne et antalgique de deux recettes traditionnelles utilisées dans le traitement des infections urinaires et la cystite au Mali. *Mali Médical*, **21**(1): 18-24.

Sarada K, Jothibai MR, Mohan VR. 2012. Hepatoprotective and antioxidant activity

- of ethanol extracts of *Naringi crenulata* (Roxb) Nicolson against CCl₄ induced hepatotoxicity in rats. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, **3**(3): 874-880.
- Sourabié TS, Nikiéma JB, Nacoulma OG, Guissou IP. 2006. Etudes préliminaires du pouvoir anti-hépatotxique d'une plante de la pharmacopée burkinabé préconisée dans le traitement traditionnel de la jaunisse : cas d'*Argemone mexicana* L. (Papaveraceae). *J. Soc. Path. Exot.*, 2-3 novembre, Ouagadougou.
- Suffredini IB, Paciencia MLB, Varella AD, Younes RN. 2006. Antibacterial activity of brazilian amazon plant extracts. *The Braz J. Infect. Dis.*, **10**(6):400-402.
- Sourabié TS, Koné HM, Nikiéma JB, Nacoulma OG, Guissou IP. 2009. Evaluation of the anti-hepatotoxic effect of *Argemone mexicana* leaf extract against CCl₄-induced hepatic injury in rats. *Int. J. Biol. Chem. Sci.*, **3**(6): 1499-1503.
- Sourabié TS, Nikiéma JB, Léga I, Nacoulma OG, Guissou IP. 2010. Etude *in vitro* de l'activité antibactérienne d'extraits d'une plante de la pharmacopée burkinabé: cas d'*Argemone mexicana* L. (Papaveraceae). *Int. J. Biol. Chem. Sci.*, **4**(6): 2009-2016.
- Upreti KK, Das M, Khanna SK. 1991. Biochemical toxicology of *Argemone* oil. Effect on hepatic cytochrome P-450 and xenobiotic metabolizing enzymes. *J. Appl. Toxicol.*, **11**(3): 203-209.