

# Effet œstrogénique de l'extrait aqueux des feuilles de *Cissus aralioides* chez la ratte Wistar, *Rattus norvegicus*

COULIBALY Founzégué Amadou<sup>1</sup>, MOYABI Any Georges Armel<sup>1</sup>, KANDE Brahim<sup>2</sup>, KONE Mamidou Witabouna<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>UFR Biosciences, Université Félix HOUPHOUET-BOIGNY, Côte d'Ivoire

<sup>2</sup>UFR Sciences de la Nature, Université Nangui-Abrogoua, BP 801 Abidjan 01, Côte d'Ivoire

<sup>3</sup>Centre Suisse de Recherches Scientifiques en Côte d'Ivoire, 01 BP 1303 Abidjan 01, Côte d'Ivoire

Auteur correspondant : E-mail : [moyabi.georges@yaboo.fr](mailto:moyabi.georges@yaboo.fr) Téléphone : (225) 0707889177

**Mots-clés** : *Cissus aralioides*, extrait aqueux, phytocomposés, système reproductif, rattes

**Keywords** : *Cissus aralioides*, aqueous extract, phytochemicals, reproductive system, rats

Submission 5/05/2022, Publication date 31/07/2022, <http://m.elewa.org/Journals/about-japs/>

## 1 RESUME

Cette étude a été réalisée afin d'évaluer l'effet de l'extrait aqueux des feuilles de *Cissus aralioides* (Vitaceae) sur le système reproducteur des rats femelles matures. Les rats ont été répartis en deux groupes (Groupe 1 composé de rattes normales et groupe 2 composé de rattes ovariectomisées) et chaque groupe était subdivisé en trois lots de cinq (5) rattes chacun. Les animaux ont reçu l'extrait aqueux de *Cissus aralioides* par voie orale pendant 30 jours pour les rattes normales et sept (7) jours pour les rattes ovariectomisées, aux doses de 300 et 600 mg/Kg de PC. Les résultats montrent que la DL50 de l'extrait aqueux est supérieur à 5000 mg/Kg de PC. Chez les animaux sains, le poids sec des glandes surrénales et le poids frais des ovaires a significativement augmenté à la dose de 600 mg/Kg de PC. Aussi, le taux de FSH, LH, œstradiol et progestérone a significativement augmenté comparé au témoin. Concernant les rattes ovariectomisées, une hausse significative du poids de l'utérus et des glandes surrénales a été observée. Le screening phytochimique a montré la présence de phytocomposés (flavonoïdes, polyphénols, saponines et tanins) connus pour leurs propriétés œstrogéniques. Au terme de l'étude, les différents résultats obtenus montrent le potentiel œstrogénique de la plante. Cette capacité de la plante à traiter les troubles de la reproduction pourrait être attribuée à sa riche composition phytochimique.

Estrogenic effect of aqueous extract of the leaves of *Cissus aralioides* in the Wistar rat, *Rattus norvegicus*

## ABSTRACT

This study was conducted to evaluate the effect of aqueous extract of *Cissus aralioides* (Vitaceae) leaves on the reproductive system of mature female rats. Rats were divided into two groups (Group 1 composed of normal rats and Group 2 composed of ovariectomized rats) and each group was subdivided into three batches of five (5) rats each. The animals received the aqueous extract of *Cissus aralioides* orally for 30 days for normal rats and seven (7) days for ovariectomized rats, at doses of 300 and 600 mg/Kg bw. The results show that the LD50 of the aqueous extract is higher than 5000 mg/Kg of bw. In healthy animals, the dry weight of the adrenal glands and the fresh weight of the ovaries were significantly increased at the

dose of 600 mg/Kg of bw. Also, FSH, LH, estradiol and progesterone levels were significantly increased compared to the control. For ovariectomized rats, a significant increase in uterine and adrenal gland weights was observed. Also, serum protein and alkaline phosphatase levels were significantly increased compared to the control. The phytochemical screening showed the presence of phytochemicals (flavonoids, polyphenols, saponins and tannins) known for their estrogenic properties.

## 2 INTRODUCTION

L'infertilité, problème de santé publique (Macaluso *et al.*, 2010) se caractérise par 12 mois de rapports sexuels non protégés sans résultat de grossesse, ou suite à un échec d'une insémination artificielle (Sim *et al.*, 2014). Avec une prévalence estimée à plus de 15 % de couples dans le monde (Leridon *et al.*, 2011), l'infertilité tire son origine aussi bien chez l'homme que chez la femme. Les causes les plus probables sont d'ordre anatomique, génétique, hormonal, immunologique et infectieux (Larsen *et al.*, 2007). Aussi, le surpoids et l'obésité jouent un rôle prépondérant sur la fertilité au sein du couple. Pour ces facteurs, le risque à concevoir est augmenté de 27 % en cas de surpoids et de 78 % en cas d'obésité (Ramlau-Hansen *et al.*, 2007). Les causes tubaires constituent l'une des principales étiologies de l'infertilité en Afrique. En plus, la fréquence de l'occlusion tubaire bilatérale en Afrique est de l'ordre de 49 % contre 11 % dans le monde soit 4 fois plus élevé sur ce continent (Meheus *et al.*, 1986 ; Wright, 2004). La prise en charge de l'infertilité est complexe. Aujourd'hui grâce aux nombreuses prouesses en matière de santé reproductive telle que la procréation médicalement assistée, de

nombreux couples ont pu expérimenter cette joie d'avoir un enfant. Toutefois, cette méthode reste inaccessible à une partie importante des couples confrontés à des problèmes de procréation. Ceci en raison du coût élevé des soins et de l'insuffisance des infrastructures modernes de santé. En Afrique, les populations ont pour réflexe de se tourner vers la médecine traditionnelle pour leur premier soin de santé. La flore africaine et particulièrement celle de la Côte d'Ivoire regorge de plantes connues pour faciliter les prises de grossesse (Houmenou *et al.*, 2017 ; Koman *et al.*, 2019). C'est le cas de *Cissus aralioides* (Baker) Planch (Vitaceae) une espèce commune des lieux humides et galeries forestières de l'Afrique tropicale. En Guinée, cette plante est utilisée pour traiter le diabète alors que les tradipraticiens au Togo l'utilisent pour traiter le rhumatisme (Eklun-Natey & Balet, 2011) et l'infertilité féminine (Tchacondo *et al.*, 2011). L'objectif de cette étude est d'évaluer la composition chimique et les potentialités œstrogéniques de *Cissus aralioides* afin de valider son usage traditionnel dans la prise en charge des couples infertiles.

## 3 MATÉRIEL ET MÉTHODES

**3.1 Matériel végétal :** Les feuilles fraîches de *Cissus aralioides* ont été récoltées à Oumé précisément dans le village nommé Doka (Côte d'Ivoire). Un échantillon de cette plante a été identifié et authentifié au Centre National de la Floristique de l'Université Félix Houphouët-Boigny.

**3.1.1 Animaux d'expérimentation :** Des rats femelles et des souris ont été utilisées pour la réalisation des tests de toxicité aiguë et des tests pharmacologiques. Les rats femelles adultes

(*Rattus norvegicus*, Muridae), Souche Wistar, vierges, pesaient entre 140-155 g et étaient âgés de 90 jours. Les souris pesaient entre 25 et 30 g. Les animaux provenaient du vivarium de l'ENS (École Normale Supérieure d'Abidjan). Ensuite, ils ont été acclimatés à l'animalerie de l'Unité de Recherche en Sciences Appliquées de l'Université Nangui-Abrogoua.

**3.1.2 Préparation des extraits de la plante :** Les feuilles récoltées ont été rincées, séchées à l'ombre (à l'abri du soleil) à une température

ambiante. Les feuilles séchées ont été broyées pour obtenir une poudre qui a servi à préparer une infusion par mélange de 30 g de la poudre dans 300 mL d'eau distillée chaude. Le tout est laissé infusé pendant 15 minutes. Après filtration sur du papier filtre Whatman numéro 1, le filtrat a été concentré dans une étuve à circulation d'air à 50 °C jusqu'à séchage total. L'extrait sec obtenu a été conservé à 4 °C pour les études expérimentales.

**3.1.3 Toxicité aiguë :** L'essai de toxicité a été mené suivant la méthode de l'ajustement des doses de la ligne 425 de l'OCDE (OCDE, 2008a). Elle a consisté à tester l'extrait aqueux de *Cissus aralioides* à la dose de 2000 et 5000 mg/kg de poids corporel (PC). L'essai a été réalisé sur 6 souris femelles *Mus musculus* et leur comportement a été observé ainsi que le nombre de décès sur une période de 14 jours.

**3.1.4 Ovariectomie des rattes :** L'ovariectomie bilatérale a été réalisée sur des rattes âgées de 90 jours suivant la technique décrite par Waynforth & Flecknell (1992). Avant l'essai, les animaux sont contrôlés du 10<sup>e</sup> au 14<sup>e</sup> jour en observant les cellules épithéliales prélevées dans le vagin des rattes afin de confirmer la réussite de l'ovariectomie. Les rattes ainsi ovariectomisées ont été utilisées 15 jours après un repos post-opératoire (OCDE, 2007).

**3.1.5 Répartition et traitement des animaux :** Trente-cinq (35) rats femelles adultes vierges ont été utilisées. Les animaux ont été répartis en 2 groupes. Le groupe 1 comprenant 15 rattes saines et le groupe 2 était composé de 20 rattes ovariectomisées. Pour cette étude, il a été utilisé le bio-essai utéro-trophique de la ligne directrice 440 de l'OCDE (2007).

Dans le premier groupe, les 15 animaux ont été répartis en trois lots de cinq animaux :

- Lot 1 (Témoin recevant de l'eau distillée) ;
- Lot 2 (Recevant l'extrait aqueux de *Cissus aralioides* à la dose de 300 mg/Kg de PC ;
- Lot 3 (Recevant l'extrait aqueux de *Cissus aralioides* à la dose de 600 mg/Kg de PC.

La méthode des femelles adultes ovariectomisées dite méthode adulte-Ovx a été utilisée chez les animaux du groupe 2. Au total

20 rattes adultes ovariectomisées ont été réparties en 4 lots de 5 sujets chacun. Les traitements se présentaient comme suit :

- Lot 1 (témoin) : eau distillée ;
- Lot 2 (EE2) ; 0,02 mg/Kg de PC d'Ethinyl-Oestradiol ;
- Lot 3 (Extrait de *Cissus aralioides*) : 300 mg/Kg de PC ;
- Lot 4 (Extrait de *Cissus aralioides*) : 600 mg/Kg de PC.

Un volume de 1mL de substance test a été administré quotidiennement à chaque sujet pendant 7 jours par voie orale. Le poids corporel de chaque animal est relevé chaque jour.

**3.1.6 Sacrifice et collecte de sang :** A la fin des traitements, les rattes ont été sacrifiées après anesthésie à l'éther. Leur sang a été prélevé séparément dans des tubes sans anticoagulant, centrifugé à 3000 trs/min pendant 10 minutes et le sérum recueilli est conservé à -20 °C en vue du dosage des hormones. Les organes tels que les cornes utérines, les ovaires et les glandes surrénales ont été prélevés. Ces organes sont immédiatement pesés pour le poids frais et placés à l'étuve à 100 °C pendant 24 heures et à nouveau pesés pour le poids sec.

**3.1.7 Dosage d'hormones de la reproduction :** Le sérum recueilli est utilisé pour le dosage de la FSH, de la LH, de l'estradiol, de la progestérone et de la prolactine par la technique ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay) à l'aide de kits spécifiques (Bio Mérieux, Lyon, France).

**3.2 Étude phytochimique :** Les tests de détection des grands groupes de composés chimiques ont été réalisés à partir des techniques analytiques décrites dans les travaux de Senov (1978), Tona *et al.* (1998) et Bekro *et al.* (2007). Ainsi les stérols et terpènes ont été détectés avec le réactif de Liebermann, les saponines à l'aide du test de mousse, les alcaloïdes avec le réactif de Dragendorff et de Burchard. Les polyphénols ont été détectés avec le chlorure de fer à 2 %, les flavonoïdes avec une solution de NaOH à 10 % et les tannins avec une solution aqueuse de chlorure de fer à 1 %.

**3.3 Analyses statistiques :** Les données et la représentation graphique des données ont été

réalisées à l'aide du logiciel Graph Pad Prism 6.0 (Microsoft, États-Unis). Les résultats expérimentaux ont été exprimés en moyenne  $\pm$  erreur standard et les données ont été évaluées par la méthode d'analyse de l'ANOVA à un facteur suivi par le test de Tukey avec le test le

moins significatif. La valeur  $p < 0,05$  a été considérée comme significative, la valeur  $p < 0,01$  a été considérée hautement significative et valeur  $p < 0,001$  considérée comme très hautement significative.

## 4 RESULTATS

**4.1 Rendement de l'extraction :** L'extrait obtenu par infusion des feuilles de *Cissus aralioides* (Vitaceae) dans l'eau distillée était de couleur marron foncé avec un rendement de 10,86 % soit 3,26 g d'extrait sec pour 30 g de poudre de feuilles sèches.

**4.1.1 Screening phytochimique :** Le screening phytochimique de l'extrait aqueux de feuilles de *Cissus aralioides* a montré la présence des saponines, de polyphénols en particulier des tanins et des flavonoïdes.

**4.1.2 Toxicité aiguë :** Durant les 14 jours d'observation, aucun décès n'a été constaté chez les souris traitées, ce qui n'a pas permis la détermination de la  $DL_{50}$ . Ainsi, selon la classification de l'OCDE, la  $DL_{50}$  de l'extrait aqueux de *Cissus aralioides* est au-delà de 5000 mg/Kg de PC.

**4.2 Effet des extraits de *Cissus aralioides* sur le système reproducteur de la ratte normale :** Le traitement des rats avec les extraits aqueux de *Cissus aralioides* pendant 30 jours, a induit une augmentation du poids des glandes surrénales, de l'utérus et des ovaires par rapport au contrôle (Tableau 1). Aucune différence significative n'a été observée au niveau du poids sec et frais des organes par rapport au témoin. A l'inverse, le poids sec des glandes surrénales et le poids frais des ovaires des animaux traités avec l'extrait aqueux de feuilles de *C. aralioides* à la dose de 600 mg/Kg de PC ont augmenté significativement de 80,48 % ( $p < 0,05$ ) pour le poids sec des glandes surrénales et 11,10 % ( $p < 0,05$ ) pour le poids frais de l'ovaire par rapport au témoin.

**Tableau 1 :** Effet de l'extrait de *Cissus aralioides* sur les organes de la reproduction

Extrait s	Doses (mg/Kg)	Glandes surrénales (mg/100g)		Utérus (mg/100g)		Ovaires (mg/100g)	
		Poids frais	Poids sec	Poids frais	Poids sec	Poids frais	Poids sec
Témoin		22,02 $\pm$ 1,55	4,08 $\pm$ 1,18	92,12 $\pm$ 7,95	19,52 $\pm$ 1,87	33,77 $\pm$ 1,84	10,26 $\pm$ 1,1
<i>Cissus aralioides</i>	300	23,43 $\pm$ 0,89	4,05 $\pm$ 0,74	95,27 $\pm$ 4,22	21,96 $\pm$ 0,43	36,66 $\pm$ 2,06	13,03 $\pm$ 1,97
	600	24,57 $\pm$ 0,65	7,49 $\pm$ 0,37*	110,8 $\pm$ 12,64	26,77 $\pm$ 2,04	44,97 $\pm$ 3,14*	14,83 $\pm$ 1,54

\*  $p < 0,05$  : différence significative comparée au témoin

\*\*  $p < 0,01$  : différence très significative comparée au témoin

**4.3 Effet des extraits aqueux de *Cissus aralioides* sur les hormones de la reproduction**

**4.3.1 Sur les hormones hypophysaires (FSH et LH) :** L'extrait de la plante entraîne une augmentation de la concentration sérique des gonadotrophines hypophysaires (FSH, LH) chez les rattes traitées par rapport aux témoins

(Tableau 2). L'administration de l'extrait aux doses de 300 mg/Kg et 600mg/Kg de PC aux rattes pendant 30 jours accroît significativement le taux sérique de FSH de 87,70 % et de 97,94 % respectivement. Concernant la LH, une augmentation significative ( $p < 0,01$ ) de 55,04 % de son taux a été observée à la dose de 600 mg/Kg de PC.

**Tableau 2** : Effet des extraits de plantes sur les hormones hypophysaires

Extraits	Doses (mg/Kg de PC)	FSH (mUI/mL)	LH (mUI/mL)
Témoin		3,89 ± 0,39	7,33 ± 0,17
<i>Cissus aralioides</i>	300	7,29 ± 1,08*	9,65 ± 1,19
	600	7,69 ± 0,77**	11,36 ± 1,15**

PC : Poids Corporel ; FSH : Follicule Stimulating Hormone ; LH : Luteinising Hormone

\* p&lt;0,05 : différence significative comparée au témoin

\*\* p&lt;0,01 : différence très significative comparée au témoin

**4.3.2 Sur les hormones ovariennes** : Le taux d'œstradiol sérique a connu une hausse significative de l'ordre de 26,20 % (p < 0,0001) à la dose de 300 mg/Kg de PC et de 31,91 % à la dose de 600 mg/Kg de PC comparativement au témoin négatif (Tableau 3). Concernant la

progestérone, les animaux traités aux doses de 300 mg/Kg et 600 mg/Kg de PC ont connu une augmentation hautement significative de leur taux sérique de progestérone de 43,03 % et de 73,41 % respectivement.

**Tableau 3** : Effet des extraits de plantes sur les hormones ovariennes

Extraits	Doses (mg/Kg de PC)	Œstradiol (pg/mL)	Progestérone (ng/mL)
Témoin		79,07 ± 1,34	35,32 ± 1,34
<i>Cissus aralioides</i>	300	99,79 ± 3,37***	50,52 ± 1,62****
	600	104,3 ± 1,68****	61,25 ± 1,99****

\* p&lt;0,05 : différence significative comparée au témoin

\*\* p&lt;0,01 : différence très significative comparée au témoin

\*\*\*p&lt;0,05 : différence hautement significative comparée au témoin

\*\*\*\* p&lt;0,01 : différence très hautement significative comparée au témoin

#### 4.4 Effet des extraits de *Cissus aralioides* sur le système reproducteur de la ratte ovariectomisée

**4.4.1 Effet sur l'utérus** : Les animaux ayant reçu l'extrait de *Cissus aralioides* ont présenté une hausse significative du poids frais de l'utérus de l'ordre de 102,43 % et 140,97 % respectivement aux doses de 300 et 600 mg/Kg de PC par rapport au témoin négatif. Quant au poids sec de

l'utérus, une hausse significative de 45,54 % a été observée à la dose de 600 mg/Kg de PC. Les animaux traités à l'Éthinyl Œstradiol ont montré les plus fortes hausses du poids de l'utérus (tableau 4). Au niveau du poids frais, ils ont présenté un gain de poids de 263,54 % par rapport au témoin négatif. Aussi, le poids sec de l'utérus a connu une hausse de 183,42 % comparé au témoin négatif.

**Tableau 4** : Influence des extraits de plantes sur le poids de l'utérus chez la ratte ovariectomisée

	Poids frais (mg/100g de pc)	Poids sec (mg/100g pc)
OVX non traité	14,4 ± 1,63	5,73 ± 0,45
OVX E E	52,35 ± 1,54	16,24 ± 0,25
<i>Cissus aralioides</i> 300	29,15 ± 1,19****	7,02 ± 0,28
<i>Cissus aralioides</i> 600	34,87 ± 1,7****	8,34 ± 0,52***

\* p&lt;0,05 : différence significative comparée au témoin

\*\* p&lt;0,01 : différence très significative comparée au témoin

\*\*\*p&lt;0,05 : différence hautement significative comparée au témoin

\*\*\*\* p&lt;0,01 : différence très hautement significative comparée au témoin

**4.4.2 Effet sur la glande surrénale :** Le poids frais des glandes surrénales a significativement augmenté chez tous les animaux traités aux

différents extraits comparés au témoin négatif. Au niveau de la substance de référence, la hausse du poids était plus importante (Tableau 5).

**Tableau 5:** Influence des extraits de plantes sur le poids des glandes surrénales chez la ratte ovariectomisée

	Poids frais (mg/100g de pc)	Poids sec (mg/100g pc)
OVX non traité	7,0 ± 0	1,83 ± 0,3
OVX E E	12,83 ± 0,16	4,33 ± 0,71
<i>Cissus aralioides</i> 300	8,33 ± 0,49**	2,5 ± 0,22
<i>Cissus aralioides</i> 600	8,5 ± 0,22**	2,33 ± 0,33

\* p<0,05 : différence significative comparée au témoin

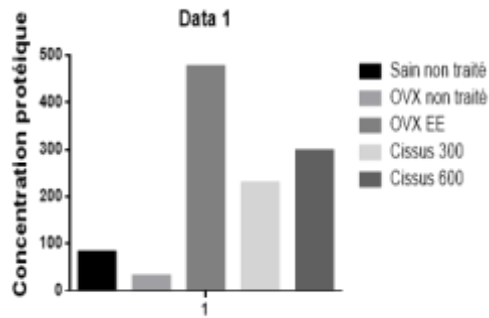
\*\* p<0,01 : différence très significative comparée au témoin

\*\*\*p<0,05 : différence hautement significative comparée au témoin

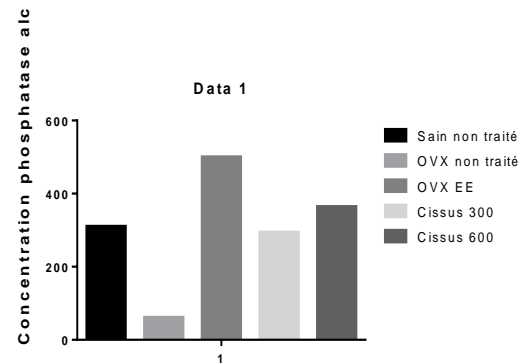
\*\*\*\* p<0,01 : différence très hautement significative comparée au témoin

**4.4.3 Effet sur les paramètres biochimiques :** Le taux de protéines sériques (32,05 ± 1,85 g/L) a considérablement baissé de 61,16 % chez les animaux ayant subi l'ovariectomie comparativement aux animaux sains non traités (82,53 ± 2,94 g/L). Les animaux traités à l'éthinyl œstradiol ont obtenu une hausse de leur taux de protéines (476,6 ± 7,49 g/L) de 5,77 fois supérieur à celui des animaux témoins sains et non traités et 14,87 fois supérieure à celui des animaux ovariectomisés et non traités. Concernant les animaux traités aux extraits de *Cissus aralioides*, une hausse significative a été observée aux doses de 300 et 600 mg/Kg de PC (Figure 1). Ce taux de protéines observé chez les animaux ayant reçu la dose de 300 mg/Kg de PC est 4,37 fois supérieur à celui des animaux sains non traités et 7,17 fois supérieur à celui des témoins négatifs. Chez ceux traités à la dose de 600 mg/Kg de PC, le taux de protéines (298,1 ± 4,91 g/L) noté est 3,61 fois (supérieur à celui des témoins sains non traités) et 9,30 fois supérieur à celui des témoins sains

non traités et des témoins négatifs (OVX non traité) respectivement. L'administration des extraits aqueux aux doses de 300 mg/Kg et 600 mg/Kg de PC a provoqué des baisses significatives des taux moyens de cholestérol. Comparé aux témoins OVX non traités, le taux a baissé de 68,44 % et 77,30% pour les doses de 300 et 600 mg/Kg de PC respectivement chez les animaux traités à l'extrait aqueux de *Cissus aralioides*. Les animaux ayant été traité à l'Ethinyl œstradiol ont montré une hausse très significative du taux de phosphatase alcaline. Ce taux (500,8±5,86) correspond à 8,16 fois celui des animaux OVX non traités soit une hausse de 716,29 %. Ceux traités à l'extrait aqueux de feuilles de *Cissus aralioides* ont montré des taux de phosphatase alcaline allant de 294,9 ± 7,32 à 364,5 ± 10,13 respectivement à la dose de 300 et 600 mg/Kg de PC (Figure 2). Ces taux correspondent à 4,80 fois et 5,94 fois celui enregistré chez les témoins OVX non traités respectivement aux doses de 300 et 600 mg/Kg de PC.



**Figure 1 :** Histogramme montrant l'effet de l'extrait aqueux de *Cissus aralioides* (Vitaceae) sur le taux de phosphatase alcaline



**Figure 2 :** Histogramme montrant l'effet de l'extrait aqueux de *Cissus aralioides* (Vitaceae) sur le taux de protéines

## 5 DISCUSSION

L'étude de la toxicité aiguë de l'extrait aqueux de *Cissus aralioides* a révélé que jusqu'à la dose de 5000 mg/Kg de PC, les extraits ne causent aucune mortalité. La DL<sub>50</sub> est donc supérieure à 5000 mg/Kg de PC et l'extrait est considéré non toxique. En effet, selon Delongeeas *et al.* (1983) et Diezi (1989), toutes les substances dont la DL<sub>50</sub> est supérieure à 5000 mg/Kg de PC sont considérées comme non toxiques. Le criblage phytochimique réalisé a permis de mettre en évidence des composés phytochimiques que sont les saponosides et les polyphénols, comme les tanins et les flavonoïdes. Ces composés chimiques sont connus pour leur propriété pharmacologique bénéfique pour le rétablissement de la fertilité (Chan *et al.*, 2002 ; Rimodi *et al.*, 2007). Après administration des extraits de plantes aux animaux durant 30 jours, une hausse du poids des glandes surrénales, des ovaires et de l'utérus chez les rattes normales a été observée. Ceci pourrait s'expliquer par l'effet œstrogénique de certains constituants de la plante. En effet, les flavonoïdes et les saponines possèdent des propriétés œstrogéniques (Chan *et al.*, 2002 ; Rimoldi *et al.*, 2007). Des résultats similaires ont été obtenus par Lilaran & Nezzar (2012) et Oyeyemi *et al.* (2015) respectivement après administration d'extrait éthanolique de *Caesalpinia bonducella* (Caesalpinaceae) et de *Momordica charantia* (Cucurbitaceae) à des rattes. En effet, il est démontré que l'administration répétée d'œstrogène chez des rattes normales

entraîne une augmentation du poids des ovaires (Smith *et al.*, 1961) et de l'utérus (Kouakou, 2000). Aussi, l'augmentation du poids de l'utérus est un marqueur précoce de base suite à une exposition suffisante aux agonistes des œstrogènes. L'extrait aqueux de *Cissus aralioides* induit une hausse significative de la concentration des hormones hypophysaires (FSH et LH) des rattes normales comparé aux témoins. Ces résultats montrent que l'extrait aqueux de *Cissus aralioides* exercerait une action sur l'hypothalamus pour stimuler la sécrétion de la FSH et la LH. En outre, il est reconnu que les œstrogènes contribuent à la libération de la GnRH et des hormones hypophysaires par stimulation des récepteurs situés au niveau de l'hypothalamus et de l'hypophyse des rattes (Shupnik & Rosenzweig, 1991). L'extrait étudié se comporterait donc comme un œstrogène like. Cela justifie cette hausse du poids des ovaires, des glandes surrénales et de l'utérus observés plus haut. L'étude montre une hausse significative du taux des hormones ovariennes (œstrogène et progestérone) comparé au contrôle. Ces résultats sont similaires à ceux de Adaay *et al.* (2013) et Affy *et al.* (2019) qui après avoir administré l'extrait aqueux de *Medicago sativa*, *Salvia officinalis* et *Amaranthus viridis* à des rattes observent une hausse du taux d'hormones ovariennes. En effet, l'œstrogène et la progestérone sont produites par les follicules ovariennes sous l'influence des hormones

gonadotrophines. La FSH participe à la croissance et la maturation des follicules ovariens tandis que la LH stimule la production des androgènes en C19 qui sont transformés en œstrogènes grâce à l'aromatase (Freeman, 2008 ; Monniaux et al., 2009). Ainsi, la hausse du taux de FSH et LH enregistré explique clairement la production d'œstrogène et de progestérone. L'extrait aqueux de *Cissus aralioides* a donc une action directe sur les cellules de la granulosa de l'ovaire afin de stimuler l'activité de l'aromatase. Ces mêmes observations ont été faites par plusieurs auteurs (Bleu et al., 2012 ; Zougrou et al., 2016). L'augmentation significative de la progestérone pourrait être expliquée par l'augmentation du taux de LH sérique généré par l'extrait. En effet, la LH stimule l'ovulation et favorise la conversion du follicule ovulant en corps jaune capable de sécréter de grandes quantités de progestérone (Niswender et al., 2000). La LH agit également sur les cellules de la granulosa pour sécréter la progestérone (Christenson & Stouffer, 1997). La hausse du taux de progestérone et d'œstrogène sérique vient justifier l'augmentation significative du poids des organes reproductifs des rattes traitées. Afin d'évaluer le potentiel œstrogéniques de la plante, l'essai utéro-trophique sur des rattes adultes ovariectomisées a été réalisé. Les traitements des rattes à l'éthinyl œstradiol tout comme celui avec l'extrait aqueux de *Cissus*

*aralioides* ont entraîné une augmentation significative du poids de l'utérus (frais et sec) et des glandes surrénales (poids frais). Ces résultats suggèrent que l'extrait agit, à la fois, sur l'imbibition en eau et sur la synthèse protéique contribuant au rétablissement de la structure de l'utérus et des glandes surrénales. Ces observations viennent confirmer le potentiel œstrogénique de l'extrait observé au niveau des rattes non ovariectomisées. Ces résultats sont similaires à ceux de Bleu et al. (2012) et Zougrou et al. (2016) qui ont utilisé l'extrait aqueux de *Passiflora foetida* (Passifloraceae) ainsi que *Cnestis ferruginae* (Connaraceae) respectivement. Le dosage des protéines montre qu'après traitement, le taux de protéine sérique subit une hausse significative. Ce résultat vient en appui à l'idée de l'effet positif de l'extrait de *Cissus aralioides* sur l'augmentation du poids de l'utérus. Les travaux de Bayala et al. (2006), montrent la capacité de *Holarrhena floribunda* (Apocynaceae), une plante œstrogénique à augmenter le taux de protéine sérique. Aussi, le taux de la phosphatase alcaline qui avait chuté après ovariectomie des rattes a augmenté significativement suite au traitement de ces dernières à l'extrait aqueux de la plante et à l'éthinyl œstradiol. Les résultats de Kouadio (2017) mettent en évidence la capacité des plantes médicinales à rehausser le taux de phosphatase alcaline et d'œstrogène chez des rattes ovariectomisées.

## 6 CONCLUSION

L'étude menée a montré que l'extrait aqueux de *Cissus aralioides* (Vitaceae) n'est pas toxique et a une DL50 supérieure à 5000 mg/Kg de PC. Aussi, le screening phytochimique a permis de mettre en évidence des composés phytochimiques à potentialités œstrogéniques. L'étude pharmacologique réalisée sur les rattes avec l'extrait aqueux de *Cissus aralioides* a induit

une augmentation significative du poids des organes de la reproduction chez ces rattes (saines et ovariectomisées). Aussi, la concentration sérique d'hormones de la reproduction a augmentée. Tous ces résultats justifient les propriétés œstrogéniques ainsi que l'usage traditionnel de la plante dans la prise en charge des troubles de la fertilité féminine.

## 7 REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Adaay M.H., Al-Dujaily S.S. & Khazzal F.K. (2013). Effect of aqueous extract of *Medicago sativa* and *Salvia officinalis* mixture on hormonal, ovarian and uterine parameters in mature female mice.

*Journal of Materials & Environmental Science* 4 (4), pp 424-433.

Adomou A.C., Yedomonhan H., Djossa B, Legba S.I., Oumorou M. & Akoegninou A. (2012). Étude ethnobotanique des

- plantes médicinales vendues dans le marché d'Abomey- Calavi au Bénin. *International Journal of Biological and Chemical Sciences* 6 (2), pp 745-772.
- Affy M.E., Tovi W.M., Zougrou N.E. & Kouakou K. (2019). Effet de l'extrait méthanolique de feuilles d'Amaranthus viridis sur les fonctions de reproduction chez les rats femelles wistar. *Journal of Drug Delivery et thérapeutique*. 9 (6-s), pp 119- 126.
- Bayala B., Tamboura H.H., Pellicer M.T.R., Zongo D., Traoré A., Ouédraogo L. & Sawadogo L. (2006). Effets œstrogéniques du macéré aqueux des feuilles de *Holarrhena floribunda* (G. Don) Dur & Schinz chez la ratte ovariectomisée. *Biotechnologie Agronomie Société Environnement*, 10 (3), pp 173-180.
- Békro Y.A., Békro J.A.M., Boua B.B., TRA Bi. F.H. & Ehilé E.E. (2007). Étude ethnobotanique et screening phytochimique de *Caesalpinia benthamiana* (Baill.) Herend. et Zarucchi (Caesalpinaceae). *Revue Sciences et Nature* 4 (2), pp 217-225.
- Bleu G.M., Kouakou K., Touré A. & Traoré F. (2012). Effects of *Passiflora foetida* L. (Passifloraceae) on genital tract, serum estradiol, pituitary gonadotropin and prolactin level in female adult and immature ovariectomized rats. *Pakistan Journal of Scientific and Industrial Research*, 55, pp 138-144.
- Chan R.Y., Chen W.F., Dong A., Guo D. & Wong M.S. (2002). Estrogen-like activity of ginsenoside Rg 1 derived from *Panax notoginseng*. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 87, pp 3691-3695.
- Christenson L.K. & Stouffer R.L. (1997). Follicle stimulating hormone and luteinizing hormone/chorionic gonadotropin stimulation of vascular endothelial growth factor production by macque granulose cells from pre and peri ovulatory follicle. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 26, pp 1916-1922.
- Delongas J.L., Bunnell D., Netter P., Grignon M., Mur J.M., Roger R.J. & Grignon G. (1983). Toxicité et pharmacocinétique de l'oxychlorure de zirconium chez la souris et chez le rat. *Journal of Pharmacology* 14, pp 437-447.
- Diezi J. (1989). Toxicology : Basic principles and chemical impact. In *Pharmacology fundamental principles and practice*, Slatkine M. (ed) Academic Press : Genève, pp 33-44.
- Eklun-Natey R.D. & Balet A. (2012). Pharmacopée africaine. Dictionnaire et monographies multilingues du potentiel médicinaux des plantes africaines : Afrique de l'ouest. Lausanne: Éditions d'en-bas; Genève: Traditions et Médecine 1, 912 p.
- Freeman M.E. (2008). Neuroendocrine control of the ovarian cycle of the rat. In: Knobil E, Jimmy D, Neil. (Ed.), 3rd edition *Physiology of reproduction*, Raven Press, New York, USA 2, pp 2328-2387.
- Houmenou V., Adjatin A., Tossou M.G., Yedomonhan H., Dansi A., Gbenou J. & Akoegninou A. (2017). Étude ethnobotanique des plantes utilisées dans le traitement de la stérilité féminine dans les départements de l'Ouémé et du plateau au Sud Bénin. *International Journal of Biological and Chemical Sciences* 11 (4), pp 1851-1871.
- Koman S.R., Kpan W.B., Yao K. & Ouattara D. (2019). Plantes utilisées dans le traitement traditionnel de l'infertilité féminine dans le département de Dabakala (Côte d'Ivoire). *Journal of Animal & Plant Sciences* 42 (1), pp 7086-7099.
- Kouakou K. (2000). Étude des effets antifertilisants de l'extrait de deux champignons (*Daldinia concentrica*, Bolt.1863 et *Psathyrella efflorescens*, Berk, 1977) de la pharmacopée ivoirienne chez la ratte. Thèse de Doctorat 3ème cycle, Université de Cocody-Abidjan, 122 p.
- Kouassi K.A. (2018). Plantes utilisées en médecine traditionnelle contre

- l'ostéoporose et les maladies apparentées à Brobo et Tié N'diédro : enquête ethnométrique, composition phytochimique et effet sur quelques paramètres biochimiques de la formation de cellules osseuses. Thèse de Doctorat, Université Nangui Abrogoua, Abidjan, Côte d'Ivoire, 200 p.
- Larsen S.H., Wagner G. & Heitmann B.L. (2007). Sexual function and obesity. *International Journal of Obesity* 31, pp 1189–1198.
- Lazureskii G.V., Terenteva I.V. & Chamchurin A.A. (1966). *Praticheskii raboti po khimii soedinienii*. Édition Vischaya Chkola, Moscou (Russie), 334 p.
- Leridon H., Mandelbaum J., De La Rochebrochard E., Troude P. & Jaoul M. (2011). De l'infertilité à l'assistance médicale à la procréation. Actualité et dossier en santé publique, (75), pp 11-27.
- Lilaram & Nazeer A.R. (2012). Effect of ethanolic seed extract of *Caesalpinia bonducella* on female reproductive system of albino rat: a focus on antifertility efficacy. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, pp 957-962
- Meheus A., Reniers J. & Colletet M. (1986). Determinants of infertility in Africa. *The African journal of sexually transmitted diseases* 2 (2), pp 31-35.
- Monniaux D., Craty A., Clement F., Dalbiès-Tran R., Dupont J., Fabre S., Gereard N., Mermillod P., Monget P. & Uzbekova S. (2009). Développement folliculaire et ovulation chez les mammifères. *Inra Productions Animales* 22, pp 59-76.
- Niswender G.D., Juengel J.L., Sila P.J., Rollyson M.K. & McIntush E.W. (2000). Mechanisms controlling the function and life span of the corpus luteum. *Physiological Reviews* 80, pp 1-29
- OCDE, (2007). Ligne directrice de l'OCDE pour les essais de produits chimiques ; bio-essai utéro-trophique chez les rongeurs : essai de dépistage à court terme des propriétés oestrogéniques. OCDE. 440, 22 p.
- OCDE, 2008a. Pharmacopée européenne. 6eme édition, Tome1. pp 178-568.
- OMS, (2000). « Principes méthodologiques généraux pour la recherche et l'évaluation de la médecine traditionnelle ». Disponible sur : [http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/WHO\\_EDM\\_TRM\\_2000.1\\_fre.pdf?ua=1](http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/WHO_EDM_TRM_2000.1_fre.pdf?ua=1). (Page consultée le 18 janvier 2021)
- Oyeyemi M.O., Esan O.O., Oyerinde C.M. & Uwalaka E.C. (2015). Effects of *Momordica Charantia* on the serum chemistry and some reproductive parameters in the female Wistar rats. *Natural Sciences* 13, pp 119-123
- Ramlau-Hansen C.H., Thulstrup A.M., Nohr E.A., Bonde J.P., Sørensen T.I.A. & Olsen J. (2007). Subfecundity in overweight and obese couples. *Human Reproduction*, 22 (6), pp 1634–1637.
- Rimoldi G., Christoffel J., Seidlova-Wuttke D., Jarry H. & Wuttke W. (2007). Effects of chronic genistein treatment in mammary gland, uterus and vagina. *Environmental Health Perspectives* 115 (S-1), pp 62-68
- Senov P.L. (1978). *Farmatsevticheskaya chimia*. Édition Moskva Medicina, Moscou (Russie), 480 p
- Shupnik M.A. & Rosenzweig B.A. (1991). Identification of an estrogen-response element in the rat LHB gene. *Journal of Chemistry* 266, pp 17084-17091
- Shupnik M.A. & Rosenzweig B.A. (1991). Identification of an estrogen responsive element in the rat LHB gene. *Journal of Biological Chemistry* 81, pp 304S-312S.
- Sim K.A., Dezarnaulds G.M., Denyer G.S., Skilton M.R. & Caterson I.D. (2014). Weight loss improves reproductive outcomes in obese women undergoing fertility treatment: a randomized controlled trial. *Clinical obesity* 4 (2), pp 61-68.
- Smith B.D. & Bradbury J.T. (1961). Ovarian weight response to varying doses of oestrogens in intact and hypophysectomized rats. *Proceedings of the*

- Society for Experimental Biology and Medicine*  
107 (4), pp 946-949.
- Tchacondo T., Karou S.D., Batawila K., Agban A., Ouro-Bang'na K., Anani K.T., Gbeassor M. & De Souza C. (2011). Herbal remedies and their adverse effects in Tem tribe traditional medicine in Togo. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative medicines* 8 (1), pp 45-60
- Tona L., Kambu K., Ngimbi N., Cimanga K. & Vlietinck A.J. (1998). Antiamoebic and phytochemical screening of some Congolese medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology* 61, pp 57-65
- Waynforth H. & Flecknell P. (1992). Experimental and surgical technique in the rat. Academic Press, Harcourt Brace and Company, Publishers, London, second edition. 381 p
- Wright K.L. (2004). Définir l'infertilité. FHI (network en français) 23, pp 4-12
- Zougrou N.E., Blahi A.N., D'Almeida M-A. & Kouakou K. (2016). Fertility enhancing effects of aqueous extract of leaves of *Cnestis ferruginea* Vahl ex De Cantolle on female wistar rats. *International Journal of Biosciences* 9 (6), pp 79-91