



ESJ Natural/Life/Medical Sciences

Etude Toxicologique et Effet Antianémique d'Un Complément Alimentaire à Base de Feuilles de *Jatropha gossypifolia* chez des Rats Wistar

Bleu Gomé Michel

Laboratoire de Biodiversité et Ecologie Tropicale, UFR Environnement,
Université Jean Lorougnon GUEDE, Daloa, Côte d'Ivoire

Ahui Bitty Marie Louise Berthe

Konan Brou André

Brou Anthelme Ange Emeline Fleur

Laboratoire de Biologie et Santé, UFR Biosciences, Université Félix
Houphouët-Boigny, Abidjan-Cocody, Côte d'Ivoire

Obou Constantin Okou

Laboratoire d'Agrovalorisation, UFR Agroforesterie, Université Jean
Lorougnon GUEDE, Daloa, Côte d'Ivoire.

Traoré Flavien

Laboratoire de Biologie et Santé, UFR Biosciences, Université Félix
Houphouët-Boigny, Abidjan-Cocody, Côte d'Ivoire

Doi:10.19044/esj.2023.v19n3p90

Submitted: 29 August 2022

Accepted: 10 January 2023

Published: 31 January 2023

Copyright 2023 Author(s)

Under Creative Commons BY-NC-ND

4.0 OPEN ACCESS

Cite As:

Michel B.G., Berthe A.B.M.L., André K.B., Fleur B.A.A.E., Okou O.C. & Flavien T. (2023). *Etude Toxicologique et Effet Antianémique d'Un Complément Alimentaire à Base de Feuilles de Jatropha gossypifolia chez des Rats Wistar*. European Scientific Journal, ESJ, 19 (3), 90. <https://doi.org/10.19044/esj.2023.v19n3p90>

Résumé

L'anémie est l'un des problèmes de santé publique les plus répandus au monde. Le présent travail a pour objectif de valoriser l'utilisation de d'évaluer l'utilisation de *Jatropha gossypifolia* (FJG). Des procédés standards sont utilisés pour caractériser les grands groupes chimique contenus dans la poudre des feuilles de *Jatropha gossypifolia*. 2 lots de 5 souris femelles ont été constitués. Le premier lot (témoin) a reçu de l'eau distillé et le second a été traité avec une dose unique de 5000 mg/kg de PC de l'extrait aqueux de FJG par gavage. 5 lots de 5 rats Wistar mâles ont été constitués et une anémie

hémolytique a été induite chez 4 lots (II à V). 20 mg/kg de poids corporel (PC) de 2,4-dinitrophénylhydrazine sont administrés pendant 7 jours. Ensuite, tous ces rats ont été nourris pendant les 14 jours qui ont suivi l'induction d'anémie : lot I : régime normal (témoin normal), lot II : régime normal (témoin négatif), lot III : régime normal+50 mg/kg de PC de Ranferon® (témoin positif), lot IV : régime normal+10% de FJG et lot V : régime normal+ 20% de FJG. Les résultats montrent que les FJG contiennent des stérols, polyterpènes, composés phénoliques, flavonoïdes, quinones, tanins catéchiques, alcaloïdes et saponosides. Par ailleurs l'extrait aqueux de feuilles de *J. gossypifolia* n'a entraîné aucun décès et n'a pas varié le poids corporel des souris dans nos conditions expérimentales. En outre, les régimes alimentaires à base de FJG ont, tous comme le Ranferon® rétabli partiellement ou totalement les différents paramètres hématologiques mesurés à la fin de l'expérimentation. Cette étude nous montre que *J. gossypifolia* possède des composés chimiques dont les polyphénols. L'extrait aqueux de feuilles de *J. gossypifolia* n'est pas toxique par voie orale et possède des propriétés antianémiques.

Mots-clés: *J. gossypifolia*, composition chimique toxicité, anémie, paramètres hématologiques

Toxicological Study and Anti-anaemic Effects of a Dietary Supplement Based on *Jatropha Gossypiifolia* Leaves

Bleu Gomé Michel

Laboratoire de Biodiversité et Ecologie Tropicale, UFR Environnement,
Université Jean Lorougnon GUEDE, Daloa, Côte d'Ivoire

Ahui Bitty Marie Louise Berthe

Konan Brou André

Brou Anthelme Ange Emeline Fleur

Laboratoire de Biologie et Santé, UFR Biosciences, Université Félix
Houphouët-Boigny, Abidjan-Cocody, Côte d'Ivoire

Obou Constantin Okou

Laboratoire d'Agrovalorisation, UFR Agroforesterie, Université Jean
Lorougnon GUEDE, Daloa, Côte d'Ivoire.

Traoré Flavien

Laboratoire de Biologie et Santé, UFR Biosciences, Université Félix
Houphouët-Boigny, Abidjan-Cocody, Côte d'Ivoire

Abstract

Anemia is one of the most widespread public health problems in the world. The present work aims to evaluate the antianemic effect of the leaves of *Jatropha gossypiifolia* (FJG). Standard methods are used to characterize the major chemical groups contained in the leaf powder of *Jatropha gossypiifolia*. 2 batches of 5 female mice were formed. The first batch (control) received distilled water and the second was treated with a single dose of 5000 mg/kg BW of the aqueous extract of FJG by gavage. 5 batches of 5 male Wistar rats were formed and hemolytic anemia was induced in 4 batches (II to V). 20 mg/kg body weight (BW) of 2,4-dinitrophenylhydrazine is administered for 7 days. Then, all these rats were fed for the 14 days following the induction of anemia: batch I: normal diet (normal control), batch II: normal diet (negative control), batch III: normal diet+50 mg /kg BW of Ranferon® (positive control), batch IV: normal diet + 10% FJG and batch V: normal diet + 20% FJG. The results show that FJGs contain sterols, polyterpenes, phenolic compounds, flavonoids, quinones, catechic tannins, alkaloids and saponosides. Moreover, the aqueous extract of leaves of *J. gossypiifolia* did not cause any death and did not change the body weight of mice under our experimental conditions. In addition, the FJG-based diets, like Ranferon®, partially or totally restored the various haematological parameters measured at the end of the experiment.

This study shows us that *J. gossypiifolia* has chemical compounds including polyphenols. The aqueous leaf extract of *J. gossypiifolia* is non-toxic orally and has anti-anaemic properties.

Keywords: *J. gossypiifolia*, chemical composition toxicity, anemia, hematological parameters

Introduction

L'anémie est un problème de santé publique fréquemment rencontré dans le monde mais surtout dans les pays en voie de développement. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS, 2008) et Stevens *et al.* (2013), environ un quart (1,62 milliards) de la population mondiale souffrirait d'anémie. Elle survient à toutes les étapes du cycle de vie, mais elle est plus fréquente chez les femmes enceintes et les jeunes enfants (OMS, 2015). Les prévalences observées en Afrique sont élevées, soit 62,3% des enfants âgés de 1 à 5 ans, 38,6% des femmes en âge de procréer et 46,3% des femmes enceintes (OMS, 2015).

En Côte d'Ivoire, 57% des femmes enceintes souffriraient d'anémie (OMS, 2017). En plus, l'anémie maternelle est associée à la mortalité et à la morbidité de la mère et du nouveau-né et notamment à des risques d'interruption de grossesse, de mortinatalité, de prématurité et d'insuffisance pondérale à la naissance (OMS, 2017).

L'anémie se définit comme un état pathologique dans lequel le nombre des hématies (donc la capacité de transport de l'oxygène) est insuffisant pour répondre aux besoins physiologiques de l'organisme (OMS, 2011). Elle est un indicateur d'une nutrition et d'un état de santé déficients et est due dans la plupart des cas à une carence martiale (OMS, 2017). Cependant, d'autres causes telles que les saignements sévères, les anomalies génétiques, les maladies infectieuses, l'utilisation prolongée de médicaments non stéroïdiens et l'exposition à des substances toxiques comme la phénylhydrazine peuvent être associées à la maladie (Assobayire *et al.*, 2001 ; Tripathi, 2003).

Plusieurs traitements sont utilisés pour la prise en charge de l'anémie. Il s'agit entre autre d'une supplémentation orale en fer, en vitamine B9 ou B12, d'injection de l'érythropoïétine, de transfusion sanguine et de greffe de moelle osseuse (Movaffaghi et Hasanpoor, 2006).

Cependant, l'OMS a fait sien le plan d'application exhaustif concernant la nutrition chez la mère, le nourrisson et le jeune enfant spécifiant une série de six (6) cibles mondiales de nutrition à atteindre d'ici 2025. Ce plan a pour objectifs entre autres, de réduire de 40% l'anémie chez les enfants de moins de 5 ans et 50% chez les femmes en âge de procréer (OMS, 2014). Les compléments alimentaires peuvent s'avérer être une solution nutritionnelle. Ils pourraient aider à lutter efficacement contre la maladie et une alternative aux

soins classiques dans les hôpitaux. A cet effet, la valorisation de ressources végétales riches en protéines et micronutriments, accessibles à moindre coût serait une stratégie pour lutter efficacement contre l'anémie (Anwar *et al.*, 2007).

Parmi les nombreuses ressources du patrimoine floristique dont dispose le continent Africain, *Jatropha gossypifolia* L., (Euphorbiaceae) est une plante présente dans les zones tropicales notamment en Côte d'Ivoire. Les feuilles sont utilisées en médecine traditionnelle pour la prise en charge de l'anémie (Félix-Silva *et al.*, 2014 ; Zannou et Koca, 2019). En outre, les feuilles, les graines et les écorces sont utilisées comme purgatifs, émétiques, cicatrisants, hémostatiques et pour le traitement traditionnelle de divers autres affections telles que le rhumatisme, les dermatoses, la lèpre, la rage, les œdèmes, les maladies cardiaques et la diarrhée (Neuwinger, 2000; Mshana *et al.*, 2000 ; Arbonnier, 2002). Plusieurs études pharmacologiques ont démontré ses effets antipaludiques, anticoagulants, anticancéreux, antidiurétiques et antihyperglycémiques de *J. gossypifolia* (Kawanga, 2007 ; Gabriel et Idu, 2021). Cependant peu d'études *in vitro* ont été rapportées sur les effets antianémiques de *J. gossypifolia*.

Le présent travail a pour objectif de valoriser l'utilisation de *J. gossypifolia* dans le traitement de l'anémie.

Matériel et méthodes

Matériel végétal

Le matériel végétal est composé des feuilles de *J. gossypifolia*. Elles ont été récoltées à la périphérie de Daloa, ville située au Centre-Ouest de la Côte d'Ivoire et capitale de la région du Haut Sassandra. L'authentification de la plante a été effectuée au Centre National de Floristique à Abidjan avec l'herbier numéro 7560. Les feuilles ont été séchées à l'étuve à 50°C pendant 3 jours et broyées à l'aide d'une broyeuse électrique (Retsch SK 100, Germany). La poudre obtenue a été utilisée pour la préparation de l'extrait.

Matériel animal

Il est constitué par 25 rats *Rattus norvegicus* albinos mâles, de souche Wistar, âgés de 4 à 5 mois, pesant entre 210 et 230 g et de 10 souris *Mus musculus* albinos femelles, de souche Swiss, âgées de 2 à 3 mois, de poids compris entre 20 et 30 g. Ces animaux provenaient tous du Vivarium de l'Ecole Normale Supérieure d'Abidjan où ils étaient élevés à température ambiante et avaient accès à l'eau et à la nourriture (Granulés : 15% protéines, 5,3% matières grasses) fournie par IVOGRAIN, une entreprise spécialisée en nutrition animale à Abidjan. La photopériode était de 12 heures de jour/nuit et l'hygrométrie de 55 à 60%. Ils ont été acclimatés aux conditions du laboratoire à la température de 22±2° C pendant deux semaines avant le début

des expérimentations. L'expérimentation s'est faite selon la méthode utilisée par Chibuogwu *et al.* en 2021 et Bleu *et al.* en 2022).

Préparation de l'extrait aqueux des feuilles de *J. gossypifolia*

Une décoction a été préparée en mettant cinquante (50) grammes de poudre dans 1 litre d'eau distillée, portés à ébullition à 100°C pendant 30 min (Kanerina *et al.*, 2012). Après refroidissement, le décocté obtenu a été doublement filtré à l'aide du coton hydrophile et du papier Whatman N°1. Le filtrat a ensuite été évaporé à 50° C à l'étuve (MEMMERT UF55, Germany) pendant 5 jours, ce qui a permis d'obtenir un extrait sec qui a été récupéré et conservé au réfrigérateur à 4°C pour la suite des travaux.

Screening phytochimique

Une étude qualitative basée sur la caractérisation de certains groupes phytochimiques a été effectuée. Elle a concerné les stérols, les terpènes, les flavonoïdes, les tanins, les quinones, les saponosides et les alcaloïdes en utilisant des procédés standards (Tidiane *et al.*, 2021). Elle a été réalisée à partir de l'extrait aqueux de poudre de feuilles de *J. gossypifolia* (EAJG).

Etude toxicologique

Il s'agit d'une étude de toxicité orale aiguë qui a été conduite suivant les lignes directrices 425 de l'Organisation de Coopération et de Développement Economiques (OCDE) sur des souris albinos Swiss, adultes femelles de poids compris entre 20 et 30 g (OCDE, 2008). Dans cette étude, la méthode de l'essai limite a été adoptée. Deux lots de 5 souris ont été constitués. Le premier lot (témoin) a reçu de l'eau distillée et le second a été traité avec une dose unique de 5000 mg/kg de PC de l'EAJG par gavage. Les animaux ont été préalablement mis à jeun 3 heures avant l'administration des doses.

Après le traitement, ils ont été observés pendant 24 heures avec une attention particulière les 4 premières heures puis quotidiennement jusqu'au 14^{ème} jour. Les observations ont porté sur les symptômes suivants : tremblement, convulsion, suffoquement (problème respiratoire), salivation, diarrhée, léthargie (baisse de la mobilité), sommeil, coma. En outre, les animaux ont été pesés tous les 2 jours pendant toute la période d'observation (OCDE, 2008).

Induction d'anémie

Après avoir déterminé le profil hématologique de 5 lots de 5 rats chacun, 4 lots ont été rendus anémiques par administration orale de 20 mg/kg de PC de 2,4-dinitrophénylhydrazine (2,4-DNPH) pendant 7 jours successifs. Seuls les rats présentant une baisse du taux d'hémoglobine de plus de 30% au

8^{ème} jour ont été considérés comme anémiques et sélectionnés pour la suite de l'expérimentation. Pour les analyses, les prélèvements sanguins ont été réalisés par ponction dans le sinus retro-orbital à l'aide de pipettes pasteur stériles (Sani *et al.*, 2015).

Le lot de rats non traités à la 2,4-DNPH a été considéré comme le lot I et les lots rendus anémiques numérotés de II à V.

Préparation du complément alimentaire

Un régime alimentaire normal a été préparé pour les rats à partir d'un mélange de farines de maïs, de poisson et de coquillages d'animaux aquatiques (mollusques). Ensuite, un complément d'aliment à base de poudre de feuilles de *J. gossypifolia* (FJG) a été ajouté à ce régime pour 2 lots de rats à hauteur de 10% et de 20%.

Traitement des rats avec les substances antianémiques

Après l'induction d'anémie pendant 7 jours, les lots de 5 rats ont été nourris quotidiennement à partir du 8^{ème} jour pendant 14 jours successifs comme suite :

- Lot I : régime normal, témoin normal;
- Lot II : régime normal, témoin négatif ;
- Lot III : régime normal + antianémique standard (Ranferon® à 50 mg/kg de PC) par voie orale, témoin positif;
- Lot IV : régime normal + 10% de FJG;
- Lot V : régime normal + 20% de FJG.

Le lot I est composé de rats non anémiques et les lots de II à V sont constitués de rats anémiques.

Détermination des paramètres hématologiques

A la fin du traitement, le sang des rats a été prélevé pour le dosage des paramètres hématologiques suivants à l'aide d'un automate (URIT 3000 PLUS): Globules rouges (GR), hémoglobine (Hb), hématocrite (HCT), volume globulaire moyen (VGM), teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH) et concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) (Ekweogu *et al.*, 2019).

Traitements des données

L'analyse statistique et la représentation graphique des données ont été réalisées grâce au logiciel GraphPad Prism 8.4.3 (San Diego, USA). Toutes les valeurs sont présentées sous forme de moyenne \pm Erreur Standard sur la Moyenne. Les différences statistiques entre les résultats ont été mesurées grâce à l'analyse des variances (ANOVA), suivie du test de comparaison multiple de Tukey-Kramer, avec un seuil de signification de 5%. Si $p < 0.05$, la différence est considérée comme significative ; si $p < 0.01$ cette différence est

très significative ; pour $p < 0.001$ la différence est hautement significative et pour $p < 0.0001$, cette différence est très hautement significative.

Résultats

Composition phytochimique de *J. gossypifolia*

Le tableau 1 résume la composition chimique des feuilles de *J. gossypifolia*.

Tableau 1. Composition chimique de *J. gossypifolia*

Composés recherchés	Réactifs/Test	Résultats
Stérols et polyterpènes Réaction de Liebermann+		
Composés phénoliques	Réaction au Chlorure ferrique	++
Flavonoïdes Réaction à la Cyanidine-		
Quinones Réactif de Bornstraeger+		
Catéchiques Réactif de Stiasny++		
Tanins	Galliques	Réactif de Stiasny + $FeCl_3$ -
	Alcaloïdes	Réactif de Dragendorff / réactif de Bouchardat
Saponosides Mousse persistante+		

(+) : Faible présence ; (++) : Forte présence ; (-) : Absence.

Le tableau 1 montre que Tous les composés testés sont présents dans les feuilles de *J. gossypifolia* à l'exception des flavonoïdes et des tanins galliques

Toxicité orale aiguë

L'administration de la dose unique de 5000 mg/kg de PC de l'EAJG aux souris n'a entraîné aucun décès. Cependant, les différentes observations ont permis d'enregistrer plusieurs signes cliniques de toxicité du produit en comparaison aux témoins (Tableau 2).

L'extrait n'a provoqué aucune variation significative des gains de poids corporel des souris traitées par rapport aux témoins ($p > 0,05$) pendant toute la durée d'observation (Figure 1). Les valeurs moyennes de ces gains de poids corporel sont présentées dans le tableau 3.

Tableau 2. Signes cliniques de toxicité enregistrés après le traitement

Signes cliniques	Apparition
Tremblements	Oui
Convulsions	Oui
Suffoquement	Non
Diarrhée	Non
Léthargie	Oui
Sommeil	Non
Salivation	Oui

Ces signes ont commencé à apparaître environ 20 minutes après le traitement et ont disparu au bout de 5 heures

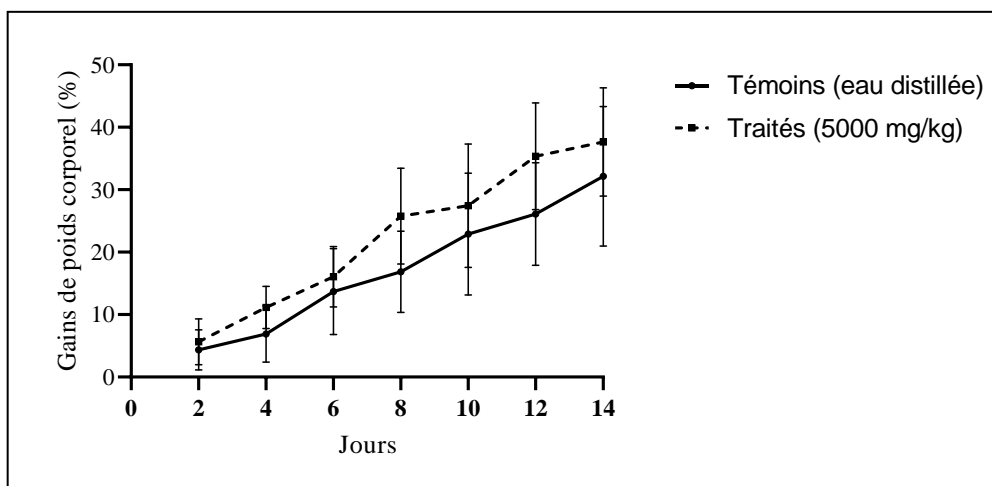


Figure 1. Evolution des gains de poids corporel des souris

L'EAJG n'a entraîné aucune variation significative du poids des souris par rapport aux témoins ($p > 0,05$)

Tableau 3 . Gains de poids corporel des souris pendant la période d'observation

Période d'observation (Jours)	Gains de poids corporel des souris (%)		
	Témoin (eau distillée)	EAJG (5000 mg/kg de PC)	P
	24,33±3,23	5,63±3,66	
4	6,91±4,50	11,16±3,38	
6	13,68±6,89	16,05±4,82	
8	16,83±6,51	25,77±7,67	
10	22,89±9,76	27,45±9,89	
12	26,12±8,24	35,35±8,56	
14	32,12±11,18	37,65±8,69	

Effets antianémiques desfeuilles de *J. gossypifolia* chez le rat male Effets sur le taux de globules rouges

La 2,4-DNPH a induit une diminution très hautement significative des taux de globules rouges chez tous les animaux ($p < 0,0001$) le 7^{ème} jour. Cependant, les suppléments de FJGont entraîné un rétablissement très sensible deces tauxcomparable à l'effet du Ranferon®(témoin positif)même s'ils restent statistiquement inférieurs ($p < 0,05$) à celui du lot témoin normale 21^{ème} jour. Quant au témoin négatif, son taux reste très significativement plus faible que celui du témoin normal ($p < 0,01$) (Figure 2).

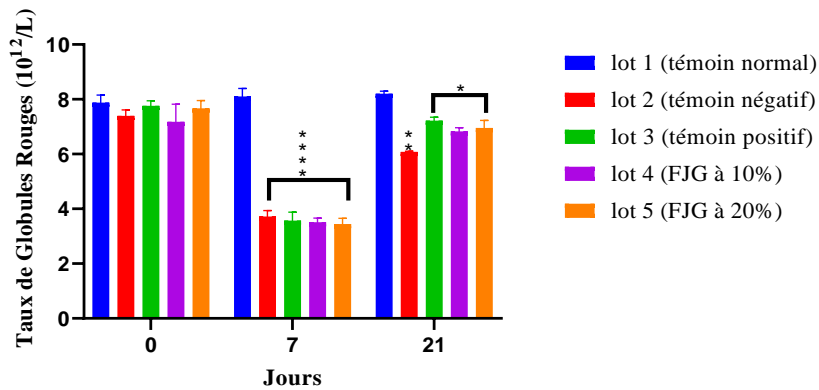


Figure 2 : Effet des suppléments de feuilles de *J. gossypifolia* et du Ranferon® sur la diminution des taux de globules rouges induite par la 2,4-DNPH
La 2,4-DNPH a provoqué une baisse très hautement significative des taux de globules rouges ($p < 0,0001$) qui ont été partiellement rétablis par les suppléments de FJG et le Ranferon® ($p < 0,05$).

Effet des FJG sur le taux d'hémoglobine

L'administration du Ranferon® et l'apport de suppléments de FJG a annulé la forte réduction ($p < 0,001$) des taux d'hémoglobine induits par le 2,4-DNPH en comparaison au lot témoin normal ($p > 0,05$). Par contre, le taux d'hémoglobine du témoin négatif est resté très significativement inférieur à celui du témoin normal ($p < 0,01$) (Figure 3).

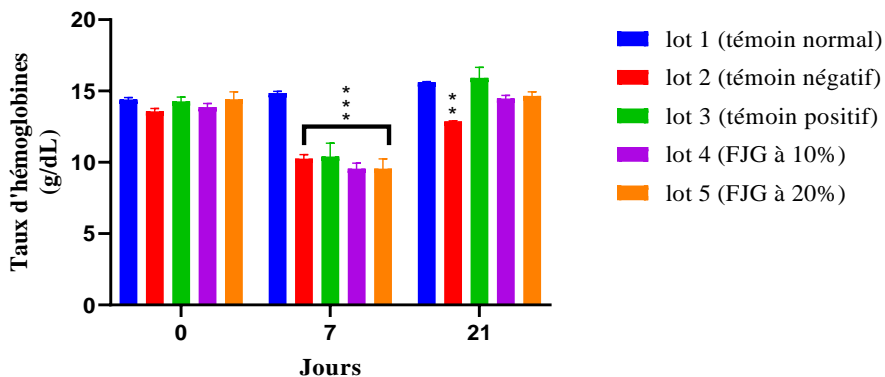


Figure 3: Effet du Ranferon® et des suppléments de feuilles de *J. gossypifolia* sur la réduction des taux d'hémoglobine induite par la 2,4-DNPH
Les suppléments de FJG ainsi que le Ranferon® ont annulé la réduction des taux d'hémoglobine induite par la 2,4-DNPH ($p > 0,05$)

Effets de l'extrait aqueux FJG sur l'hématocrite

L'administration de Ranferon® a entraîné une suppression totale de la diminution du volume de globules rouges dans le volume de sang total hautement significative provoquée par la 2,4-DNPH. Les suppléments de FJG

ont provoqué une suppression partielle de cet effet ($p < 0,05$) en comparaison au témoin normal. L'hématocrite du lot II (témoin négatif) est resté très significativement inférieur à celui du témoin normal ($p < 0,01$) (Figure 4).

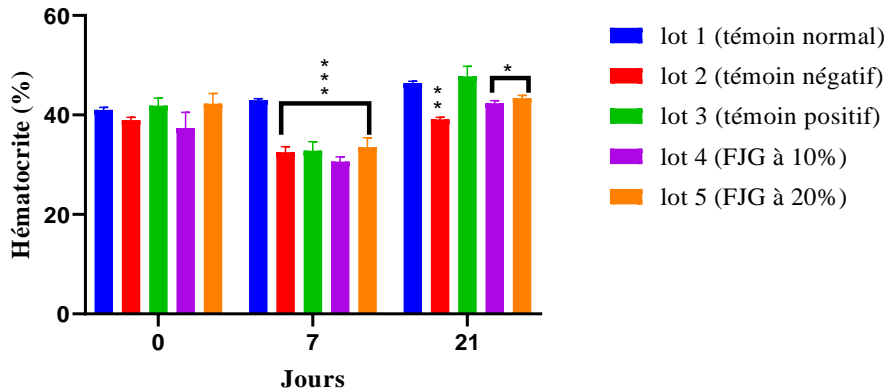


Figure 4. Effet des suppléments de feuilles de *J. gossypifolia* et du Ranferon® sur l'augmentation de l'hématocrite induite par la 2,4-DNPH

Le Ranferon® a entraîné une suppression totale de la forte réduction de l'hématocrite induite par la 2,4-DNPH ($p > 0,05$). Les suppléments de FJG n'ont provoqué qu'une suppression partielle de cet effet ($p < 0,05$)

Effet de l'extrait aqueux de FJG sur le volume globulaire moyen des érythrocytes

La 2,4-DNPH a entraîné une très forte augmentation du volume globulaire moyen des érythrocytes ($p < 0,0001$) Le Ranferon® n'a occasionné qu'une annulation partielle de l'augmentation du VGM ($p < 0,05$) induite par le 2,4-DNPH (Figure 5).

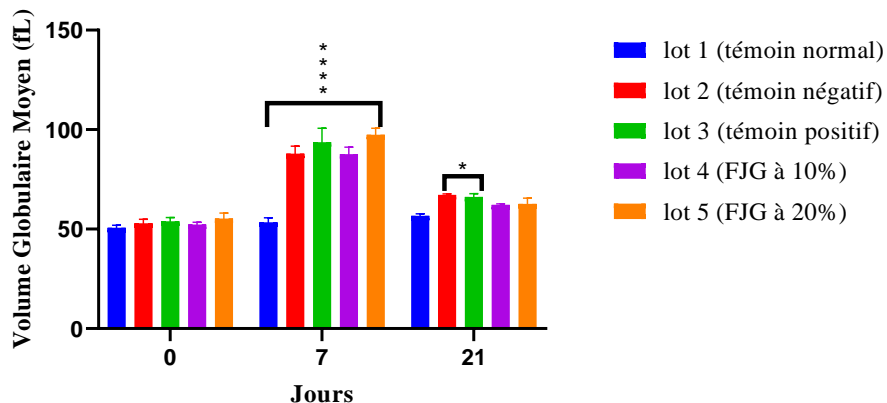


Figure 5. Effet des suppléments de feuilles de *J. gossypifolia* et du Ranferon® sur l'augmentation du volume globulaire moyen des érythrocytes provoquée par la 2,4-DNPH

La 2,4-DNPH a entraîné une augmentation hautement significative du VGM ($p < 0,0001$) mais cette augmentation a été annulée par les suppléments de FJG ($p > 0,05$) et partiellement annulée par le Ranferon® ($p < 0,05$)

Effet de l'extrait aqueux des FJG sur la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine

Le 2,4-DNPH a induit une élévation très hautement significative de la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine chez les lots II à V ($p < 0,0001$). Cependant, les suppléments de FJG ont supprimé cette augmentation même si cette teneur reste relativement plus élevée en comparaison au témoin normal ($p > 0,05$). Le Ranferon® a quant à lui provoqué une suppression partielle de cette augmentation car la TCMH des animaux traités avec ce produit reste significativement élevée ($p < 0,05$) en comparaison au lot témoin normal (Figure 6). La TCMH du témoin négatif est resté très significativement supérieure à celle du témoin normal ($p < 0,01$).

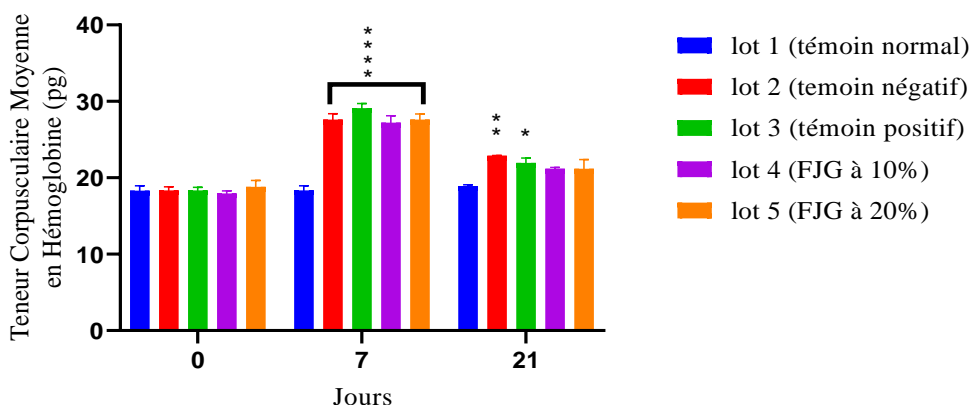


Figure 6. Effet des suppléments de feuilles de *J. gossypifolia* et du Ranferon® sur l'augmentation de la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine provoquée par la 2,4-DNPH

Les suppléments de FJG ont supprimé l'augmentation induite par la 2,4-DNPH ($p > 0,05$) mais cet effet est partiellement supprimé par le Ranferon® ($p < 0,05$)

Effet des FJG sur la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine

Le traitement avec la 2,4-DNPH a induit une diminution significative de la CCMH ($p < 0,05$). Cependant, cet effet a été totalement supprimé par les compléments de FJG tout comme le Ranferon® chez les lots traités en comparaison au témoin normal ($p > 0,05$). La CCMH du lot II (témoin négatif) est restée inférieure à celle du témoin normal ($p < 0,05$) (Figure 7).

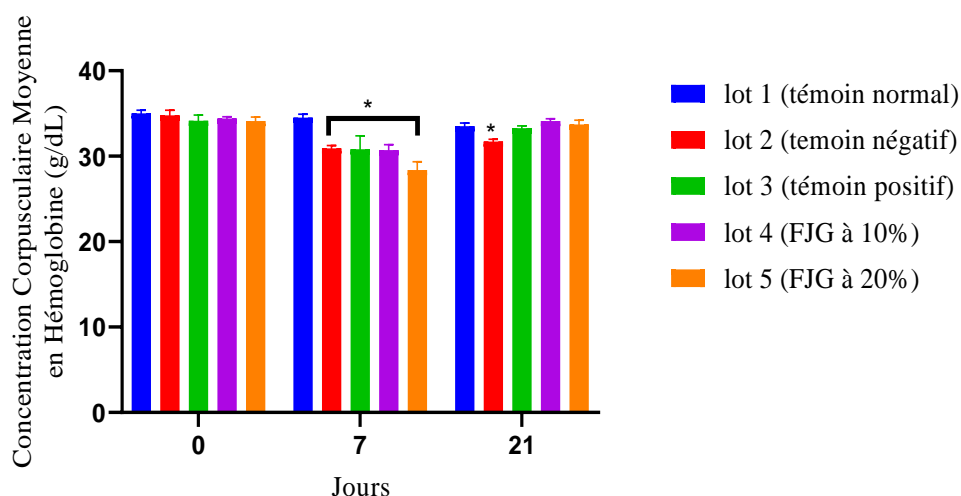


Figure 7. Effet des suppléments de feuilles de *J. gossypifolia* et du Ranferon® sur la diminution de la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine induite par la 2,4-DNPH

Les suppléments de FJG ainsi que le Ranferon® ont entraîné une suppression totale de la diminution de la CCMH induite par le 2,4-DNPH

Discussion

Le screening phytochimique réalisé à partir de l'extrait aqueux de feuilles de *J. gossypifolia* (Euphorbiaceae) a permis de mettre en évidence la présence de stérols, de polyterpènes, de composés phénoliques, de tanins catéchiques, d'alcaloïdes, de quinones et de saponosides. Par contre, il a été noté l'absence de flavonoïdes et de tanins galliques dans cet extrait. Ces résultats diffèrent de ceux de Opeyemi *et al.* (2017) qui ont démontré la présence de flavonoïdes dans l'extrait aqueux de *J. gossypifolia*. La différence observée peut être due au lieu de récolte, à la méthode d'analyse phytochimique utilisée ou à la saison de récolte. Les alcaloïdes sont connus pour leurs effets antipaludiques comme c'est le cas pour la quinine, molécule alcaloïde extraite de l'écorce de *Cinchona officinalis* (Uzor, 2020). Les polyphénols ont des propriétés anticancérogènes, cardioprotectrices, antidiabétiques, antioxydantes et anti-inflammatoires (Mitsunari *et al.*, 2021 ; Mustafa *et al.*, 2022 ; Yoshioka *et al.*, 2022). La présence de ces constituants phytochimiques dans l'EAJG justifieraient les effets pharmacologiques de cette plante.

L'étude de la toxicité aiguë de l'extrait aqueux des feuilles de *J. gossypifolia* a montré que l'administration de la dose unique de 5000 mg/kg de PC par gavage ne provoque aucun décès. Ce qui signifie que la DL₅₀ de cet extrait est supérieure à 5000 mg/kg de PC. Toutefois, des signes cliniques de morbidité de cet extrait à savoir les tremblements, les convulsions, les

léthargies et la salivation observés chez les souris indiquent que cette dose ne devrait pas être utilisée pour des tests pharmacologiques. En outre, ces signes pourraient être liés aux effets des alcaloïdes et/ou des terpenoïdes de cet extrait sur le système nerveux. En effet, ces deux types de composé sont connus pour être des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase, une enzyme qui régule l'effet de l'acétylcholine, neuromédiateur impliqués dans la cognition et les contractions musculaires lors des mouvements (Kong *et al.*, 2021 ; Min *et al.*, 2022). L'effet anticholinestérasique se traduirait par une élévation de l'acétylcholine dans les fentes synaptiques et un prolongement de son effet dans le temps, provoquant des contractures à l'origine des anomalies observées chez ces souris.

L'étude des effets antianémiques des FJG montre qu'avant l'administration de la 2,4-DNPH, les valeurs des paramètres hématologiques chez les rats de souche Wistar utilisés dans l'expérimentation varient de façon non significative. Ces résultats sont en accord avec les valeurs de référence des paramètres hématologiques chez les rats (Okou *et al.*, 2020). Cela signifierait que ces animaux ne développaient pas d'anomalies liées à ces paramètres avant notre expérimentation. Ces résultats démontrent par ailleurs que le nombre de cellules sanguines peut varier au sein d'une même population, ou d'un milieu à l'autre (Gui *et al.*, 2019).

L'administration de la 2,4-DNPH par voie orale a entraîné une diminution moyenne significative du nombre de globules rouges, de l'hémoglobine, de l'hématocrite et de la CCMH. Puis une augmentation moyenne significative de la TCMH et du VGM par rapport aux rats témoins. Les réductions des taux de globules rouges et d'hémoglobine étaient respectivement de plus de 50% et 30%. Cela suggère que l'administration de 2,4-DNPH aux rats à la dose de 20 mg/kg de PC a entraîné une anémie. En effet, selon Saini *et al.* (2015), une réduction de plus de 30% de ces deux paramètres permet de conclure à une anémie. Les résultats ici présentés sont semblables à ceux de Muhammad *et al.* (2020) et de Umerah *et al.* (2020) qui ont observé une baisse des taux de globules rouges, d'hémoglobines et de l'hématocrite respectivement après administration d'une dose de 20 mg/kg de PC de 2,4-DNPH par voie orale à des rats pendant une semaine.

La phénylhydrazine tout comme son dérivé, la 2,4-DNPH est une drogue antipyrétique qui possède la propriété de provoquer une anémie hémolytique aussi bien chez l'Homme que chez le rat (Ashour *et al.*, 2014). En effet, elle induit une destruction du squelette protéique de l'érythrocyte, une peroxydation et une altération des phospholipides membranaires, une destruction oxydative de l'hémoglobine, une déplétion du glutathion et de l'ATP ainsi qu'une réduction de la déformabilité des membranes (Shukla *et al.*, 2012).

Dans ce travail, les suppléments de 10% et 20% de FJG ont, tout comme le Ranferon[®], entraîné une augmentation des taux de globules rouges, de l'hémoglobine, de l'hématocrite et de la CCMH ainsi qu'une baisse du VGM et de la TCMH, enrayant totalement ou partiellement l'effet de 2,4-DNPH. Ces résultats sont similaires à ceux obtenus par Coulibaly *et al.* (2020) qui avaient travaillé avec des régimes alimentaires à base de feuilles de *Moringa oleifera* (50% et 100%) et à ceux de Omeregie et Osagie (2007) sur des compléments de feuilles de *Jatropha tanjorensis* chez des rats anémiques. Par ailleurs les résultats ici obtenus pourraient suggérer que les feuilles de *J. gossypifolia* augmenteraient la résistance globulaire des hématies. En effet, *J. gossypifolia* exercerait des effets antioxydants en chélatant les ions cuivre et fer et en piégeant les radicaux libres hydroxyles et superoxydes (Félix-Silva *et al.*, 2014). Cette action aurait pour conséquence la protection de la membrane cellulaire des érythrocytes contre l'effet de la 2,4-DNPH.

En outre, le Ranferon[®] est un antianémique fait à base de fer, un constituant essentiel de l'hémoglobine et d'acide folique qui joue un rôle important dans la synthèse de l'ADN et donc dans la multiplication cellulaire. La richesse des feuilles de *J. gossypifolia* en fer en addition avec son contenu en protéine (Saini *et al.*, 2015 ; Saishri *et al.*, 2016 ; Opeyemi *et al.*, 2017) seraient à l'origine de la similarité de ses effets à ceux de ce médicament.

D'autre part, il a été démontré que la phénylhydrazine est une substance chimique capable de se fixer sur les récepteurs de l'érythropoïétine, une hormone qui régule l'hématopoïèse et d'inhiber la cascade de réaction entraînant l'expression du gène responsable de la production d'érythrocytes (Pandey *et al.*, 2014). Cette hormone augmente le nombre d'érythroblastes sensibles dans la moelle osseuse qui sont convertis en réticulocytes et plus tard en érythrocytes matures (Sanchez-Elsner *et al.*, 2004). L'effet de l'alimentation sur l'anémie pourrait être justifié par des substances contenues dans la poudre de *J. gossypifolia* qui capables d'agir comme l'érythropoïétine en se fixant sur ses récepteurs et en entrant en compétition avec la 2,4-DNPH ou en empruntant un autre mécanisme pour accroître le taux d'érythrocytes.

Enfin, le rétablissement partiel ou total du VGM, de la TCMH et de la CCMH suggèrerait que les FJG restauraient la taille et le contenu en hémoglobine des érythrocytes, ce qui est synonyme d'une multiplication cellulaire et d'une synthèse d'hémoglobine normale. Ce même constat a été fait par Coulibaly *et al.* (2020) et par Muhammad *et al.* (2020) avec l'extrait des feuilles de *Phyllanthus niruri*.

Conclusion

L'extrait aqueux des feuilles de *Jatropha gossypifolia* contient des stérols, des polyterpènes, des polyphénols, des tanins, des alcaloïdes, des quinones et des saponosides et n'est pas toxique par voie orale puisqu'il

n'entraîne aucun décès à la dose de 5000 mg/kg de PC. L'extrait aqueux de *Jatropha gossypifolia* pourraient être à l'origine des propriétés antianémiques de cette plante puisqu'elle restaure les paramètres hématologiques en contrariant l'effet de la 2,4-DNPH. Cependant, une étude de ses effets sur les paramètres biochimiques s'avère nécessaire afin de mieux apprécier l'impact sur certains organes vitaux. Aussi, un fractionnement des constituants biochimiques de la plante en vue de déterminer les composés à l'origine de ses effets antianémiques serait digne d'intérêt.

Conflit d'intérêt : Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

References :

1. Anwar, F., Latif, S., Achraf, M., & Gilani, A.H. (2007). *Moringa oleifera*: une plante alimentaire aux multiples usages médicinaux. *Phytotherapy Research*, 21(1), 17-25.
2. Arbonnier, M.(2002). Arbres, arbustes et lianes des zones sèches d'Afrique de l'Ouest. CIRAD, MNHN, UICN, 573 pp.
3. Ashour, T.H. (2014). Hematinic and anti-anemic effect of thymoquinone against phenylhydrazine-induced hemolytic anemia in rats. *Research Journal of Medical Sciences*, 8, 67–72.doi: 10.36478/rjmsci.2014.67.72
4. Assobayire, F.S., Adou, P., Davidson, L., Cook, J.D.& Hurrell, R.F. (2001).Prevalence of iron deficiency with and without concurrent anemia in population groups with high prevalences of malaria and other infections: a study in Côte d'Ivoire. *American Journal of Clinical Nutrition*, 74(6), 776-782.doi: 10.1093/ajcn/74.6.776. PMID: 11722959.
5. Bleu, G. M., Kpahe, Z. F., Tovi, W. M-O., Kouakou, K.& Traore, F. (2022).Estrogenic effects of the seeds and stem bark extracts of *Riciodendron heudelotii* in adult ovariectomized Wistar albino rats. *The Journal of Phytopharmacology*, 11(1): 1-6. doi: 10.31254/phyto.2022.11101.
6. Chibuogwu, C.C., Njoku, O.U., Nwodo, F.C.O., Ozougwu, E.O.V.&Nweze N.V. (2021).Toxicity assessment of the methanol extract of *Jatropha tanjorensis* (Euphorbiaceae) leaves. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 7:143. <https://doi.org/10.1186/s43094-021-00294-4>
7. Coulibaly, A., Gngangoran, B. N., Oussou, N. J-B.&Bleyère, B. M.(2020). Evaluation of *Moringa Oleifera* Lam leaves (Moringaceae) diets against induced anaemia in Wistar rats. *EAS Journal of Nutrition and Food Sciences*, 2(3), 101-106.

8. Ekweogu, C.N, Ude, V.C., Nwankpa, P., Emmanuel, O.& Ugbogu, E.A. (2019). Ameliorative effect of aqueous leaf extract of *Solanum aethiopicum* on phenylhydrazine-induced anaemia and toxicity in rats. *Toxicology Research*, 36(3):227-238. doi: 10.1007/s43188-019-00021-5. PMID: 32685427; PMCID: PMC7351930.
9. Félix-Silva, J., Giodani, B.R., Da Silva-Jr, A., Zucolotto, M.S.&Fernandes-Pedrosa, F.M.(2014). *Jatropha gossypifolia* (Euphorbiaceae): A review of traditional uses, phytochemistry, pharmacology and toxicology of this medicinal plant. *Evidence-based complementary and Alternative Medicine*, volume 2014, 32 p.<http://dx.doi.org/10.1155/2014/369204>
10. Félix-Silva, J., Souza, T., Camara, R.B.G., Cabral, B., Silva-Júnior, A.A., Rebecchi, I.M.M., Zucolotto, S.M., Rocha, H.A.O. & Fernandes-Pedrosa, M.D.F.(2014). *In vitro* anticoagulant and antioxidant activities of *Jatropha gossypifolia* L. (Euphorbiaceae) leaves aiming therapeutical applications. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 14, 405.
11. Gabriel, B.O.& Idu, M.D. (2021). Anti-diuretic and anti-glycemic properties of *Jatropha gossypifolia* L. leave extract on wistar rats. *Clinical Phytoscience*, 7, 93 <https://doi.org/10.1186/s40816-021-00329-6>
12. Gui, P.A., Bahi, C., Kamou, K.R., Tiekpa, W.J., Gnaléi, R.M., Djyh, N.& Coulibaly A.(2019). Study of antianemic properties of *Parquetina nigrescens* (Apocynaceae) in wistar rats. *The Journal of Phytopharmacology*, 8(5), 216-219.
13. Kaneria, M., Kanani, B. & Chanda, S. (2012). Assesment of effect of hydroalcoholic and decoction methods on extraction of antioxydants from selected Indian medicinal plants. *AsianPacific Journal of Tropical Biomedicine*,2(3), 195-202.
14. Kawanga V. (2007). *Jatropha gossypifolia* L. In: Schmelzer, G.H. & Gurib-Fakim, A. (Editors). PROTA (Plant Resources Of Tropical Africa / Ressources Tropicales De L’Afrique Tropicale), Wageningen, Netherlands. Consulté le 17 octobre 2021.
15. Kong, Y.R., Tay, K.C., Su, Y.X., Wong, C.K., Tan, W.N.& Khaw, K.Y. (2021). Potential of Naturally Derived Alkaloids as Multi-Targeted Therapeutic Agents for Neurodegenerative Diseases. *Molecules*,26, 728. <https://doi.org/10.3390/molecules26030728>.
16. Min,L.S.S., Liew, S.Y., Chear, N.J.Y., Goh, B.H., Tan, W-N.& Khaw, K.Y. (2022). Plant Terpenoids as the Promising Source of Cholinesterase Inhibitors for Anti-AD Therapy. *Biology*, 11(2), 307. <https://doi.org/10.3390/biology11020307>.

17. Mitsunari, K., Miyata, Y., Matsuo, T., Mukae, Y., Otsubo, A., Harada, J., Kondo, T., Matsuda, T., Ohba, K. & Sakai, H. (2021). Pharmacological Effects and Potential Clinical Usefulness of Polyphenols in Benign Prostatic Hyperplasia. *Molecules*, 26(2), 450. doi: 10.3390/molecules26020450. PMID: 33467066; PMCID: PMC7829696.
18. Movaffaghi, Z. & Hasanpoor, M. (2006). Effet du toucher thérapeutique sur le taux d'hémoglobine et d'hématocrite sanguins. *Journal of Holistic Nursing*, 24, 41-8.
19. Mshana, N.R., Abbiw, D.K., Addore-Mensah, I., Ekpere, J.A., Enow-Orock, E.G., Gbile, Z.O., Noamessi, G.K., Odei, M.A., Odunlami, H., Oteng-Yeboah, A.A., Sarpong, K., Sofowora, A. & Tackie, A.N. (2000). Traditional medicine and pharmacopoeia. Contribution to the revision of ethnobotanical and floristic studies in Ghana. Organisation of African Unity / Scientific, Technical and Research Commission, 920 pp.
20. Mustafa, A.M., Abouelenein, D., Acquaticci, L., Alessandrini, L., Angeloni, S., Borsetta, G., Caprioli, G., Nzekoue, F.K., Sagratini, G. & Vittori, S. (2022). Polyphenols, Saponins and Phytosterols in Lentils and Their Health Benefits: An Overview. *Pharmaceuticals*, 15, 1225. <https://doi.org/10.3390/ph15101225>
21. Muhammad, A.A., Ibrahim, R.B., Aminu, C., Abbas, A.Y., Kabiru, A., & Bisallah, C.I. (2020). Antianaemic Activity of Aqueous Extract of *Phyllanthus niruri* Linn in 2,4-Dinitrophenylhydrazine Induced Anaemic Rats. *Journal of Pharmacy and Pharmacology Research*, 4(3), 79-95.
22. Neuwinger, H.D. (2000). African traditional medicine: a dictionary of plant use and applications. Medpharm Scientific, Stuttgart, Germany, 589 pp.
23. Okou, O.C., Bleu, G.M., Koffi, A.E., Ehounou, A.F. & Bidié, A.D.P. (2020). Study of variation of haematological parameters at *Rattus norvegicus*. *European Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*, 8(1), 15-22.
24. OCDE (2008). Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. Toxicité orale aiguë – méthode de l'ajustement des doses, OCDE (Organisation pour la Coopération et le Développement en Europe), 29p.
25. Omoregie, E.S. & Osagie, A.U. (2007). Phytochemical screening and anti-anemic effect of *Jatropha tanjorensis* leaf in protein malnourished rats. *Plant Archives*, 7(2), 509-516.

26. OMS (2008). Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005: WHO global database on anaemia / Edited by Bruno de Benoist, Erin McLean, Ines Egli and Mary Cogswell, 51 p.
27. OMS (2011). Concentrations en hémoglobine permettant de diagnostiquer l'anémie et d'en évaluer la sévérité. VMNIS: Système d'informations nutritionnelles sur les vitamines et les minéraux. Organisation Mondiale de la Santé, WHO/NMH/NHD/MNM/11.1, 6p.
28. OMS (2014). Global nutrition target 2025: policy brief series. Organisation Mondiale de la Santé, WHO, Geneva, Switzerland, 2 p. www.WHO/NMH/NHD/14.2.
29. OMS (2015). The global prevalence of anaemia in 2011, World Health Organization. Geneva, Switzerland, 48 p.
30. OMS (2017). Cibles mondiales de nutrition 2025. Note d'orientation sur l'anémie, Organisation Mondiale de la Santé, 8 p. www.WHO/NMH/NHD/14.4
31. Opeyemi, F., Adeboye, O.A., Ngozi, R.U.&Idowu, A.A.(2017). Phytochemical and Nutritional Status of *Jatropha gossypifolia* Leaves. *Imperial Journal of Interdisciplinary Research (IJIR)*, 3(4), 1877-1895.
32. Pandey, K., Meena, K.A., Jain, A.&Singh, R.K.(2014). Molecular mechanism of phenylhydrazine induced toxicity: a review. *American journal of phytomedicine and clinical therapeutics*, 2(3), 390-394.
33. Saini, V., Mishra, R., Mandloi, S.&Yadav, N. (2015). Analysis of the Phytochemical Content of *Jatropha gossypifolia* L. *Chemical and Process Engineering Research*, 35, 66-104.
34. Saishri, R., Ravichandran, N., Vadivel, V.& Brindha, P. (2016). Pharmacognostic studies on leaf of *Jatropha gossypifolia* L. *R. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research (IJPSR)*, 7(1), 163-173. doi: 10.13040/IJPSR.0975-8232.7 (1).163-73.
35. Sanchez-Elsner, J.R., Ramirez, F., Rodriguez-Sanz, E.V., Bernabe, C. & Botella L.M. (2004). A cross talk between hypoxia and TGF- β orchestrates erythropoietin gene regulation through SPI and Smads. *Journal of Molecular Biology*, 336 (1), 9-24.
36. Sani, L.H., Malami I., Hassan, W.S., Alhassan, M.A., Halin, E.M.& Muhammad, A.(2015). Effect of standardized stem bark extract of *Mangifera indica* L. in Wistar rats with 2,4-dinitrophenylhydrazine-induced haemolytic anaemia. *Pharmacognosy Journal*, 7(2), 89-96.
37. Shukla, P., Yadav, K.N., Singh, P., Bansode, F.W.& Singh, R.K. (2012). Phenylhydrazine induced toxicity: a review on its haematotoxicity. *International journal of basic and applied medical sciences*, 2(2), 86-91.

38. Stevens, G.A., Finucane, M.M., De-Regil, L.M., Paciorek, C.J., Flaxman, S.R., Branca, F., Pen˜a-Rosas, J.P., Bhutta, Z.A. & Ezzati M. (2013). Global, regional and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995-2011: A systematic analysis of population-representative data. *Lancet Global Health*, 1, 16-25.
39. Tidiane, K., Ouattara, G.A., Monon, K., Abdoulaye, T. & Karamoko, O. (2021). Etude phytochimique et activit e antioxydante des extraits d' corces de tiges de *Vitellaria paradoxa* C.F.Gaertn, une plante m dicinale utilis e au Nord de la C te d'Ivoire. *European Scientific Journal*, 17(34), 241-251. <https://doi.org/10.19044/esj.2021.v17n34p241>.
40. Tripathi, K.D. (2003). Essentiel de la pharmacologie m dicale.  diteurs m dicaux des freres Jaypee (P) Ltd ; 5e  dition; pp167-184.
41. Umerah, N.N., Okoye, J.I. & Asouzu A.I. (2020). Hematology of 2,4(Dinitrophenyl Hydrazine) Induced Anaemic Rat Administered with *Ficus capensis* Fruits and Leave Extract. *Current Journal of Applied Science and Technology*, 39(20), 41-49.
42. Uzor, P.F (2020). Alkaloids from Plants with Antimalarial Activity: A Review of Recent Studies. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, ID8749083. doi: 10.1155/2020/8749083. PMID: 32104196; PMCID: PMC7037883.
43. Yoshioka, Y., Ohishi, T., Nakamura, Y., Fukutomi, R. & Miyoshi, N. (2022). Anti-Cancer Effects of Dietary Polyphenols via ROS-Mediated Pathway with Their Modulation of MicroRNAs. *Molecules*, 27, 3816. <https://doi.org/10.3390/molecules27123816>.
44. Zannou, O. & Koca, I. (2019). Three important plants used to treat anemia in Benin Republic: *Hibiscus sabdariffa*, *Hibiscus acetosella* and *Jatropha gossypifolia*. Proceeding book of 5th ICNES (International Conference on Natural and engineering Sciences), 27-30 August 2019, Istanbul-Turkey. *Anatolia Science Academy*, pp.125-130. www.lene.gen.tr