

# Evaluation de quelques paramètres biochimiques et hématologiques au cours de l'étude de toxicité aiguë de FER, un aphrodisiaque traditionnel vendu en Côte d'Ivoire

<sup>1</sup> Téhoua Lazare\*, <sup>2</sup> Kouamé Yao Yves, <sup>1</sup> Kamagaté Soualio\*, <sup>3</sup> Dally Théodor, <sup>4</sup> Datté Yao Jacques

<sup>1</sup> Department of Animal Biology, UFR Biological Sciences, Peleforo Gon Coulibaly University BP 1328, Korbogo, Ivory Coast

<sup>2</sup> Department of Biochemistry, UFR Biological Sciences, Peleforo Gon Coulibaly University BP 1328, Korbogo, Ivory Coast

<sup>3</sup> Department of Agroforestry, Laboratory of Animal Physiology, Nutrition Sciences, Jean Lorougnon GUEDE University.

<sup>4</sup> Department of Animal Physiology, Laboratory of Pharmacology and Nutrition, Félix Houphouët Boigny University, Ivory Coast

\*Corresponding Author: TEHOUA Lazare, E mail: [lazaretehoua@gmail.com](mailto:lazaretehoua@gmail.com), Tel: 07 59 83 55 01

Mots clés : Toxicité, FER, aphrodisiaque, biochimie, hématologie, Côte d'Ivoire

Keywords: Toxicity, FER, aphrodisiac, biochemistry, hematology, Côte d'Ivoire

Submitted 26/03/2025, Published online on 31<sup>st</sup> July 2025 in the [Journal of Animal and Plant Sciences \(J. Anim. Plant Sci.\) ISSN 2071 – 7024](#)

## 1 RESUME

Les études de toxicité aiguë des recettes médicamenteuses à base de plantes s'avèrent importantes et permettent de connaître les effets nocifs de ces médicaments. Cette étude vise à tester l'innocuité ou non de l'extrait aqueux de FER (un aphrodisiaque traditionnel) vendu en Côte d'Ivoire. L'étude de la toxicité aiguë s'est faite par voie orale selon la ligne directrice 425 de l'OCDE, a révélé que l'extrait aqueux de FER est non toxique et est classé dans la catégorie 5 du Système Global Harmonisé. Au niveau des paramètres biochimiques, l'extrait aqueux de FER a entraîné des augmentations très significatives des taux de créatinine et d'urée chez les rats et serait responsable d'une atteinte rénale chez les rats. L'extrait aqueux de FER n'a entraîné aucune perturbation du foie car les taux d'alanine amino transférase et d'aspartate amino transférase n'ont connu aucune hausse. Concernant les paramètres hématologiques, l'extrait aqueux de FER, à la dose de 2000 mg/kg de poids corporel a occasionné une leucopénie et une thrombopénie chez les rats du lot 1. Cet extrait aqueux de FER, à la dose de 5000 mg/kg pc a entraîné une chute des taux d'hémoglobine et d'hématocrite chez les rats du lot 2 et ces chutes seraient des signes d'anémie. A cette même dose (5000 mg/kg pc), Il a aussi entraîné une thrombocytose chez les rats du lot 2. Quant aux taux de globules rouges des rats traités avec l'extrait aqueux de FER aux doses de 2000 et 5000 mg/kg pc aucun changement n'a été observé. Le test de toxicité aiguë par voie orale de l'extrait aqueux de FER n'a entraîné aucun signe de toxicité chez les rats.

## ABSTRACT

Acute toxicity studies of herbal medicinal recipes are important and allow us to know the harmful effects of these drugs. This study aims to test the safety or otherwise of the aqueous extract of FER ( a traditional aphrodisiac) sold in Ivory Coast. The study of acute toxicity was done orally according to OECD guideline 425, revealed that the aqueous extract of FER is non-toxic and is classified in category 5 of the Globally Harmonized System. In terms of biochemical parameters, the aqueous extract of FER caused very significant increases in

creatinine and urea levels in rats and would be responsible for renal damage in rats. The aqueous extract of FER did not cause any liver disturbance because alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase levels did not increase. Concerning the hematological parameters, the aqueous extract of FER, at a dose of 2000 mg/kg of body weight caused leukopenia and thrombocytopenia in rats from batch 1. This aqueous extract of FER, at a dose of 5000 mg/kg of body weight caused a fall in hemoglobin and hematocrit levels in rats from batch 2 and these falls would be signs of anemia. At this same dose (5000 mg/kg bw), it also caused thrombocytosis in rats from batch 2. As for the red blood cell levels of rats treated with the aqueous extract of FER at doses of 2000 and 5000 mg/kg pc no changes were observed. The acute oral toxicity test of the aqueous extract of FER did not produce any signs of toxicity in rats.

## 2 INTRODUCTION

Un aphrodisiaque est une substance naturelle d'origine végétale ou animale ou une alchimie utilisée afin de stimuler le désir sexuel, faciliter l'érection des hommes ou encore augmenter les performances sexuelles (Kurt, 2000). Plusieurs facteurs sont à la base de ce mauvais fonctionnement. Il s'agit notamment de l'augmentation de l'âge qui entraîne la variation de la capacité sexuelle (Kuhn, 2001 ; Esper *et al.*, 2006 ; Seisen *et al.*, 2012). En outre, les facteurs psychologiques tels que l'état d'esprit et physiologiques, l'hypertension et le diabète sont également impliqués dans les cas de dysfonctionnement érectile (Kuhn, 2001 ; Esper *et al.*, 2006 ; Seisen *et al.*, 2012). Dans le but de remédier à cette pathologie, deux principales alternatives sont généralement utilisées par les hommes, il s'agit des remèdes traditionnels obtenus à partir de plantes médicinales et les médicaments modernes (Morahandza *et al.*, 2017). Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) plus de 80 % de la population africaine a recours à la médecine traditionnelle pour ses soins de santé primaire du fait de leur proximité et de leur accessibilité (OMS, 2002). Ces aphrodisiaques d'origines naturelles sont utilisés de façon exagérée par les consommateurs africains pour résoudre leur problème de santé sexuelle sans tenir compte des effets secondaires qui peuvent en résulter (Gbogbo *et al.*, 2021). En effet, de récentes études ont montré que

l'utilisation de médicaments traditionnels serait à l'origine de la cirrhose du foie, d'insuffisance rénale, de toxicité et d'échec thérapeutique (Owens *et al.*, 2014 ; Gbogbo *et al.*, 2021). En Côte d'Ivoire, plusieurs travaux ont été réalisés pour connaître la composition phytochimique et les propriétés pharmacologiques de certaines plantes utilisées comme remèdes traditionnels. Il s'agit entre autres de *Shewenckia americana*, *Xylopia aethiopica*, *Ficus sycomorus*, *Turraea heterophylla* (Kouma, 1992 ; Fané, 2003). Cependant, les effets de ces remèdes traditionnels sur les paramètres biochimiques et hématologiques des consommateurs restent inconnus. C'est dans ce contexte que cette étude a été menée afin de confirmer ou infirmer l'innocuité de l'extrait aqueux de FER, un aphrodisiaque traditionnel vendu en Côte d'Ivoire. Plusieurs objectifs spécifiques ont été assignés à cette étude ; il s'est agi de :

- identifier les métabolites secondaires dans l'extrait aqueux de la poudre de FER ;
- étudier la toxicité aiguë par voie orale de l'extrait aqueux de la poudre de FER selon la ligne directrice 425 de l'OCDE (2001a) ;
- déterminer l'impact de l'extrait aqueux de FER sur le foie, les reins et quelques paramètres hématologiques (leucocytes, globules rouges, hémoglobine, hématocrite et thrombocytes) des rats de souche Wistar.

### 3 MATÉRIEL ET MÉTHODES

**3.1 Matériel :** Le matériel végétal est constitué de la poudre de FER, un aphrodisiaque naturel acheté chez un naturothérapeute de la ville de Korhogo au nord de la Côte d'Ivoire. L'étude a porté sur l'espèce *Rattus norvegicus* de souche Wistar. Ces rats ont été fournis par l'animalerie du laboratoire de l'Unité de Formation et de Recherche des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix HOUPHOUËT-BOIGNY. Les animaux avaient en moyenne 150 g. Ils ont été soumis à une température de  $25 \pm 2^\circ\text{C}$  et à une alternance de 12 heures de lumière et 12 heures d'obscurité. Ils avaient également un accès libre à la nourriture et à l'eau.

#### 3.2 Méthodes

**3.2.1 Méthode d'extraction :** Il s'agit d'une extraction aqueuse, obtenue par extraction douce mimant les conditions de macération traditionnelle. Trente (30) grammes de la poudre médicamenteuse (FER) ont été dissouts dans 300 mL d'eau distillée bouillante. Le mélange a été agité par un agitateur magnétique pendant 48 heures puis conservé pendant 24 heures. La solution obtenue a été filtrée à l'aide d'un entonnoir contenant du papier filtre. Le dépôt obtenu après le premier filtrage a été dissout dans 300 mL d'eau distillée bouillante puis conservé pendant 24H. La solution obtenue a été filtrée à l'aide d'un entonnoir contenant du coton. Le dépôt obtenu après le second filtrage a été dissout dans 300 mL d'eau distillée bouillante puis conservé pendant 24 heures. La solution obtenue a également été filtrée à l'aide d'un entonnoir contenant du coton. Les filtrats obtenus ont été séchés à l'étuve à  $44^\circ\text{C}$  pendant 5 jours pour obtenir l'extrait aqueux de poudre de FER. Cet extrait a été conservé dans un récipient en verre hermétiquement fermé.

**3.2.2 Etude phytochimique:** La technique des réactions en tubes standard (Sofowora, 1993) a été utilisée et adaptée à cette étude pour effectuer un screening phytochimique afin de détecter la présence de certains métabolites secondaires tels que les stérols, polyphénols, flavonoïdes, tanins, substances quinoniques, alcaloïdes et saponines. Pour ce faire, cinq (05)

grammes de l'extrait aqueux sec de FER ont été dissouts dans 60 mL d'eau distillée puis homogénéisés. Le mélange obtenu a été filtré sur du coton et a servi pour le test de screening.

**3.2.1 Test pour la recherche des stérols par la réaction de Liebermann :** Dans une capsule, 5 mL du filtrat ont été évaporés à sec sur un bain de sable chauffant sans carboniser le résidu. Le résidu obtenu a été dissout à chaud dans 1 mL d'anhydride acétique puis la solution a été versée par la suite dans un tube à essai. Un volume de 0,5 mL d'acide sulfurique concentré a été versé avec précaution le long de la paroi du tube à essai. L'apparition à l'interphase d'un anneau pourpre ou violet virant au bleu puis au vert indique une réaction positive (Békro *et al.*, 2007).

**3.2.2 Test pour la recherche des polyphénols :** Une goutte de solution alcoolique de chlorure ferrique à 2 % a été ajoutée à 2 mL de la solution filtrée. Le chlorure ferrique provoque en présence de dérivés polyphénoliques l'apparition d'une coloration bleu noirâtre ou verte plus ou moins foncée (Békro *et al.*, 2007).

**3.2.3 Test pour la recherche des flavonoïdes :** Deux (02) millilitres de la solution filtrée ont été également évaporés à sec dans des capsules. Après refroidissement, le résidu a été repris par 5 mL d'alcool chlorhydrique dilué au 1/2. Après trituration, la solution a été versée dans un tube à essai et 2 à 3 copeaux de magnésium ont été ajoutés. La coloration rose-orangée ou violacée traduit la présence de flavonoïdes (Békro *et al.*, 2007).

#### 3.2.4 Test pour la recherche des tanins

**3.2.4.1 Mise en évidence des tanins catéchiques:** Cinq (05) millilitres de la solution filtrée ont été évaporés à sec dans une capsule. Quinze (15) millilitres du réactif de Stiasny ont été ajoutés au résidu. Le mélange obtenu après trituration a été maintenu au bain-marie à  $80^\circ\text{C}$  pendant 30 minutes. Après refroidissement, l'observation de précipitation en gros flocons caractérise la présence de tanins catéchiques (Békro *et al.*, 2007).

**3.2.4.2. Mise en évidence des tanins galliques :** La solution contenant les gros

flocons a été filtrée puis le filtrat recueilli a été saturé d'acétate de sodium. L'addition de trois (03) gouttes de  $\text{FeCl}_3$  à 2 % provoque l'apparition d'une coloration bleu-noir intense dénotant la présence de tanins galliques (Békro *et al.*, 2007).

**3.2.5 Test pour la recherche des substances quinoniques libres ou combinées:** Deux (02) millilitres de la solution de FER filtrée ont été évaporés à sec. Le résidu obtenu a été trituré dans 5 mL d'acide chlorhydrique dilué au 1/5 puis renversé dans un tube à essai. La solution contenue dans ledit tube a été portée pendant une demi-heure au Bain-Marie bouillant. Après refroidissement, l'hydrolysate a été extrait par 20 mL de chloroforme dans un tube à essai. La phase chloroformique a été recueillie dans un autre tube à essai à l'aide d'une ampoule à décanter et 0,5 mL d'ammoniaque dilué au 1/2 a été ajouté. L'apparition d'une coloration allant du rouge au violet indique la présence de quinones (Békro *et al.*, 2007).

**3.2.6 Test pour la recherche des alcaloïdes:** Six (06) millilitres de la solution de FER filtrée ont été évaporés à sec dans une capsule. Le résidu a été repris par 6 mL d'alcool à 60 °C. La solution alcoolique a été renversée dans un tube à essai et 2 gouttes de réactif de dragendorff y ont été ajoutées. L'apparition d'un précipité ou d'une coloration orangée indique la présence d'alcaloïdes (Sasidharan *et al.*, 2011).

**3.2.7 Test pour la recherche des saponosides:** Le test de détection des saponines a été réalisé selon la méthode décrite par Trease et Evans, (2002). Pour ce faire 1 g de poudre de FER a été porté à ébullition pendant 30 min dans 100 mL d'eau distillée. Après refroidissement et filtration, le volume du décocté a été réajusté à 100 mL avec de l'eau distillée. Dans 10 tubes à essai de même hauteur et de même diamètre interne, 1 ; 2 ; 3 jusqu'à 10 mL de décocté y ont successivement été introduits. Le volume final a été réajusté à 10 mL avec de l'eau distillée. Chaque tube a été vigoureusement agité pendant 15 s. Après 15 min de repos en position verticale, la hauteur de la mousse persistante a été mesurée. Une hauteur de mousse persistante

supérieure à 1 cm indique la présence de saponosides.

**3.3 Etude de la toxicité aiguë:** L'étude de la toxicité aiguë a été déterminée à partir de l'essai limite légèrement modifié de la ligne directrice 425 de l'OCDE (2001a). Dix-huit rats de l'espèce *Rattus norvegicus* de souche Wistar, âgés de 12 à 16 semaines ont été utilisés pour cette étude. Ils étaient logés dans un local d'expérimentation avec une température moyenne de  $22 \pm 2$  °C et un taux d'humidité ambiante de  $70 \pm 5\%$ . Ils étaient nourris avec des granulés et avaient accès libre à l'eau. Avant l'administration orale du produit à tester, les rats ont été mis à jeun pendant 24 heures. Ensuite les rats ont été répartis en trois lots homogènes (Anonyme, 1996) de six rats et traités comme suit :

- Lot témoin : Eau distillée (2mL/100g)
- Lot 1 : Extrait aqueux de FER (2000 mg/kg)
- Lot 2 : Extrait aqueux de FER (5000 mg/kg).

Les observations individuelles ont été faites toutes les minutes durant les quatre premières heures puis chaque matin entre 9 et 10 heures sur 14 jours. Ces observations ont porté sur la piloérection, l'agressivité, la mobilité, la vigilance, l'état des selles, le vomissement et la mortalité. L'influence des différentes doses administrées a été appréciée à partir des données hématologiques et biochimiques sanguines.

**3.4 Tests hématologiques:** Pour l'évaluation quantitative des trois lignées cellulaires hématologiques, un seul prélèvement sanguin a été effectué au jour 14. Le sang a été recueilli dans des tubes EDTA et a servi à la réalisation de l'hémogramme. Les globules rouges, les globules blancs, les plaquettes sanguines et les hématocrites ont été quantifiés grâce à un automate hématologique URIT-3000 R connecté à une imprimante qui transcrit les résultats sur papier (Kraus, 1980). Pour la réalisation de la numération, les échantillons de sang sont bien homogénéisés par retournement successif et délicat afin d'éviter la formation de micro-caillots. Manuellement, l'aiguille de l'automate est plongée dans les tubes contenant le sang total puis l'aspiration est effectuée par

action sur le bouton. Le tube est ensuite retiré après l'aspiration. L'automate réalise l'analyse complète des paramètres hématologiques d'un échantillon au bout de 35 à 60 secondes.

**3.5 Tests biochimiques :** Le sang a été recueilli dans les tubes secs et a été centrifugé à 4000 trs/mn pendant 10 minutes. Le sérum obtenu a permis le dosage de quelques marqueurs biochimiques de certains organes vitaux tels que le foie et les reins. Les transaminases (Alanine amino transférase (ALAT) et Aspartate amino transférase (ASAT) ont permis d'évaluer les fonctions hépatiques tandis que la créatinine et l'urée ont permis d'évaluer les fonctions rénales. Les dosages de l'Alanine amino transférase (ALAT) et de l'Aspartate amino transférase (ASAT) ont été

réalisés selon la méthode de Gella *et al.* (1985). La créatinine a été dosée selon la méthode colorimétrique de Bartels et Böhmer (1971) et l'urée a été dosée selon la méthode de Gella *et al.* (1985).

**3.6 Analyses statistiques:** L'analyse statistique des résultats et les représentations graphiques (histogrammes) sont réalisées avec le logiciel Graph Pad Prism version 5.01. Les résultats sont présentés sous forme de moyenne suivie de l'erreur standard sur la moyenne ( $M \pm \text{ESM}$ ). Le test t de Student est utilisé pour la comparaison des moyennes entre les témoins et les différents lots ayant reçus l'extrait. Le seuil de significativité est fixé à  $p < 0,05$  pour l'expression des résultats.

## 4 RÉSULTATS

**4.1 Identification des phyto constituants de l'extrait aqueux de FER:** Les analyses phytochimiques ont permis de révéler la présence de polyphénols, de stérols et de terpènes dans l'extrait aqueux de FER tandis que les flavonoïdes, les alcaloïdes, les coumarines et les tanins galliques étaient absents dudit extrait (Tableau 1).

### 4.2 Etude de la toxicité aiguë de l'extrait aqueux de FER

**4.2.1 Signes cliniques observés après gavage des rats:** Les rats des lots 1 et 2 gavés avec l'extrait aqueux de FER aux doses respectives de 2000 et 5000 mg/kg de poids corporel n'ont manifesté aucun signe étrange au niveau de la piloérection, de l'agressivité, de la mobilité, de la vigilance et de l'état des selles. Aucun vomissement ni de mortalité n'ont été observés (Tableau2).

### 4.2.2 Influence des différentes doses de FER sur quelques paramètres biochimiques sanguines et hématologiques des rats.

#### 4.2.2.1 Effet de l'extrait aqueux de FER sur les paramètres biochimiques

**Taux d'ASAT:** L'administration de l'extrait aqueux de FER aux rats du lot 1 à la dose de 2000 mg/kg pc a entraîné une diminution très hautement significative ( $p < 0,001$ ) du taux d'ASAT des rats de ce lot ( $173 \pm 0,07 \text{ UI/L}$ ) comparativement au taux d'ASAT des rats du lot témoin ( $315 \pm 0,04 \text{ UI/L}$ ). Le gavage des rats du lot 2 avec l'extrait aqueux de FER à la dose de 5000 mg/kg pc a occasionné une diminution significative ( $p < 0,05$ ) du taux d'ASAT des rats de ce lot ( $250 \pm 0,05 \text{ UI/L}$ ) par rapport au taux d'ASAT des rats du lot témoin ( $315 \pm 0,04 \text{ UI/L}$ ) (Figure 1).

**Tableau 1 :** Screening chimique de l'extrait aqueux de FER

Groupes chimiques	Extrait aqueux de FER
Polyphénols	+
Flavonoïdes	-
Alcaloïdes	-
Terpènes et Stérols	+
Coumarines	-
Tanins galliques	-

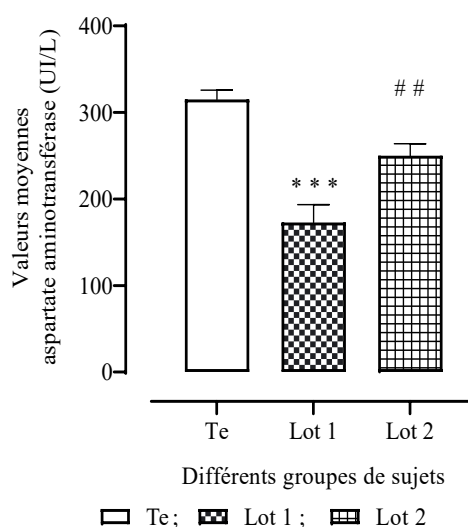
+ : Présence de constituants chimiques

- : Absence de constituants chimiques

**Tableau 2 :** Signes cliniques observés pendant 14 jours après gavage des rats avec l'extrait aqueux de FER

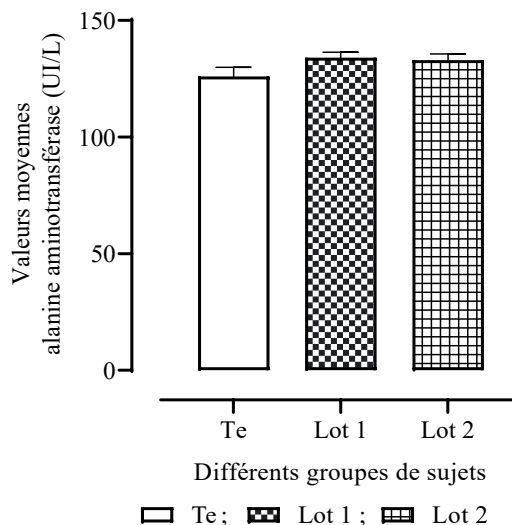
Signes	Lot témoin Eau distillée (2 mL /100g)	Lot 1 Extrait aqueux (2000 mg/kg pc)	Lot 2 Extrait aqueux (5000 mg/kg pc)
Piloérection	-	-	-
Agressivité	-	-	-
Mobilité	-	-	-
Vigilance	-	-	-
Etat des selles	-	-	-
Vomissement	-	-	-
Mortalité	-	-	-

- : Absence de signes

**Figure 1 :** Effet de l'extrait de FER sur le taux de ASAT\*\*\* : Diminution très hautement significative pour  $p < 0,001$ \* : Diminution significative pour  $p < 0,05$ .

**Taux d'ALAT :** La figure 2 indique les taux moyens d'ALAT des rats du lot témoin et ceux traités par le FER (lots 1 et 2). Les taux d'ALAT des rats des lots 1 et 2 traités respectivement avec 2000 et 5000 mg/kg pc de l'extrait aqueux de

FER ont respectivement été de  $134 \pm 0,02$  UI/L et  $133 \pm 0,02$  UI/L. Ces taux d'ALAT sont en hausse par rapport à celui des rats du lot témoin ( $126 \pm 0,03$  UI/L) mais cette hausse est statistiquement non significative ( $p > 0,05$ ).



**Figure 2 :** Effet de l'extrait de FER sur le taux d'ALAT

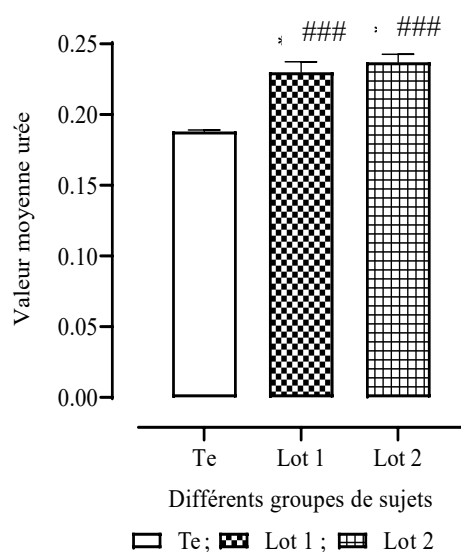
**Taux d'urée:** Les résultats du dosage du taux d'urée chez les rats traités avec l'extrait aqueux de FER et ceux du lot témoin sont présentés par la figure 3. Les taux d'urée chez les rats des lots 1 et 2 gavés respectivement avec 2000 et 5000 mg/kg pc de l'extrait aqueux de FER ont été respectivement de  $0,230 \pm 0,03$  g/L et de  $0,237 \pm 0,02$  g/L contre  $0,188 \pm 0,00$  g/L chez les rats du lot témoin. Ces résultats montrent une augmentation très hautement significative ( $p < 0,001$ ) du taux d'urée chez les rats des lots 1 et 2 en comparaison avec le taux d'urée des rats du lot témoin.

**Taux de Créatinine :** Les résultats du dosage de la créatinine chez les rats traités avec l'extrait aqueux de FER et ceux du lot témoin sont présentés par la figure 4. Le taux de créatinine chez les rats du lot 1 ( $9,20 \pm 0,2$  mg/dL) gavés avec 2000 mg/kg pc de l'extrait aqueux de FER a connu une augmentation hautement significative ( $p < 0,01$ ) par rapport au taux de créatinine des rats du lot témoin ( $7,73 \pm 0,1$  mg/dL). Quant au taux de créatinine des rats du lot 2 ( $9,40 \pm 0,2$  mg/dL) gavés avec 5000 mg/kg pc de l'extrait aqueux de FER, il a aussi connu

une augmentation très hautement significative ( $p < 0,001$ ) comparativement au taux de créatinine des rats du lot témoin ( $7,73 \pm 0,01$  mg/dL).

**4.2.2.2 Effet du médicament sur les paramètres hématologiques :** Les paramètres hématologiques dosés ont concerné les leucocytes (globules blancs), les érythrocytes (globules rouges ou hématies), les taux d'hémoglobine, d'hématocrite et de thrombocytes (plaquettes sanguines).

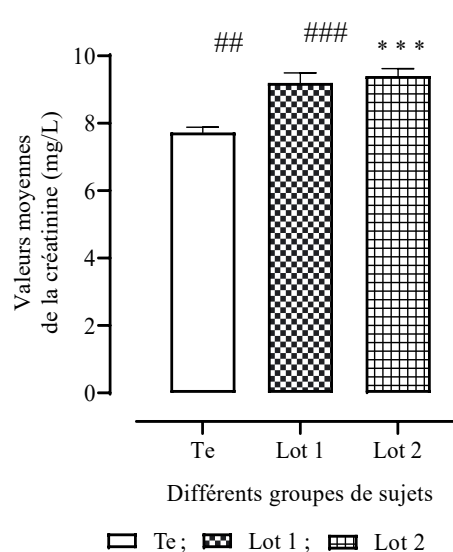
**Taux de leucocytes :** Les résultats du dosage du taux de leucocytes (globules blancs) chez les rats traités avec l'extrait aqueux de FER et ceux du lot témoin sont présentés par la figure 5. Le taux de globules blancs des rats du lot 1 ( $2,90 \pm 0,2$  g/dL) gavés avec l'extrait aqueux de FER à la dose de 2000 mg/kg poids corporel (pc) a connu une diminution significative ( $p < 0,05$ ) par rapport au taux de globules blancs des rats du lot témoin ( $4,75 \pm 0,5$  g/dL). Par contre, aucune différence significative ( $p > 0,05$ ) n'a été observée entre le taux de globules blancs des rats du lot 2 ( $3,35 \pm 0,10$  g/dL) gavés avec l'extrait aqueux de FER à la dose de 5000 mg/kg pc et celui des rats du lot témoin ( $4,75 \pm 0,5$  g/dL).



**Figure 3 :** Effet de l'extrait de FER sur le taux d'urée

### : Augmentation très hautement significative Pour  $p < 0,001$

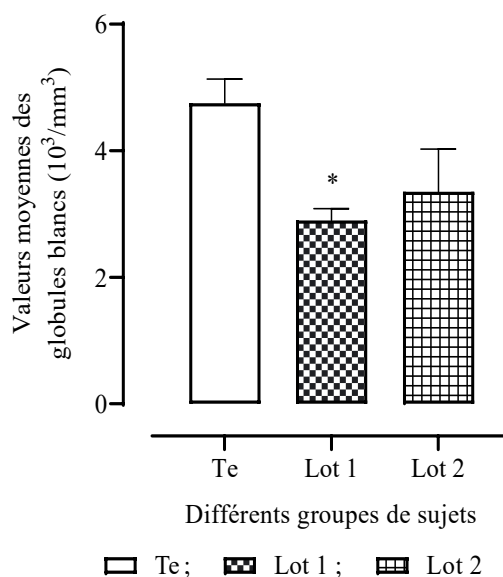
## : Augmentation hautement significative pour  $p < 0,01$



**Figure 4 :** Effet de l'extrait de FER sur le taux de créatinine

### : Augmentation très hautement significative Pour  $p < 0,001$

## : Augmentation hautement significative pour  $p < 0,01$



**Figure 5 :** Effet de l'extrait de FER sur le taux de leucocytes

\* : Diminution significative pour  $p < 0,05$ .

**Taux d'érythrocytes :** L'administration de l'extrait aqueux de FER (Figure 6) n'a entraîné aucune variation significative ( $p > 0,05$ ) du taux d'érythrocytes (nombre de globules rouges ou

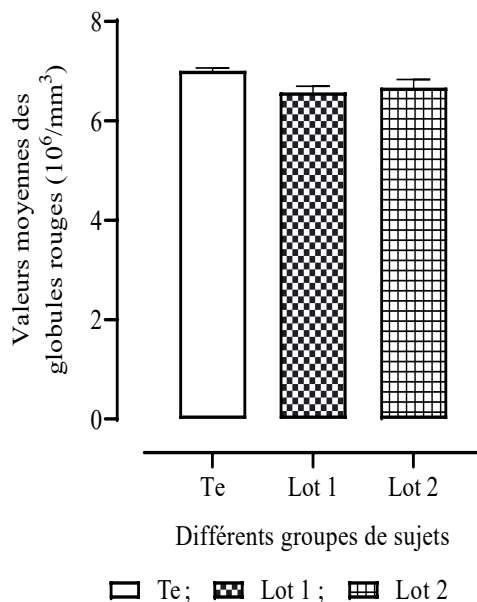
hématies) chez les rats du lot 1 ( $6,57 \pm 0,02$  g/dL) et du lot 2 ( $6,67 \pm 0,02$  g/dL) comparativement au taux d'érythrocytes des rats du lot témoin ( $7,01 \pm 0,01$  g/dL).

**Taux d'hémoglobine :** La figure 7 présente les taux d'hémoglobine des rats traités avec l'extrait aqueux de FER et ceux du lot témoin. Le taux d'hémoglobine des rats du lot 1 ( $6,67 \pm 0,01$  g/dL) gavés avec l'extrait aqueux de FER à la dose de 2000 mg/kg pc est statistiquement resté similaire ( $p > 0,05$ ) à celui des rats du lot témoin ( $7,01 \pm 0,01$  g/dL). En revanche, le taux d'hémoglobine des rats du lot 2 ( $6,67 \pm 0,01$  g/dL) gavés avec l'extrait aqueux de FER à la dose de 5000 mg/kg pc a significativement diminué ( $p < 0,01$ ) par rapport à celui du lot témoin ( $7,01 \pm 0,01$  g/dL).

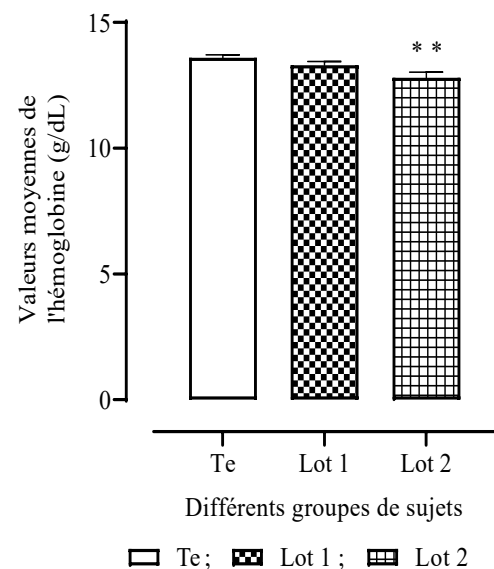
**Taux d'hématocrites :** La figure 8 présente les taux d'hématocrites des rats traités avec l'extrait aqueux de FER et ceux du lot témoin. Seule la dose de 5000 mg/kg de pc de l'extrait aqueux de FER a significativement diminué ( $p < 0,05$ ) le taux d'hématocrite des rats du lot 2 ( $40,50 \pm 0,02$

%) comparativement à celui des rats du lot témoin ( $44,06 \pm 0,01$  %).

**Taux de thrombocytes :** La figure 9 présente les taux de thrombocytes des rats traités avec l'extrait aqueux de FER et ceux du lot témoin. L'administration de l'extrait aqueux de FER à la dose de 2000 mg/kg pc a entraîné une diminution hautement significative ( $p < 0,01$ ) du taux de thrombocytes des rats du lot 1 ( $782 \cdot 10^3 \pm 0,01 \text{ mm}^3$ ) comparativement au taux de thrombocytes des rats du lot témoin ( $836 \cdot 10^3 \pm 0,01 \text{ mm}^3$ ). Par contre, l'extrait aqueux de FER à la dose de 5000 mg/kg pc a entraîné une augmentation très hautement significative ( $p < 0,001$ ) des thrombocytes des rats du lot 2 ( $867 \cdot 10^3 \pm 0,00 \text{ mm}^3$ ) par rapport au taux de thrombocytes des rats du lot témoin ( $836 \cdot 10^3 \pm 0,01 \text{ mm}^3$ ).

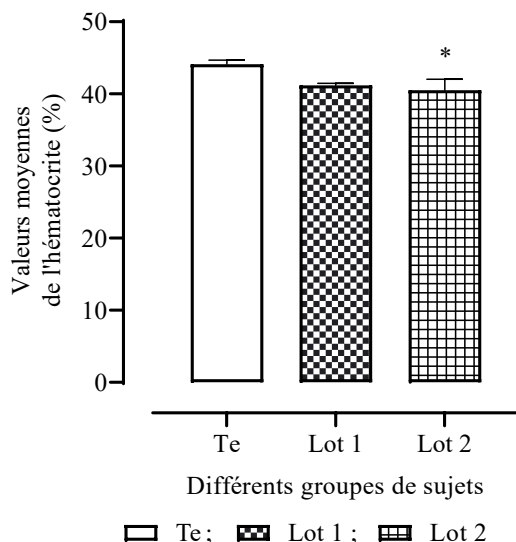


**Figure 6 :** Effet de l'extrait de FER sur le taux de globules rouges



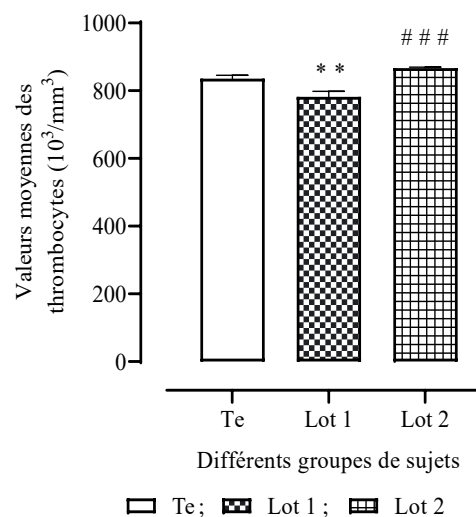
**Figure 7 :** Effet de l'extrait de FER sur le taux de l'hémoglobine

\*\* : Diminution hautement significative pour  $p < 0,01$ .



**Figure 8 :** Effet de l'extrait de FER sur le taux d'hématocrite.

\* : Diminution significative pour  $p < 0,05$



**Figure 9 :** Effet de l'extrait de FER sur le taux de thrombocytes.

\* : Diminution significative pour  $p < 0,05$

## 5 DISCUSSION

Les études de la toxicité aiguë des recettes médicamenteuses à base de plantes sont très importantes. Elles permettent d'étudier les effets nocifs de ces médicaments sur les organes vivants. En effet, l'utilisation de médicaments traditionnels serait à l'origine de beaucoup de problème de toxicité et d'échecs thérapeutiques (Owens *et al.*, 2014 ; Gbogbo *et al.*, 2021). Pour prévenir la population sur les risques liés à la consommation de ces recettes, une étude a été initiée dans le but d'évaluer la toxicité aiguë de l'extrait aqueux d'une poudre à base de plantes chez des rats. Cette poudre est utilisée par les populations en Côte d'Ivoire pour traiter les dysfonctionnements érectiles. L'étude phytochimique de l'extrait aqueux de FER a révélé la présence de polyphénols, des stérols et terpènes. Ce résultat corrobore ceux de Bekro *et al.*, (2007) et Gauthaman et Adaikan (2008)). Cependant, ces auteurs ont également mis en évidence les substances glycosides cardiaques, des alcaloïdes, des coumarines, des sucres réducteurs, des saponosides, des stéroïdes et des protéines dans les extraits méthanoliques de *Turraea heterophylla*, *Caesalpinia benthamiana* et dans

les racines de *Gardenia ternifolia* qui sont des plantes à fort potentiel érectile. La présence des stérols dans l'extrait aqueux de FER pourrait expliquer son effet aphrodisiaque car les terpènes ont des effets bénéfiques sur la régulation du mécanisme érectile (Mulhall *et al.*, 1997). Les résultats de l'étude sur la toxicité aiguë ont indiqué une absence de signe de toxicité après l'administration des doses de 2000 et 5000 mg/kg de poids corporel (pc) de la substance de FER. Tous les animaux ont survécu à l'issue des 14 jours d'observation, ce qui implique que la DL50 de ce médicament est supérieure à 5000 mg/kg de poids corporel. Selon la ligne directrice de l'OCDE 425, pour les essais de produits chimiques, l'extrait est classé dans la catégorie 5 du SGH et considéré comme une substance non toxique par voie orale (OCDE, 2001b). Ce résultat est en harmonie avec celui de Marcus *et al.*, (2020) qui après administration par voie orale de l'extrait éthanolique des feuilles de *Musa acuminata* à la dose de 5000 mg/kg de poids corporel n'ont observé aucun signe clinique et aucun cas de décès chez les rats après 14 jours d'observation. Adeneye et Agbaje (2007) ont

également montré que la DL<sub>50</sub> de l'extrait aqueux de *Cymbopogon citratus* est supérieure à 5000 mg/kg de poids corporel après une administration unique par voie orale chez le rat. Bien que l'extrait aqueux de FER soit non toxique par voie orale selon les lignes directrices de l'OCDE (2008), il a néanmoins révélé des perturbations de quelques paramètres biochimiques et hématologiques. Au niveau des paramètres biochimiques, l'extrait aqueux de FER a entraîné des augmentations très significatives des taux de créatinine et d'urée chez les rats traités comparativement à ceux des rats témoins. Ces résultats corroborent ceux de Gbogbo *et al.*, (2014) qui ont indiqué une augmentation du taux sérique de créatinine et d'urée suite à l'effet toxique d'un phytomédicament. La créatinine et l'urée étant des excellents marqueurs de la fonction rénale, leur augmentation reflèterait un dysfonctionnement rénal (Sirwal *et al.*, 2004). Ces résultats suggèrent que l'extrait aqueux de FER serait responsable d'une atteinte rénale chez les rats. On note également une diminution du taux de l'aspartate Aminotransférase (ASAT) chez les rats traités avec l'extrait aqueux de FER par rapport au taux des rats témoins. Cette diminution du taux d'ASAT dans le sang n'a pas de signification clinique, toute fois ce taux bas d'ASAT pourrait être révélateur d'une infection urinaire ou d'une lésion rénale aigue. Cette observation confirme que l'extrait aqueux de FER serait responsable d'une atteinte rénale. C'est son taux élevé qui indique que les cellules du foie mais aussi du cœur, du muscle squelettique et du cerveau sont endommagées et laissent échapper leur contenu dans le sang car l'ASAT, également appelée glutamate oxaloacétique transaminase (GOT), est une enzyme moins sensible et moins spécifique dans la détection de pathologies hépatiques que l'ALAT qui elle est spécifique au foie (Green et Flamm, 2002). Concernant les paramètres hématologiques, l'extrait aqueux de FER, à la dose de 2000 mg/kg de poids corporel (pc) a occasionné une leucopénie (baisse du taux de globules blancs ou leucocytes dans le sang) et

une thrombopénie (baisse anormale du nombre de plaquettes ou thrombocytes dans le sang) chez les rats du lot 1. Ces résultats sont contraires à ceux de Hariri *et al.*, (2011) qui ont observé une augmentation du taux de leucocytes et de thrombocytes lors de leur étude sur l'effet de la crocine et des constituants du Safran sur les indices hématologiques et génotoxiques chez les rats. Selon ces auteurs, cette diminution des paramètres hématologiques serait un indicateur de l'affaiblissement du système immunitaire. L'extrait aqueux de FER serait donc responsable des perturbations des paramètres hématologiques observés chez les rats du lot 1. L'état de l'affaiblissement du système immunitaire dans la présente étude pourrait s'expliquer par l'absence d'autres phyto constituants que sont les flavonoïdes et les tanins. La revue sur les plantes immuno stimulatrices réalisée par Kumar *et al.*, (2011) corroborent cet état de faits. L'absence entre autres de flavonoïdes et de tanins dans l'extrait aqueux de FER pourrait également expliquer la diminution du nombre de leucocytes et de thrombocytes chez les rats (Atsamo *et al.*, 2011). Cet extrait aqueux de FER, à la dose de 5000 mg/kg pc a entraîné une chute des taux d'hémoglobine et d'hématocrite chez les rats du lot 2. Ces chutes des taux d'hémoglobine et d'hématocrite sont des signes d'une anémie. Ces résultats sont contraires à ceux de Sanogo *et al.*, (2007) qui ont montré que l'administration de phyto médicament à base d'*Argemone mexicana* aux doses de 300 mg/kg et de 1500 mg/kg a entraîné une augmentation du taux d'hémoglobine et du nombre de globules rouges. A la dose de 5000 mg/kg pc, Il a aussi entraîné une thrombocytose (augmentation anormale du nombre de plaquettes dans le sang) chez les rats du lot 2. Quant aux taux de globules rouges des rats traités avec l'extrait aqueux de FER aux doses de 2000 et 5000 mg/kg pc et celui des rats du lot témoin, aucune différence significative n'a été observée du jour J<sub>0</sub> au jour J<sub>14</sub>. Ces résultats sont similaires à ceux de Gbogbo *et al.*, (2021) qui ont travaillé sur un aphrodisiaque ivoirien (APHRO) fait à base de plante.

## 6 CONCLUSION

Le criblage phytochimique réalisé sur l'extrait aqueux de FER a permis d'identifier les polyphénols, des stérols et des terpènes. Le test de toxicité aiguë par voie orale de l'extrait aqueux de FER n'a entraîné aucun signe de toxicité chez les rats. Cependant, l'augmentation des taux d'urée et de créatinine chez les rats traités indiquerait que l'extrait aqueux de FER entraînerait une perturbation au niveau rénal. Par ailleurs, l'extrait aqueux de FER n'a eu aucun effet perturbateur sur le foie. Au niveau hématologique, l'extrait aqueux de FER a

provoqué chez les rats traités une baisse des taux de leucocytes, de l'hémoglobine, des thrombocytes. Afin d'établir une relation de cause à effet, il conviendrait de :

- Etudier la toxicité chronique de l'extrait aqueux de FER, par voie orale à l'effet de connaître son caractère toxique ou non,
- Faire l'étude anatomopathologique des reins qui permettra d'établir un lien entre l'augmentation des taux d'urée et de créatinine et le stade de dégradation des reins.

## 7 REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Adeneye A.A. et Agbaje E.O. (2007). Hypoglycemic and hypolipidemic effects of fresh leaf aqueous extract of *Cymbopogon citratus* Stapf in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 3(112) : 440-444.
- Anonyme. (1996). Guide pour les Soins et l'Utilisation des Animaux de Laboratoire, Institute Laboratory Animal Resources, *National Academy Press*: Washington, D.C.
- Atsamo A.D., Nguelefack T.B., Datté J.Y. et Kamanyi A. (2011). Acute and subchronic oral toxicity assessment of the aqueous extract from the stem bark of *Erythrina senegalensis* DC (Fabaceae) in rodents. *Journal of Ethnopharmacology*, 134: 697 – 702.
- Bartels H. et Bohmer M. (1971). Eine mikromethode zur kreatininbestimmung. *Clinical Chimical Acta*, 32: 81-85.
- Bekro Y-A., Mamyrbekova J.A., Boua B.B. et Ehile E.E (2007). Etude ethnobotanique et screening phytochimique de *Caesalpinia benthamiana* (Baill.) Herend et zarucchi (Caesalpiniaaceae). *African journals*, 4 (2): 1812 - 0741.
- Eesper RJ., Nordaby RA., Vilarinojo., Paragano A., Cacharron JL et Machado R A. (2006). Endothelial dysfunction: a comprehensive appraisal. *Cardiovasc diabetol*. 5 (1) : 4.
- Fané S. (2003). Etude de la toxicité de certaines plantes vendues sur les marchés du district de Bamako. Thèse de Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie, Université de Bamako, 153p.
- Gauthaman K. et Adaikan P. (2008). The hormonal effects of *Tribulus terrestris* and its role in the management of male erectile dysfunction: an evaluation using primates, rabbit and rat. *Phytomedicine*, 15 (1-2): 44-54.
- Gbogbo M., Koné M., Bléyeré N.M., Yao K.E. et Yapo A.P. (2014). Effect of total aqueous stem bark extract of *Spondias monbin* L. on some biochemical and anthropometric parameters in wistar albinos rats. *International Journal of biosciences*, 4(7): 1-8.
- Gbogbo M., Kouadi R.Y., Aboli F.T., Kone M., Kpokrou E.K. et Yapo P.A. (2021). Evaluation de la toxicité d'un aphrodisiaque ivoirien d'origine naturelle (aphro) chez le rat. *Int. J. Biol. Chem. Sci*. 15(4) : 1595-1604.
- Gella F. J., Olivella T., Cruz P. M., Moreno R., Durban R. et Gomez J. A. (1985). A simple procedure for routine determination of aspartate amino transférase and alanine amino transférase with pyridoxal phosphate. *Clinica Chimica Acta*, 53: 241-247.

- Green R.M. et Flamm S.A.G.A. (2002). Technical review on the evaluation of liver chemistry tests. *Gastroenterology*;123 (4):1367-84.
- Hariri A., Moallem S., Mahmoudi M. et Hosseinzadeh H. (2011). The effect of crocin and safranal constituents of saffron, *against subacute effect of diazinon on hematological and genotoxicity indices in rats*. ELSEVIER, 18 : 499-504
- Kouma S. (1992). Contribution à l'étude du traitement traditionnel de la stérilité masculine au Mali (Siby, District de Bamako). Thèse de Doctorat de l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali, 131 pages.
- Kuhn J.M. (2001). Hypogonadisme et dysfonction érectile. *Action médicale et Internationale*. 5(6) : 256-262.
- Kraus A.L. (1980). Research methodology in the Laboratory Rat. *New York Academic Press*, 2: 1-30.
- Kumar S., Gupta P., Sharma S. et Kumar D. (2011). A review on immunostimulatory plants. *Journal of Chinese integrative Medicine*, 9 (2) : 117-128.
- Kurt H. (2000). Tout savoir sur les aphrodisiaques naturels. Ed. Favre, 175 pages.
- Marcus D.A., Ayodeji O.O., Kolade O.F. et Adetunji J.A. (2020). Justifying the antidiabetic ethnomedicinal claim of *Massularia acuminata* through its antihyperglycaemic activity. *American Journal of Biomedical Science & Research*, 8 (2): 140-167.
- Morahandza C.I., Onde R., Elion I.R.D.G., Imbiella C., Mokondjimobe E, Ongoka P.R. et Abena A.A. (2017). Aphrodisiac activity of aqueous and hydro ethanolic extracts of the stem bark of *strychnos camptoneura* (longaniaceae) in wistar rat. *asian journal of science and technology* 08 (10): 6055-6059.
- Mulhall J.P., Daller M., Traish A.M., Gupta S., Park K., Salimpour P., Payton T.R., Krane R.J. et Goldstein I. (1997). Intra cavernosal forskolin: Role in management of vasculogenic impotence resistant to standard 3 – agent pharmacotherapy. *Journal Of Urology* 158 : 1752 -1759.
- OCDE (2001a). Ligne directrice de l'OCDE pour les essais de produits chimiques toxicité orale aiguë - méthode par classe de toxicité aiguë, 14p.
- OCDE (2001b). Harmonized Integrated Hazard Classification system for Human Health and Environmental Effects of Chemical substances, part 2, OECD Paris: 20-24.
- OCDE (2008). Ligne directrice de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Essai n°407 : Toxicité orale à doses répétées pendant 28 jours sur les rongeurs, 25 p.
- OMS (2002). Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2002- 2005. Organisation Mondiale de la Santé, Genève.
- Owens C., Baergen R. et Puckett D. (2014). Online sources of herbal product information. *The American journal of medicine*. 127(2): 109-115.
- Sanogo R., Djimde A., Guirou C., Doumbia L., Maiga A., Doumbo O. et Diallo D. (2008). Etude de la toxicité sub - chronique du décocte d'Argemone mexicana L. *Pharmacopée et Médecine Traditionnelle Africaines*, 15 : 26 – 31.
- Sasidharan S., Chen Y., Saravanan D., Sundram K.M. et Yoga-Latha L. (2011). Extraction, Isolation and Characterization of Bioactive Compounds from Plants' Extracts. *African Journal of Traditional, Complementary and alternative Medicines*, 8 (1) :1-10.
- Seisen M., Roupert P., Costa F. et Guiliano R. (2012). Influence de l'âge sur la santé sexuelle masculine. *Progrès en urologie*. 22 : S7-S13.
- Sirwal I.A., Banday K.A., Reshi A.R., Bhat M.A. et Wani M.M. (2004). Estimation of Glomerular Filtration Rate (GFR). *JK Science: Journal of Medical Education & research*, 6(3): 121–123.



- Sofowora A. (1993). Medicinal plants and traditional medicine in Africa. Spectrum Books, *Edition Frison-Roche, Ibadan (Nigeria)*, 150 p.
- Trease G. et Evans S.M. (2002). Pharmacology. 15<sup>th</sup> Ed. English Language Book Society, Bailliere Tindall, London: 23-67.