



Original Paper

<http://ajol.info/index.php/ijbcs>

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

Toxicité et effets de l'extrait hydro-éthanolique des feuilles de *Buchholzia coriacea* Enl. (Capparidaceae) sur la fonction de reproduction chez la ratte *Wistar*

A.W. ETOU OSSIBI*, B. M. L. PENEME, R. ONDELE,
S. M. BAFOUNGUILA-NGALA, H. AKASSA et A.A. ABENA

*Laboratoire de Pharmacodynamie et Phytopathologie Expérimentale, Faculté des Sciences et Techniques ;
Université Marien, Ngouabi, B.P. 69, Brazzaville – Congo.*

**Auteur correspondant ; E-mail : etouarnaud@yahoo.fr*

Received: 27-01-2022

Accepted: 20-10-2022

Published: 31-10-2022

RESUME

Les variations de la fonction de reproduction et les paramètres sexuels, suite à l'administration de l'extrait hydro éthanolique des feuilles de *Buchholzia coriacea* Enl. (Capparidaceae) ont été étudiées chez la ratte *Wistar*. La toxicité de l'extrait a été évaluée chez la souris *Swiss*. Cet extrait aux doses de 250 et 500 mg, a été administré chez les rattes pendant 6 jours ; et la variation des paramètres sexuels est évaluée à partir des frottis vaginaux quotidiens. Le prélèvement sanguin et la mesure de la concentration de l'œstradiol ont été réalisés le lendemain de la dernière administration des produits. Après les animaux ont été mis en accouplement pendant 60 jours avec un ratio de 1 male pour 2 femelles. Les résultats obtenus indiquent que l'administration de la forte dose de 5000 mg/kg de l'extrait hydro éthanolique chez la souris *Swiss* ne modifie pas l'état général des animaux, et le taux de mortalité est nul. La DL₅₀ est estimée supérieure à 5000 mg/kg. Cet extrait a provoqué chez la ratte *Wistar* un blocage du cycle sexuel en œstrus, évaluer travers l'indice éosinophile des frottis vaginaux ; la suppression des pics de température de la courbe de température corporelle et la production d'une glaire cervicale filante et abondante, comme 17-β œstradiol. Cet extrait hydro-éthanolique et 17-β œstradiol ont baissé aussi le taux plasmatique d'œstradiol. Les taux de fertilité, de fécondité et de prolificité ont baissé également chez les rattes traitées par l'extrait. Les effets pharmacologiques obtenus justifient leur utilisation par les tradiparaticiens en médecine traditionnelle.

© 2022 International Formulae Group. All rights reserved.

Mots clés : Extrait hydro-éthanolique, *Buchholzia coriacea*, indice éosinophile, paramètres sexuels

Toxicity and effects of the hydro-ethanolic extract of the leaves of *Buchholzia coriacea* Enl. (Capparidaceae) on reproductive function in the *Wistar* rat.

ABSTRACT

Variations in reproductive function and sexual parameters following the administration of the hydroethanolic extract of the leaves of *Buchholzia coriacea* Enl. (Capparidaceae) have been studied in the *Wistar* rat. The toxicity of the extract was evaluated in *Swiss* mice. This extract at doses of 250 and 500 mg was administered to rats for 6 days; and the variation of sexual parameters is assessed from daily vaginal smears. The

© 2022 International Formulae Group. All rights reserved.

9161-IJBCS

DOI: <https://dx.doi.org/10.4314/ijbcs.v16i5.3>

blood sample and the measurement of the estradiol concentration were carried out the day after the last administration of the products. Afterwards, the animals were bred for 60 days with a ratio of 1 male to 2 females. The results obtained indicate that the administration of the high dose of 5000 mg/kg of the hydroethanolic extract in *Swiss* mice does not modify the general condition of the animals, and the mortality rate is nil. The LD50 is estimated to be greater than 5000 mg/kg. This extract caused in the *Wistar* rat a blockage of the sexual cycle in estrus, to be evaluated through the eosinophilic index of vaginal smears; the suppression of temperature spikes in the body temperature curve and the production of a stringy and abundant cervical mucus, such as 17- β estradiol. This hydro-ethanolic extract and 17- β estradiol also lowered plasma estradiol levels. Fertility, fecundity and prolificacy rates also decreased in rats treated with the extract. The pharmacological effects obtained justify their use by traditional healers in traditional medicine.

© 2022 International Formulae Group. All rights reserved.

Keywords: Hydro-ethanolic extract, *Buchholzia coriacea*, eosinophilic index, sexual parameters.

INTRODUCTION

Buchholzia coriacea (BC) est un arbre rencontré souvent en forêt secondaire et il existe à l'état spontané dans les forêts primaires, mais il est cultivé dans les villages et villes de la plupart des pays africains dont le Congo Brazzaville. Les différentes parties de cette plante de la famille des *Capparidaceae* sont utilisées en médecine traditionnelle dans de nombreuses indications. Ainsi, pour rationaliser cette médecine traditionnelle africaine, des études toxicologiques, phytochimiques et pharmacologiques des plantes médicinales sont souvent réalisées afin d'apporter une justification scientifique à l'utilisation traditionnelle de celles-ci. C'est pour cela que, l'OMS a incité les pays du tiers monde à accorder une large part à leur pharmacopée traditionnelle (Jodar, 2014). Au Congo, les feuilles, les écorces et les graines de B.C. sont utilisées dans le traitement de l'asthme, les douleurs rhumatismales, les douleurs lombaires, les céphalées et le traitement de la stérilité féminine (Epa, 2015 ; Erhirhie, 2015). L'infusé des feuilles de BC est appliqué aux yeux contre les nématodes filaires ; et les feuilles réduites en poudre s'appliquent contre la fièvre, les ulcères, les furoncles, les hémorroïdes et les aménorrhées chez la femme au Nigéria (Lemmens, 2013).

Les extraits aqueux de différentes parties de *Buchholzia coriacea* ont fait l'objet d'études au laboratoire sur : les activités contraceptives et antioxydantes (Peneme et al., 2018) ; androgéniques (Ondelet et al., 2019) ; anti-inflammatoires, analgésiques et

antipyrétiques (Enechi et al., 2009 ; Ezeja, 2011, Epa, 2015 Okere, 2016) ; les activités anti-hypercholestérolémiques (Olaiya et al., 2013) ; les activités antibactériennes et fongiques (Ajaiyeoba et al., 1989 ; Ezekiel et al., 2009) ; les activités hypoglycémiantes et anti oxydantes (Rahma et al., 2010). Obembe et al. (2012) ont révélé que la graine de BC influence les paramètres de reproduction chez le rat mâle.

Il est connu que les extraits hydro éthanolique et éthanolique des extraits de plantes médicinales influencent significativement la fonction cardiaque, la fonction de reproduction et autres. En comparant l'efficacité des extraits polaires des feuilles de *Trema orientalis*, Etou Ossibi et al. (2016) ont rapporté que les extrais hydro-éthanoliques étaient plus efficaces que les extraits aqueux sur la pression artérielle moyenne chez le rat. Esseïn et al. (2020) ont montré que l'extrait éthanolique des feuilles de *Telfairia occidentalis* augmente significativement le taux de la testostérone chez le rat *Wistar* par rapport à l'extrait aqueux. C'est dans ce contexte que nous nous proposons d'évaluer l'efficacité de l'extrait hydro-éthanolique des feuilles de *Buchhotzia coriacea* sur la fonction de reproduction chez la ratte, cette étude a pour objectif d'évaluer la toxicité aiguë et les effets de cet extrait sur le cycle sexuel et quelques paramètres de reproduction chez la ratte albinos de race *Wistar*.

MATERIEL ET METHODES

Matériel végétal

Le matériel végétal était constitué des feuilles de *Buchholzia coriacea* récoltées en Mai 2020 dans la forêt de la cité scientifique du Congo située au sud de Brazzaville (République du Congo), et authentifiées à l'Herbarium du département de botanique avec l'herbier n° 2456 du 17 février 1968 collecté par Bouquet. Après la récolte, elles ont été séchées pendant trois (03) semaines au Laboratoire de Pharmacodynamie et Physiopathologie Expérimentale (L2PE) de la Faculté des sciences et Techniques de l'Université Marien Ngouabi, à température ambiante ($26 \pm 1^\circ\text{C}$). Après séchage, ces feuilles ont été pulvérisées à l'aide d'un mortier en bois. La poudre recueillie a servi de matière végétale pour la préparation de l'extrait

Animaux utilisés

Deux espèces animales ont été utilisées dans cette étude : des souris *swiss* âgées de 3 à 5 mois dont les poids étaient compris entre 25 et 30 g ; ainsi que des rats femelles de souche *wistar*, vierges, âgées de 4 à 6 mois et de poids variaient entre 120 et 145 g. Tous ces animaux ont été fournis par l'animalerie de la Faculté des Sciences et Techniques de l'Université Marien NGOUABI ; où ils ont été hébergés dans les conditions standards de 12 h de cycle lumière/obscurité, à la température ambiante et avec libre accès à la nourriture et à l'eau de robinet. La litière était renouvelée deux fois la semaine.

Méthodes

Préparation de l'extrait hydro-éthanolique des feuilles de *Buchholzia coriacea*

L'extrait hydro-éthanolique des feuilles de *Buchholzia coriacea* a été préparé par macération à 10%. 40 g de la poudre de *Buchholzia coriacea* ont été mélangés dans 400 mL d'une solution hydro-éthanolique à 40% ; et le mélange a été laissé à macération pendant 72 heures sous agitateur magnétique. Après filtration 3 fois sur du coton hydrophile, le filtrat a été placé sur un chauffe-ballon pour évaporation complète du solvant. L'extrait recueilli en forme de poudre a été conservé à la

température du laboratoire dans un bocal en verre hermétiquement fermé afin d'éviter toute dénaturation du produit.

Evaluation de la toxicité aigüe de l'extrait hydro-éthanolique des feuilles de *Buchholzia coriacea* chez la souris

La méthode par classe de toxicité aigüe décrite dans la ligne directrice n°423, de l'OCDE (2001) a été utilisée pour étudier la toxicité aigüe de l'extrait hydro-éthanolique des feuilles BC. C'est un processus séquentiel utilisant trois animaux d'un seul sexe par étape. Cette méthode permet de classer des substances par ordre de toxicité de façon similaire. Pour cela, deux lots de trois souris chacun, de même sexe, et marqués individuellement ont été constitués. Les animaux de chaque lot ont été placés dans une cage et traités de la manière suivante :

- Lot 1, lot témoin a reçu de l'eau distillée à 10 mL/kg de poids corporel ;
- Lot 2, lot test a reçu l'extrait hydro-éthanolique de BC à 5000 mg/kg, dissout dans de l'eau distillée.

Les produits ont été administrés par voie orale à l'aide d'une sonde œsophagienne. Les observations macroscopiques portées sur le ptosis, la pilo-érection, l'excrétion urinaire, la réaction aux stimuli externes et l'état général des animaux (agressivité, mobilité, vocalisation, état des selles, convulsions, vocalisation et la vigilance) ; ont été faites à ½, 1, 2, 3 et 4 heures après administration de chaque produit. Le taux de mortalité a été évalué au bout de 48 heures après l'administration. Les souris ont été laissées en observation pendant 14 jours pour observer l'apparition tardive des signes de toxicité. Ainsi, le poids corporel de même que les consommations alimentaire et hydrique ont été notées tous les deux jours (OCDE, 2001).

Tests pharmacologiques réalisés avec l'extrait hydro-éthanolique des feuilles de *Buchholzia coriacea* chez la ratte

Pour évaluer l'effet de l'extrait hydro-éthanolique des feuilles de *Buchholzia coriacea* sur le cycle sexuel et les paramètres de reproduction, la méthode reportée par Peneme (2017) a été utilisée. Pour cela, les rattes vierges réparties en quatre (4) lots ont été

traitées quotidiennement pendant six (6) jours per os de la manière suivante :

- Lot 1 (témoin) : a reçu de l'eau distillée à la dose de 10 mL/kg
- Lot 2 (référence) : a reçu le 17- β -œstradiol comme molécule de référence, à la dose de 600 μ g/kg
- Lots 3 et 4 (traités) : ont reçu l'extrait hydro-éthanolique des feuilles de *Buchholzia coriacea* respectivement aux doses de 250 et 500 mg/kg.

L'effet de l'extrait a été évalué chez la ratte sur : la consommation alimentaire, poids corporel, le cycle thermique, l'état de la glaire cervicale, l'ouverture vaginale, le cycle sexuel, le taux plasmatique d'œstradiol et les paramètres de reproduction.

Effet de l'extrait sur l'évolution pondérale et la consommation alimentaire

L'effet de l'extrait hydro-éthanolique des feuilles de *Buchholzia coriacea* aux doses de 250 et 500 mg/kg a été évalué sur l'évolution pondérale et la consommation alimentaire des animaux avant, pendant et après les administrations des produits sur une période de 16 jours (6 jours avant, 6 jours pendant l'administration et 4 jours après). Les prises de poids des animaux ont été réalisées tous les deux jours à l'aide d'une balance électronique de capacité 4000 g et de précision 0.1 g ; et le suivi de la consommation alimentaire s'est fait toutes les 24 heures. Durant toute la période de l'essai, les animaux ont été nourris avec le même aliment standard.

Effet de l'extrait sur le cycle thermique

Les prises de températures anales chez les rattes ont été réalisées pendant les 6 jours de traitements des animaux, tous les matins avant l'administration des produits.

Effet de l'extrait sur l'état de la glaire cervicale

L'observation macroscopique de l'aspect de la glaire cervicale et de l'état de l'ouverture du méat vaginal a été faite au cours de l'essai, le matin avant l'administration des produits pour apprécier la consistance de la

glaire et la variation de l'ouverture vaginale des rattes.

Effet de l'extrait sur le cycle sexuel

Les frottis vaginaux par la méthode de Harris Shorr, ont été réalisés quotidiennement sur chaque ratte durant l'essai pour déterminer l'indice éosinophiles à chaque phase du cycle sexuel. Cet indice permet de savoir si l'extrait bloque ou pas une phase du cycle sexuel.

Effet de l'extrait sur le taux de fertilité de fécondité et prolificité des rattes

Après les différents traitements, toutes les rattes ont été mises en accouplement avec les mâles au ratio d'1 mâle pour 2 femelles. Le suivi des mises bas pendant 60 jours a permis d'évaluer l'effet de l'extrait sur le délai des mises bas : Si les mises-bas ont eu lieu entre le 21^e et 30^e jour d'accouplement, elles sont dites normales (Gayraud, 2007). Si les mises-bas ont eu lieu entre le 31^{ème} et le 60^{ème} jour, elles sont dites retardées. Au-delà de 60 jours s'il n'y a pas eu mises-bas, alors l'extrait est supposé avoir bloqué le cycle sexuel de la ratte (Peneme, 2017). Les taux de fertilité, de fécondité et de prolificité des rattes ont été déterminés à partir des formules (Boly et al., 2000 ; Peneme, 2017) :

$$\text{- Taux de fertilité vrai} = \frac{\text{Nombre de femelles gestantes}}{\text{Nombre de femelles mises en reproduction}} \times 100$$

$$\text{- Taux de fécondité} = \frac{\text{Nombre de petits vivants}}{\text{Nombre de femelles mises en reproduction}} \times 100$$

$$\text{- Taux de prolificité} = \frac{\text{Nombre de petits nés vivants}}{\text{Nombre de mises bas}} \times 100$$

Effet de l'extrait sur le taux plasmatique d'œstradiol

- **Prélèvement sanguin**

Au terme des six jours de traitements, les animaux ont été anesthésiés à l'éther di-éthylique. Le sang de chaque ratte a été prélevé délicatement à partir de la veine ophtalmique à l'aide des tubes hématocrites (tubes Vitrex à héparine) et recueilli dans les tubes à héparine

pour être centrifugé. Après centrifugation du sang à 3000 tours/mn pendant 30 mn, le plasma recueilli, conservé au congélateur à -4°C dans des tubes Eppendoff de 1 ml. Le dosage de l'œstradiol permet d'évaluer l'effet oestrogénique de l'extrait.

- **Méthode de dosage d'œstradiol**

Le dosage de l'œstradiol a été réalisé selon la méthode Cypress Diagnostic. Le test ELISA de l'œstradiol de Cypress Diagnostics est un immunodosage enzymatique pour la détermination quantitative d'œstradiol dans le plasma.

Screening phytochimique de l'extrait hydro-éthanolique de *Buchholzia coriacea*

Le screening phytochimique de l'extrait a été réalisé afin de mettre en évidence la présence des métabolites secondaires ou groupes chimiques contenus dans l'extrait hydro-éthanolique des feuilles de *Buchholzia coriacea*. Ainsi, les tests phytochimiques de réactions classiques sur les réactions de coloration en tube et de précipitation décrits par Sofowora (1996) ont été utilisés.

RESULTATS

Toxicité aigüe

Le Tableau 1 présente les résultats de la toxicité aigüe de l'extrait hydro-éthanolique des feuilles de *Buchholzia coriacea* à 40% chez la souris. Il montre que l'extrait hydro-éthanolique de BC à la dose unique de 5000 mg/kg n'a entraîné aucune modification de l'état général des souris par rapport au lot témoin. Aucune mortalité des animaux n'a été observée au bout des 14 jours d'observation.

La Figure 1 présente l'évolution pondérale des souris sous l'effet de l'extrait hydro-éthanolique de BC à la dose unique de 5000 mg/kg. Elle montre que l'extrait hydro-éthanolique entraîne une baisse non significative ($P>0,05$) du poids des souris au bout 14 jours d'observation. Les Figures 2 et 3 présentent respectivement les variations de la consommation alimentaire et de la prise hydrique des animaux traités à la dose unique de 5000 mg/kg de l'extrait hydro-éthanolique de BC. Ces figures montrent que l'extrait a baissé la consommation alimentaire et augmenté la prise hydrique chez les souris

traitées par rapport aux témoins. Ces variations sont non significatives ($P>0,05$).

Tests pharmacologiques réalisés

Effet de l'extrait hydro-éthanolique des feuilles de *Buchholzia coriacea* sur l'évolution pondérale des rattes

La Figure 4 présente la variation du poids corporel des rattes traitées avec l'extrait hydro-éthanolique des feuilles de *Buchholzia coriacea* aux doses de 250 et 500 mg/kg pendant 6 jours. Cette figure montre une augmentation du poids des rattes traitées avec l'extrait, comme avec celles qui ont reçu le 17- β -œstradiol, produit de référence par rapport au lot témoin.

Effet de l'extrait hydro-éthanolique des feuilles de *Buchholzia coriacea* sur la consommation alimentaire des rattes

La Figure 5 présente la variation de la consommation alimentaire des rattes avant, pendant et après le traitement avec l'extrait hydro-éthanolique des feuilles de *Buchholzia coriacea* à la dose de 250 et 500 mg/kg. Ce résultat montre qu'il n'y a pas eu de variation significative de la consommation alimentaire entre les lots traités et témoin.

Effet de l'extrait hydro-éthanolique des feuilles de *B. coriacea* sur le cycle thermique chez la ratte

La Figure 6 représente les variations de température corporelle des rattes dans les quatre lots. Elle montre l'apparition de deux pics de température, l'un à J_0 et l'autre à J_4 chez les rattes traitées avec l'extrait hydro-éthanolique à la dose de 250 mg/kg, et chez les rattes du lot témoin. Cependant pour les lots des rattes traitées à la dose de 500 mg/kg et celles ayant reçu la molécule de référence, un seul pic de température est observé à J_0

Effet de l'extrait sur la glaire cervicale et l'ouverture du méat vaginal

Le Tableau 2 présente l'aspect de la glaire cervicale et la variation de l'ouverture du méat vaginal chez les rattes des quatre lots. Il montre que, les rattes ayant reçu l'extrait à la dose de 500 mg/kg, comme les rattes traitées par le 17- β œstradiol présentent un méat vaginal ouvert avec sécrétion abondante d'une

glaire propre et filante le long du cycle sexuel, alors que chez les rattes témoins l'ouverture du méat vaginal et l'état de la glaire évoluent en fonction du cycle. Les rattes traitées avec la dose de 250 mg/kg ont une évolution proche des rattes témoins.

Effet de l'extrait hydro-éthanolique des feuilles de *Buchholzia coriacea* sur le cycle sexuel

Les variations de l'indice éosinophile des rattes de au cours de l'essai sont représentées par les courbes de la Figure 7. Il en ressort que par rapport aux animaux témoins, les rattes traitées à l'extrait à la dose de 250 mg/kg présentent un cycle irrégulier, avec une phase de di-œstrus plus longue. Alors que la dose de 500 mg/kg a bloqué le cycle sexuel des rattes au stade œstrus, comme la molécule de référence.

Effet de l'extrait hydro-éthanolique des feuilles de *Buchholzia coriacea* sur les taux de fertilité, de fécondité et de prolificité des rattes

La mise en accouplement des animaux des 4 lots de rattes a permis d'obtenir des résultats consignés dans le tableau 3. Ces résultats indiquent que dans l'intervalle du 21^e au 30^e jour, toutes les rattes du lot témoin ont mis bas, alors que dans le lot traité à la dose de 250 mg/kg de l'extrait, une ratte sur quatre a mis bas. Chez les rattes traitées avec l'extrait à

la dose de 500 mg/kg et celles traitées par la 17-β-œstradiol, il n'y a pas eu de mise bas.

Dans l'intervalle du 31^e au 60^e jour, les trois rattes traitées à la dose de 250 mg/kg de l'extrait de BC qui n'avaient pas mis bas à la première observation, ont toutes mis bas. Mais une seule mise bas a été observée dans le lot traité à la dose de 500 mg/kg de l'extrait, comme avec le lot traité avec la molécule de référence.

Effet de l'extrait hydro-éthanolique des feuilles de *Buchholzia coriacea* sur le taux plasmatique d'œstradiol

La Figure 7 présente les résultats du dosage de l'œstradiol chez les animaux de chaque lot. Elle montre une diminution significative du taux d'œstradiol chez les rattes traitées avec l'extrait hydro-éthanolique à 500 mg/kg par rapport au lot témoin. Pour la dose de 250 mg/Kg et la molécule de référence, la diminution du taux d'œstradiol est non significative.

Screening phytochimique

Les résultats de la composition phytochimique de l'extrait hydro-éthanolique des feuilles de *Buchholzia coriacea* sont consignés dans le Tableau 4 ; il montre que cet extrait contient : les stéroïdes, les alcaloïdes, les tanins, les anthraquinones, les saponosides et les flavonoïdes en proportion différents.

Tableau1: Etat général des animaux après administrations des produits.

Paramètres	Traitements	
	ED (10 mL/kg)	<i>B. coriacea</i> (5000 mg/kg)
Nombres d'animaux	3	3
Mobilité	N	N
Agressivité	N	N
Etat des selles	C	C
Tremblement	A	A
Sommeil	A	A
Sensibilité à la douleur	N	N
Vomissement	A	A
Vocalisation	A	A
Pilo-érection	A	A
Ptosis	A	A
Vigilance	N	N
Nombre de morts	0	0

ED : Eau distillée ; *B. coriacea* : *Buchholzia coriacea* ; A : Absent ; N : Normal ; C : compact

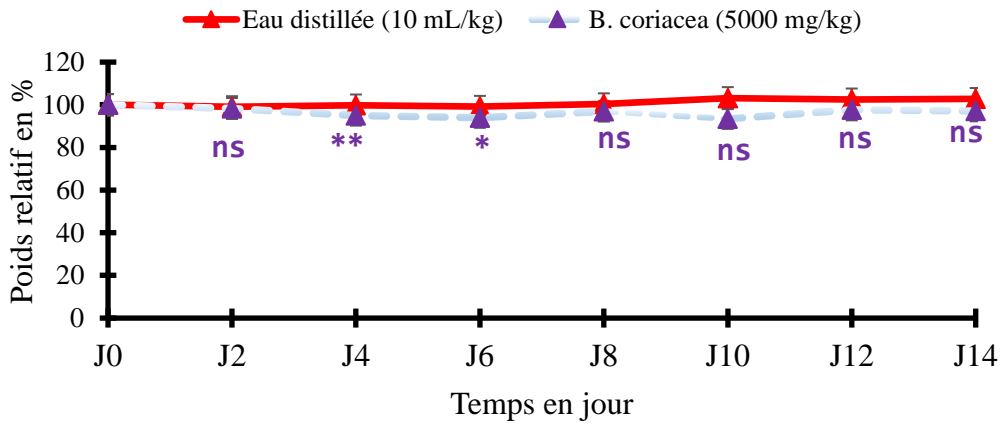
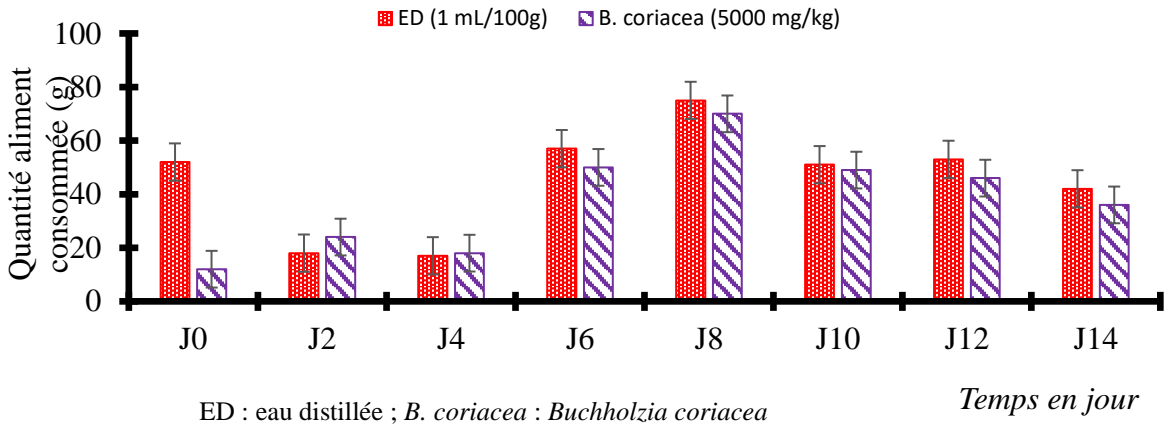


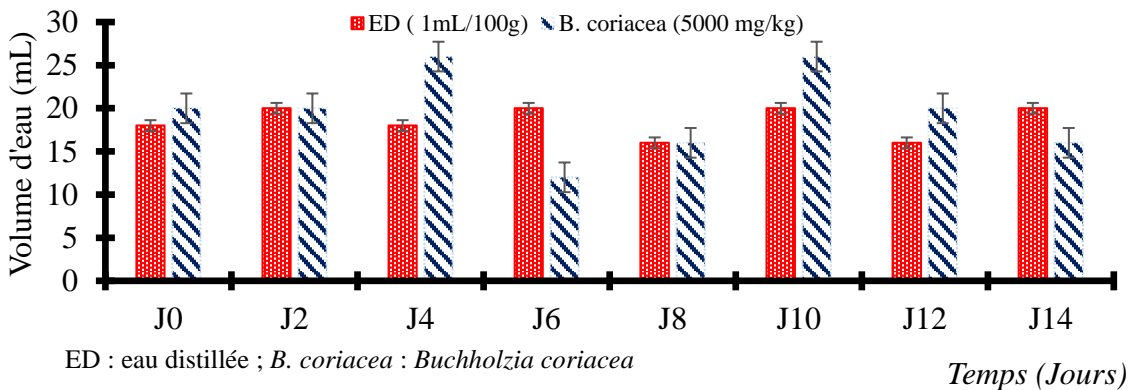
Figure 1 : Effet de l'extrait hydro-éthanolique des feuilles de *B. coriacea* à 5000 mg/Kg sur l'évolution pondérale chez la souris. n = 3 ; ns : non significatif ; * p < 0,05 ; et **p < 0,001 différence significative et très significative par rapport à J₀.



ED : eau distillée ; *B. coriacea* : *Buchholzia coriacea*

Temps en jour

Figure 2 : Effet de l'extrait hydro-éthanolique à 5000 mg/kg des feuilles de *B. coriacea* sur la consommation alimentaire des souris.



ED : eau distillée ; *B. coriacea* : *Buchholzia coriacea*

Temps (Jours)

Figure 3 : Effet de l'extrait hydro-éthanolique des feuilles de *B. coriacea* à 5000 mg/kg sur la prise hydrique.

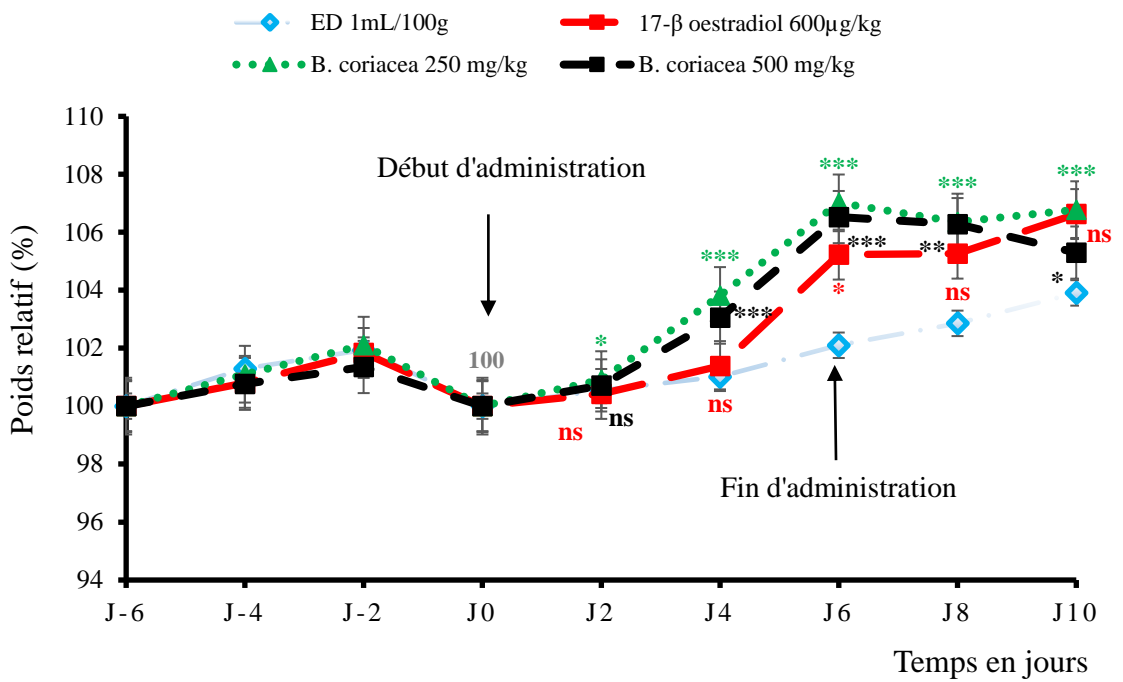
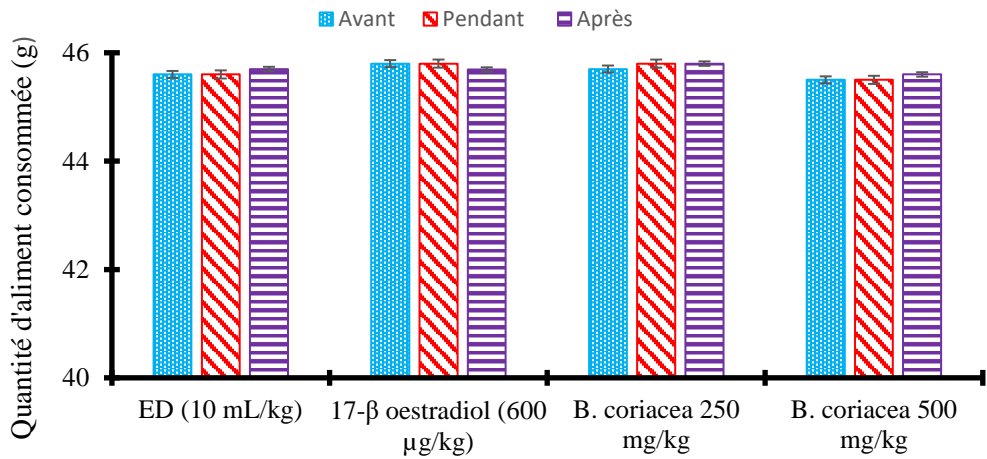


Figure 4 : Effet de l'extrait hydro-éthanolique des feuilles de *B. coriacea* sur l'évolution pondérale chez la ratte. Les résultats sont exprimés en moyenne \pm erreur standard, n = 4 rattes par lot. ns : non significative; *p < 0,05; **p < 0,01 et ***p < 0,001 différence significative par rapport aux souris témoins.



ED : Eau distillée ; B. coriacea : *Buchholzia coriacea*

Figure 5 : Effet de l'extrait hydro-éthanolique des feuilles de *B. coriacea* sur la consommation alimentaire chez la ratte.

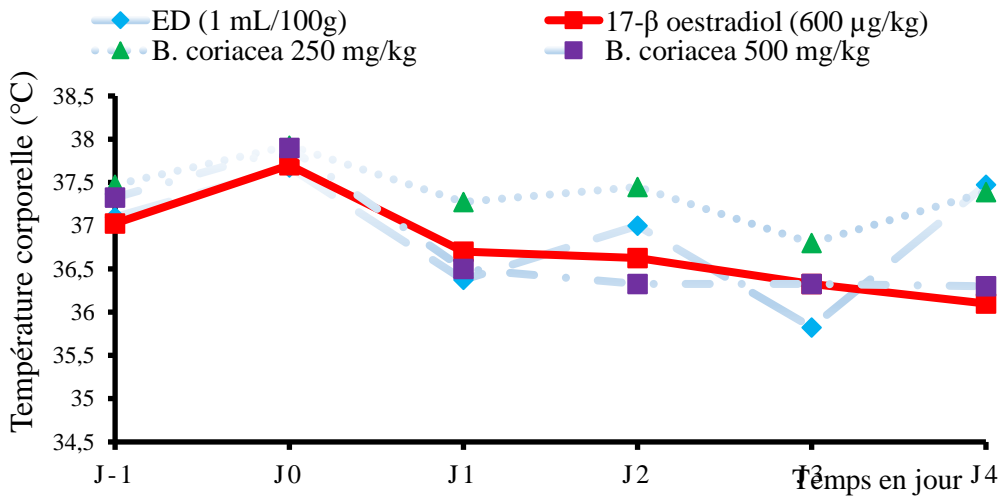


Figure 6 : Effet de l'extrait hydro-éthanolique des feuilles de *Buchholzia coriacea* sur le cycle thermique chez la ratte.

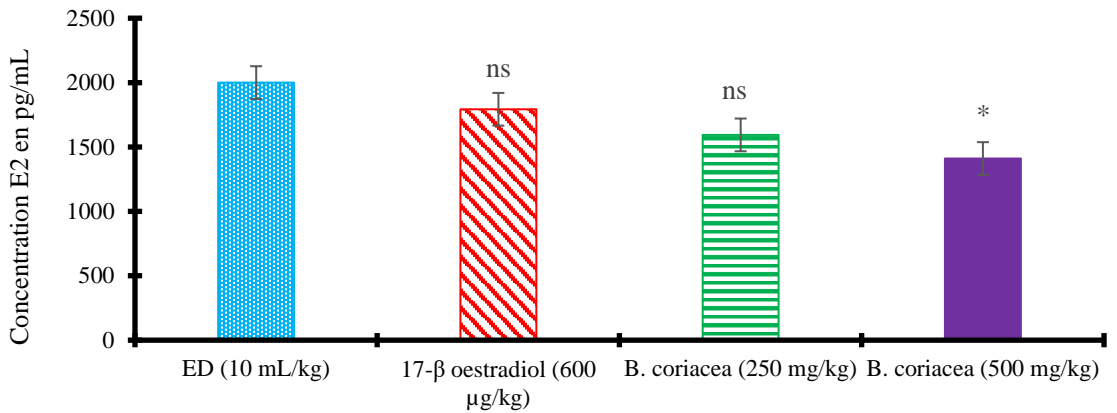


Figure 7 : Effet de l'extrait hydro-éthanolique des feuilles de *B. coriacea* sur le taux d'estradiol. Les résultats sont exprimés en moyenne \pm erreur standard, n = 4 rattes par lot. ns : non significative ; *p < 0,05 ; **p < 0,01 et ***p < 0,001 différence significative par rapport aux souris témoins.

Tableau 4 : Résultat du screening phytochimique.

Composés chimiques	Observation	Résultats
Alcaloïdes	/	+
Anthraquinones	Coloration rouge	+
Flavonoïdes	Coloration rose violacée	++
Saponosides	1,4cm > 1cm	+
Stéroïdes	Coloration rouge	++
Tanins	Coloration verte	++

« + » : présence ; « ++ » : forte présence

DISCUSSION

Cette étude a été initiée pour évaluer la toxicité et l'effet de l'extrait hydro-éthanolique des feuilles de *Buchholzia coriacea* (BC) sur la fonction de reproduction chez la ratte. L'étude de toxicité aiguë a montré qu'à la dose de 5000 mg/kg, cet extrait ne montre aucun signe de toxicité perceptible, ni aucune mortalité au bout de 48 heures. Ainsi, sa DL₅₀ se situerait à une dose supérieure à 5000 mg/kg selon l'échelle de Lu (1992). Cette substance est donc faiblement toxique et est classée dans la catégorie 5 (OCDE, 2001) des substances non toxiques. Ainsi, la marge de sécurité de cet extrait est importante compte tenue des doses utilisées en médecine traditionnelle (OMS, 2000). La baisse de la consommation alimentaire et l'augmentation de la consommation hydrique des souris traitées avec l'extrait à 5000 mg/kg, bien que non significative, au bout de 14 jours d'étude de la toxicité peut s'expliquer par la très forte dose de l'extrait hydro-éthanolique qui a sûrement baissé l'appétit et augmenté la soif d'eau chez les animaux. La baisse du poids des souris observées dans cette étude est probablement la conséquence de la baisse de la consommation alimentaire. En effet selon Mohamed et al. (2014), une alimentation qui excède la couverture des besoins énergétiques conduit à une augmentation de la masse corporelle, l'insuffisance conduit à l'amaigrissement.

En plus, il est connu qu'aux doses très élevées, certains extraits de plantes médicinales sont responsables de l'anorexie et par conséquent de la faible consommation alimentaire et donc du faible gain pondéral chez les animaux. C'est le cas des extraits aqueux des racines de *Rauvolfia obscura* (Ondélé, 2011) et des feuilles de *Tephrosia vogelii* (Mvoua, 2015). D'autres auteurs ont montré, que certains extraits de plantes médicinales, sont responsables d'un gain pondéral proportionnel à l'augmentation de la consommation alimentaire. C'est le cas des extraits aqueux des feuilles de *Brillantaisia patula* (Mambeke, 2019) et des feuilles de *Cymbopogon densiflorus* (Wossolo, 2018).

▪ Tests pharmacologiques

Les résultats obtenus dans cette étude montrent que les rattes ayant reçu l'extrait aux doses de 250 et 500 mg/kg, ne présentent pas de variations significatives de la consommation alimentaire, ni hydrique ; cependant, le poids corporel a augmenté comme chez les animaux qui ont reçu le 17- β œstradiol, produit de référence à la dose de 600 μ g/kg. Or il est connu que l'œstradiol hormone sexuelle des mammifères, indispensable dans la fonction de reproduction, est responsable de la fertilité et du maintien des caractères sexuels secondaires de la femme (Abdoulaye, 2015 ; Derouin-Tochoni, 2019). Elle influence aussi les processus de régulation métabolique tels que la consommation alimentaire et le poids corporel. Aussi, Eckel (2004) rapporte que l'œstradiol produit un effet inhibiteur sur la consommation alimentaire des mammifères, qui se caractérise par la diminution de la quantité d'aliment ingurgitée et du poids corporel. Cependant l'augmentation du poids corporel des rattes avec l'œstradiol, molécule de référence dans cette étude est contraire aux résultats d'Eckel (2004), cela peut s'expliquer par le fait que la dose de 600 μ g/kg de 17- β œstradiol utilisée semble être très forte, et aurait provoqué un effet contraire par feedback. Mais le gain pondéral des rattes traitées à l'extrait aux doses de 250 et 500 mg/kg peut être attribué aux stéroïdes présents dans l'extrait. En effet le screening chimique de l'extrait hydro éthanolique de *Buchholzia coriacea* a mis en évidence une forte présence des stéroïdes, des flavonoïdes et des tannins. Or selon Duclos (2007), et Bigard, (2008), les stéroïdes et terpénoïdes augmentaient la masse corporelle des animaux.

En plus, l'extrait hydro-éthanolique des feuilles de BC à la dose de 500 mg/kg a supprimé les pics de température corporelle chez les rattes. Mais à la dose de 250 mg/kg, il y a eu deux pics de températures corporelles comme avec les rattes du lot témoin. L'absence de pic de température chez les rattes traitées à la dose 500 mg/kg de l'extrait hydro-éthanolique de BC indique qu'il n'y a pas eu ovulation, ce qui suppose que l'extrait a bloqué l'ovulation. En effet Wurth (2010) et Gayrad

(2007) ont rapporté que l'ovulation s'accompagne d'un décalage de la courbe thermique du cycle sexuel des mammifères femelles. Cette élévation de température corporelle est liée à l'augmentation du taux de progestérone sécrétée par le corps jaune après la fécondation. Avec la dose de 250 mg/kg, le cycle sexuel est plus ou moins régulier comme chez les rattes du lot témoin. Cependant à la dose de 500 mg/kg l'extrait a bloqué le cycle sexuel au stade œstrus comme la molécule de référence ; en plus la glaire cervicale de ces rattes propre et filante avec augmentation de l'ouverture du vaginal. Ces résultats laissent penser que l'extrait à 500 mg/kg et la molécule de référence ont entraîné une forte imprégnation œstrogénique de la muqueuse vaginale. Ce qui laisse suggérer que l'administration de l'extrait à la dose de 500 mg/kg favorise une production importante d'œstradiol et cet effet semble être dose dépendante.

L'administration de l'extrait hydro-éthanolique des feuilles de *B. coriacea* à la dose de 500 mg/kg a entraîné une baisse significative du taux plasmatique d'œstradiol des rattes. Aussi, le 17- β œstradiol à la dose de 600 μ g/kg a entraîné une baisse du taux plasmatique d'œstradiol mais non significative. Ce résultat peut s'expliquer par un mécanisme de rétrocontrôle négatif qui a baissé le taux plasmatique d'œstradiol après administration de forte dose d'œstrogènes. Il sied de noter qu'il n'est pas rare d'observer les résultats paradoxaux en hormonothérapies (Lechat, 2006) ; en effet Essien et al. (2020) ont obtenu chez les rats, les taux plasmatiques de testostérone plus élevés avec de faible dose d'extrait des feuilles de *Telfairia occidentalis* par rapport aux fortes doses et aux solutions témoins. En plus l'évaluation des paramètres de reproduction chez les rattes traitées par l'extrait hydro éthanolique des feuilles de *Buchholzia coriacea* a montré qu'à la dose 500 mg/kg, l'extrait baisse les taux de fertilité, de fécondité et de prolificité des rattes comme avec le 17- β œstradiol. Ces résultats sont contraires à ceux rapportés par Derouin et al. (2019), qui ont montré que l'administration d'œstradiol chez les mammifères favorise

l'ovulation. Cependant ils sont comparables à ceux rapportés par Lechat (2006), qui indiquent que l'administration des quantités supplémentaires d'œstrogènes provoque des effets contraceptifs chez les mammifères, ce qui corrobore les résultats observés dans cette étude.

Conclusion

Il ressort de cette étude que l'extrait hydro-éthanolique des feuilles de BC est faiblement toxique, avec une $DL_{50} > 5000$ mg/kg. Administré à la dose de 500 mg/kg chez la ratte, il supprime le pic de température post ovulatoire et produit un effet œstrogénique qui se manifeste par blocage du cycle sexuel en œstrus. Mais cette dose a provoqué la baisse du taux plasmatique de l'œstradiol chez les rattes, ce qui suggère qu'elle a été trop forte et a entraîné un effet feedback. Le screening chimique a révélé la présence des flavonoïdes, des stéroïdes, des tanins et des saponosides qui seraient responsables des effets observés.

CONFLIT D'INTERETS

Les auteurs déclarent qu'il n'y a aucun conflit d'intérêts.

CONTRIBUTIONS DES AUTEURS

Tous les auteurs ont contribué significativement à la réalisation de ce travail et à la rédaction du manuscrit et l'ont approuvé dans sa forme actuelle.

REFERENCES

- Abdoulaye Bâ, 2015. Effets modulateurs du 17-bêta Estradiol sur les récepteurs dopaminergiques D2: conséquences sur le poids corporel, la consommation d'aliment, d'eau, d'alcool et de sucre. Université Félix Houphouët-Boigny, UFR Biosciences, Abidjan, Cote d'Ivoire, p. 40.
- Adisa R A, Choudhary M I, Olorunsogo O O. 2010. Hypoglycemic activity of *Buchholzia coriacea* (Capparaceae) seeds in streptozotocin-induced diabetic rats and mice. *Experimental and Toxicological Pathology*, **63**(7-8): 619-625.

- DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.etp.2010.05.002>
- Affy M, Tovi WMO, Zougrou N, Kouakou K, 2019. Effect of methanolic extract of *Amaranthus viridis* leaves on reproductive functions in *Wistar* female rats. *Journal of drug delivery and therapeutics*, **9**(6-8):119-126. DOI: <https://doi.org/10.22270/jddt.v9i6-s.3775>
- Ajaiyeoba EO, Onocha PA, Nwozo SO, Sama W. 2003. Évaluation de l'antimicrobien et de la cytotoxicité de l'écorce de la tige de *Buchholzia coriacea*. *Fitoterapia*, **74**(7-8): 706-709. DOI : [https://doi.org/10.1016/S0367-326X\(03\)00142-4](https://doi.org/10.1016/S0367-326X(03)00142-4)
- Aziza IHH. 2014. Evaluation de l'activité œstrogénique de contaminants et développement d'un bio-récepteur d'affinité pour la détection d'une xéno-hormone. Thèse de Doctorat ès Science et Génie de l'Environnement, Ecole nationale supérieure des mines de Saint-Etienne. France, p. 175.
- Baron F. 2006. Etude de la période pré-ovulatoire chez la chienne berger allemand. Thèse de doctorat en médecine vétérinaire. Créteil, France, p. 83.
- Bayala B, Tamboura H, Pellicer MTR, Zongo D, Traoré A, Ouedraogo L, Malpaux B, Sawadogo L. 2006. Effets oestrogéniques du macéré aqueux des feuilles de *Holarrhena floribunda* (G.Don) Dur chez la ratte ovariectomisée. *Biotechnologie, Agronomie, Société et Environnement*, **10**(3) : 39-50.
- Bigard AX. 2008. Les stéroïdes anabolisants : conséquences objectives sur le muscle squelettique. 8ème Colloque national. Fondation Sport Santé. Paris ; 89-90.
- Bore S. 2018. Connaissances, attitudes et pratiques de la pilule du lendemain par les jeunes dans la commune I du district de Bamako. Thèse de doctorat de médecine. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, Mali, p. 103.
- Derouin-Tochon F, Beltramoi M, Decourti C, Fleuroti R, Gérardi N, Pinet Charvet C, Martineti S, Robert V, Taragnati C, Tilleti Y, Duittozi A. 2019. L'ovulation chez les mammifères. *INRA, Productions Animales*, **32**(3) : 445-460. DOI : <https://doi.org/10.20870/productions>
- Djaha AJB, Gnahoua GM. 2014. Contribution à l'inventaire et à la domestication des espèces alimentaires sauvages de Côte d'Ivoire : Cas des Départements d'Agboville et d'Oumé. *Journal of Applied Biosciences*, **78**: 6620-6629. DOI : <http://dx.doi.org/10.4314/jab.v78i1.8>
- Duclos M. 2007. Usage et abus de stéroïdes anabolisants et de glucocorticoïdes dans le sport. *Annales d'Endocrinologie*, **68**: 3-13.
- Eckel LA. 2004. Estradiol: a rhythmic inhibitory indirect control of meal size. *Physiol Behav.* **27**: 176-182. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2004.04.023>
- Essien GE, Effiong GS, Udoka Ebe N, Nkop Enoch E, Onyi Nwuzor E. 2020. Effect of ethanol leaf extract of *Telfairia occidentalis* on male reproductive activities. *GSC Advanced Research and Reviews*, **05**(03): 074-084. DOI: <https://doi.org/10.30574/gscarr.2020.5.3.0120>
- Gayrard V. 2007. Physiologie de la Reproduction des Mammifères. Ecole vétérinaire de Toulouse, France, p.198.
- Hélène B. 2007. Stérilité Féminine. Prise en charge actuelle en France. Thèse de doctorat en Pharmacie. Université de Caen, France, p.190.
- Jodar E. 2014. Les pilules de 3ème et 4ème génération : progrès ou danger ? le rôle du pharmacien dans leur délivrance. Thèse ès Pharmacie, Université Toulouse, France, p. 121.
- Kolher C. 2011. L'appareil génital féminin. Collège Universitaire des histologistes, embryologistes, cytologistes et cytogénéticiens (CHEC), p. 16.
- Lechat P. 2006. Pharmacologie Niveau DCEM1. Service de pharmacologie. Université Pierre et Marie Curie, p. 349.
- Mambeke HM. 2019. Etude ethnobotanique et évaluation de l'activité antiulcéreuse de

- l'extrait aqueux des feuilles de *Brillantaisia patula* T. Anders (Acanthaceae) chez les animaux de laboratoire. Mémoire de Master ès Sciences et techniques, FST, Université Marien NGOUABI Brazzaville Congo, p. 53.
- Marieb EN. 2008. *Biologie Humaine, Principes d'Anatomie et de Physiologie* (8^e édition). Nouveaux Horizons : Paris ; 569-602.
- Marieb EN, Hoehn K. 2015. *Anatomie et Physiologie Humaines* (4^e édition). ERPI : Paris ; p. 580.
- Mbou EDE, Ndinga H, Niama A, Oyer G, Kifoueni G, Ibara JR. 2020. Avortements clandestins compliqués et médicament de la rue à Brazzaville. *Panfrican Medical Journal*. **36**(143) : 30-33.
- Mvoua OP. 2015. Evaluation de l'effet analgésique de l'extrait aqueux des feuilles de *Tephrosia vogelii* Hook. f. (Fabaceae). Mémoire de Master d'enseignement en Sciences, université Marien Ngouabi Brazzaville Congo, p.38.
- Obembe OO, Onasanwo SA, Raji Y. 2012. Preliminary study on the effects of *Buchholzia coriacea* seed extract on male reproductive parameters in rats. *Nigerian Journal of Physiological Sciences*, **27** : 165-169.
- OCDE. 2001, Toxicité orale aiguë-Méthode par classe de toxicité aiguë. Ligne directrice de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. OCDE, 423, p.14.
- OMS, Comité régional de l'Afrique. 2000. Promouvoir le rôle de la médecine traditionnelle dans le système de santé : Stratégie de la région africaine, rapport de la direction régionale 50^e session Burkina Faso du 28 au 02 septembre 2000.
- Ondélé R, Etou OAW, Bassoueka D.J, Peneme BML, Elion Itou RDG, Binimbi MA, Abena AA. 2011. Toxicité aiguë et effet aphrodisiaque de l'extrait aqueux de *Rauvolfia obscura* k. schum (apocynaceae). *Afrique Science*, **11**(3) : 172-180. DOI : <https://doi.org/10.35759/JANmPISci.v45-3.3>
- Peneme BML. 2017. Etude ethnopharmacologique des plantes présumées contraceptives utilisées en médecine traditionnelle à Brazzaville. Thèse de doctorat, Faculté des sciences et techniques, Université Marien NGOUABI, Brazzaville, Congo, p. 138.
- Peneme BML, Etou Ossibi AW, Ondele R, Nsonde Ntandou GF, Elion Itou RD, Akassa H, Abena AA. 2018. Effets sur les paramètres de reproduction de la ratte de deux plantes présumées contraceptives et leurs activités anti-oxydantes. *International Journal of Multidisciplinary and Current Research*, **6** : 1305-1312. DOI : <https://doi.org/10.54660/anfo>
- Sofowora A. 1996. *Plantes Médicinales et Médecines Traditionnelles d'Afrique*. Karthala : Paris ; p. 378.
- Wossolo LBS. 2018. Toxicité aiguë et évaluation du potentiel diurétique de l'extrait aqueux et de l'huile essentielle des feuilles de *cymbopogon densiflorus* (steud.) stapf (poaceae) et du citral chez la souris. Mémoire de Master ès Sciences et techniques, FST, Université Marien NGOUABI Brazzaville, Congo, p. 42.
- Wurth E. 2010. Etude comparative de l'ovulation chez les mammifères. Thèse de doctorat en médecine vétérinaire. Créteil, France, p. 98