

Activité antiparasitaire sur *Toxoplasma gondii* et étude toxicologique de l'extrait éthanolique de *Macaranga hurifolia* Beille (Euphorbiaceae)

Camara Djeneb

Université Félix Houphouët-Boigny, UFR Biosciences,
Laboratoire des Milieux Naturels et Conservation de la Biodiversité,
UPR de Botanique, Abidjan, Côte d'Ivoire

Bene Kouadio

Ouattara Katinan Etienne

Université Nangui Abrogoua, UFR Sciences de la Nature,
Laboratoire de Botanique et Phytothérapie, Abidjan, Côte d'Ivoire

Zirihi Guédé Noël

Université Félix Houphouët-Boigny, UFR Biosciences,
Laboratoire des Milieux Naturels et Conservation de la Biodiversité,
UPR de Botanique, Abidjan, Côte d'Ivoire

[Doi:10.19044/esj.2026.v22n15p137](https://doi.org/10.19044/esj.2026.v22n15p137)

Submitted: 20 March 2026

Accepted: 26 May 2026

Published: 31 May 2026

Copyright 2026 Author(s)

Under Creative Commons CC-BY 4.0

OPEN ACCESS

Cite As:

Camara, D., Bene, K., Ouattara, K. E., & Zirihi Guédé, N. (2026). *Activité antiparasitaire sur Toxoplasma gondii et étude toxicologique de l'extrait éthanolique de Macaranga hurifolia Beille (Euphorbiaceae)*. European Scientific Journal, ESJ, 22 (15), 137.

<https://doi.org/10.19044/esj.2026.v22n15p137>

Résumé

La toxoplasmose est une maladie souvent bénigne causée par le parasite *Toxoplasma gondii*. Elle est très dangereuse pour les femmes enceintes et les sujets immunodéprimés. Le traitement de la toxoplasmose est semblable à celui du paludisme (malaria). Dans le but de trouver de nouveau traitement à cette maladie, une étude a été réalisée avec une plante de la pharmacopée ivoirienne : *Macaranga hurifolia* Beille (Euphorbiaceae). Cette étude nous a permis d'évaluer le potentiel antiparasitaire de l'extrait hydroéthanolique 70 % de *M. hurifolia* sur *T. gondii* et d'étudier sa toxicité cellulaire et aiguë. Les tests antiparasitaires et cytotoxiques *in vitro* ont été effectués sur des cellules HFF alors que la toxicité aiguë *in vivo* a été réalisée sur des souris. L'extrait éthanolique a bloqué la prolifération de *T. gondii* avec

une CI_{50} d'environ 0,51 mg/ml. Cet extrait n'est toxique ni pour les cellules humaines, ni pour les souris aux doses inférieures à 500 mg/ml. Aucun signe de toxicité du point de vue comportemental n'a été observé à cette même dose. Ce qui confirme l'usage traditionnel et l'innocuité de cette plante.

Mots-clés: Toxoplasmose, antiparasitaire, *Macaranga hurifolia*, toxicité cellulaire, toxicité aiguë

Activité antiparasitaire sur *Toxoplasma gondii* et étude toxicologique de l'extrait éthanolique de *Macaranga hurifolia* Beille (Euphorbiaceae)

Camara Djeneb

Université Félix Houphouët-Boigny, UFR Biosciences,
Laboratoire des Milieux Naturels et Conservation de la Biodiversité,
UPR de Botanique, Abidjan, Côte d'Ivoire

Bene Kouadio

Ouattara Katinan Etienne

Université Nangui Abrogoua, UFR Sciences de la Nature,
Laboratoire de Botanique et Phytothérapie, Abidjan, Côte d'Ivoire

Zirihi Guédé Noël

Université Félix Houphouët-Boigny, UFR Biosciences,
Laboratoire des Milieux Naturels et Conservation de la Biodiversité,
UPR de Botanique, Abidjan, Côte d'Ivoire

Abstract

Toxoplasmosis is an often-mild disease caused by the *Toxoplasma gondii* parasite. It is very dangerous for pregnant women and immunocompromised people. Treatment for toxoplasmosis is similar to that for malaria. In order to find a new treatment for this disease, a study was carried out with a plant from the Ivorian pharmacopeia: *Macaranga hurifolia* Beille (Euphorbiaceae). This study allowed us to evaluate the antiparasitic potential of the 70% hydroethanolic extract of *M. hurifolia* on *T. gondii* and to study its cellular and acute potency. The antiparasitic and cytotoxic tests in vitro were carried out on HFF cells, while the occurrence of the stimulation in vivo was carried out on mice. The ethanolic extract blocked the proliferation of *T. gondii* with an approximate IC_{50} of 0.51 mg/ml. This extract is not toxic to human cells or to mice at doses below 500 mg/ml. No sign of risk from this point of view was observed at this same dose. This confirms the traditional use and harmlessness of this plant.

Keywords: Toxoplasmosis, antiparasitic, *Macaranga hurifolia*, cellular toxicity, acute toxicity

Introduction

La toxoplasmose est une maladie parasitaire causée par le parasite apicomplexe *Toxoplasma gondii* dont l'hôte définitif est le chat qui sert de vecteur. Elle est le plus souvent bénigne chez les personnes en bonne santé mais est particulièrement sévère chez les personnes aux systèmes immunitaires affaiblis comme celles atteintes du VIH-sida ou encore chez les femmes enceintes. Chez les femmes enceintes, elle peut causer des troubles neurologiques sévères et une malformation du fœtus appelé *Spina bifida* (Desmots *et al.* 1974). Dans la forêt amazonienne, en 2012, des soldats français en bonne santé sont décédés en deux semaines à la suite d'une toxoplasmose fulgurante (Pommier de Santi *et al.* 2017). Ce cas de figure est alarmant puisque la toxoplasmose est connue dans le monde comme étant une maladie bénigne pour les sujets immunocompétents (Maubon *et al.*, 2008). La plus grande variabilité génétique du parasite observée en Amérique du Sud corrèle avec l'augmentation de la pathogénicité du parasite. Cela pourrait expliquer cette situation inédite rencontrée au Brésil.

De par le monde, la toxoplasmose oculaire acquise (choriorétinite) est un problème de santé publique important (Guillard *et al.* 2018). Elle cause des lésions importantes dans l'œil qui constitue dans ce cas le principal organe cible des manifestations symptomatiques de l'infection. A ce stade, le parasite est sous forme de kyste, et il n'existe aucune molécule kysticide qui a une autorisation de mise sur le marché pour le traitement de la toxoplasmose oculaire. Les récurrences après traitement sont donc fréquentes. Il existe une corrélation entre la toxoplasmose et la dépression mentale : plusieurs études post mortem rapportent la présence de marqueurs d'inflammation dans le cerveau des dépressifs majeurs, notamment dans la zone de régulation des émotions (Canli *et al.* 2018). Parmi les patients en dépression majeure ou trouble bipolaire, ceux ayant un passé suicidaire présentent un taux plus élevé d'antécédent de toxoplasmose. L'infection à *T. gondii* touche l'ensemble des cellules cérébrales en phase aigüe.

La toxoplasmose et le paludisme sont deux affections causées par des parasites du phylum apicomplexe. Le traitement de ces deux maladies est basé sur la prise d'antiparasitaire, plus précisément d'antifolate associant une pyriméthamine et un sulfamide (Nzila *et al.* 2006). Le problème majeur est la résistance que l'organisme pathogène met en place face au traitement connu (Gregson *et al.* 2005). Pour pallier ce problème de résistance, il s'avère nécessaire de trouver de nouveaux médicaments efficaces et peu onéreux pour la population. C'est à cet effet qu'une enquête ethnobotanique a été menée

dans le Département de Issia afin de mettre en évidence les plantes anti-toxoplasmoses. A la suite de l'enquête ethnobotanique, *Macaranga hurifolia* Beille (Euphorbiaceae) a été sélectionnée. Sa toxicité a été étudiée ainsi que son activité antiparasitaire sur *T. gondii*.

Matériel

Cellules humaines HFF

Pour évaluer l'activité antiparasitaire et pour apprécier la cytotoxicité, Le matériel biologique utilisé est la lignée cellulaire HFF (Human Foreskin Fibroblast). Elle a été fournie par le Laboratoire TimC Imag de Grenoble en France. Les cellules HFF sont en culture dans du milieu D10 (Dulbecco Minimum Essential Medium, Gibco) additionné de sérum de veau fœtal 10 %, glutamine 1 %, pénicilline 50 U.ml⁻¹ et streptomycine 50 µg.µL⁻¹ (Bisanz *et al.* 2006). Les cellules HFF sont des cellules humaines issues de prépuce de nouveau-nés. Elles ont la particularité de former un tapis cellulaire après plusieurs jours de culture (96 heures). Elles arrêtent de se diviser par inhibition de contact.

Souches de *Toxoplasma gondii*

Les souches de *T. gondii* RH-YFP2 (souche RH exprimant deux gènes codant pour la yellow fluorescent protein) utilisées ont été fournies par le Laboratoire TimC Imag de Grenoble. Elles ont été maintenues en culture par passage sur un tapis de cellules HFF confluentes dans du milieu D10.

Souche de Souris utilisée pour le test de toxicité aiguë

La détermination de cette toxicité s'est faite selon la méthode de Lichtfield et Wilcoxon (Lichtfield 1949). Les animaux utilisés dans cette étude étaient constitués de 60 souris blanches de souche Swiss (mâles et femelles) pesant entre 18 et 20 g. Les souris ont été fournies par l'animalerie de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix HOUPHOUËT-BOIGNY. Les souris ont été mises à jeun pendant 12 heures avant les tests. Elles ont été acclimatées pendant une semaine avant le début de l'expérience.

Matériel végétal

Les rameaux feuillés de *Macaranga hurifolia* utilisés pour ces expériences ont été récoltés dans le Département de Issia en Côte d'Ivoire.

Méthodologie

Préparation de l'extrait Ethanolique de *M. hurifolia*

Les rameaux feuillés de *M. hurifolia* (Euphorbiaceae) récoltés, ont été rincés à l'eau et séchés à l'abri du soleil. Après séchage, ils ont été réduits en

poudre fine grâce à un broyeur électrique. Cent grammes (100 g) de poudre de plante ont été homogénéisés dans un litre d'une solution éthanol-eau (70/30) dans un Blender (Mixer) de marque Life's Superb (LS-317) à la température ambiante. L'homogénéat obtenu est filtré successivement sur un carré de tissu blanc, sur du coton hydrophile puis sur du papier Whatman. Après trois cycles d'extraction (extraction par épuisement), le volume du filtrat final a été mis à l'étuve réglée à 50 °C pour éliminer le solvant d'extraction (Zirihi, 2006). L'évaporat sec est récupéré sous forme de poudre et constitue l'extrait hydroéthanolique 70 % (Eeth70 %).

Tests de Prolifération

Les parasites ont été déposés sur des lamelles de verre recouvertes d'un tapis de cellules HFF confluentes. Après 30 secondes de centrifugation à environ 100 G pour accélérer la sédimentation des parasites sur les cellules HFF, les plaques de culture ont été incubées à 37 °C pendant 15 min. Le tapis cellulaire a été ensuite lavé 3 fois avec du milieu PBS (phosphate buffer saline : NaCl 137 mM ; KCl 2,7 mM ; Na₂HPO₄ 10 mM ; KH₂PO₄ 1,8 mM) afin d'éliminer les parasites extracellulaires. Le noyau des cellules HFF a été coloré à l'Hoechst 33258 et une coloration bleue a été obtenue. Pour le traitement intracellulaire, il a été réalisé une invasion synchronisée avec environ 100 parasites par lamelle de verre recouverts d'un tapis de cellules HFF confluentes. Le milieu de culture a été remplacé par un milieu D10 supplémenté des extraits de plantes (0 - 1,2 mg/ml). Après 24 heures de culture, les cellules parasitées ont été fixées. Le nombre de parasites à l'intérieur des vacuoles parasitophores a été comptabilisé. Les parasites exprimant la YFP ont été visualisés directement au microscope à épifluorescence (Camara et al., 2012).

Tests de Cytotoxicité

L'étude de la toxicité a été inspirée de la méthode de Mossman (Mosmann, 1983). Les cellules HFF (Human Foreskin Fibroblasts) ont été utilisées lors de ce travail. Les deux types de cellules HFF (confluentes et en division) ont été cultivés à 37 °C, sous 5 % de CO₂ dans un milieu D10 (Dulbecco Minimum Essential Medium, Gibco) additionné de sérum de veau foetal 10 %, glutamine 1 %, pénicilline 50 U.ml⁻¹ et streptomycine 50 µg.µL⁻¹.

Pour mesurer la cytotoxicité de l'extrait éthanolique, les cellules HFF ont été ensemencées dans des plaques de 96 puits (CellStar) à raison de 3 000 à 5 000 cellules par puit dans 100 µL de milieu D10. Par la suite, elles ont été exposées pendant 24 heures à différentes concentration (0 – 1 000 µg/ml) en extrait de plante solubilisé dans du tampon PBS. Cela a été fait en triplicate. La viabilité a été déterminée à l'aide du bromure de 3-(4,5-diméthylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium (MTT). L'anneau de tétrazolium qu'il contient

est réduit en formazan par la succinate déshydrogénase mitochondriale des cellules métaboliquement actives, qui précipite et donne une couleur violette. La quantité du précipité formé est proportionnelle au nombre de cellules vivantes. Dans chaque puit, le MTT est ajouté à une concentration de 500 µg/ml et incubé pendant 3 heures à 37 °C. Les cristaux de formazan sont solubilisés dans du diméthylsulfoxyde (DMSO) 10 mM. La mesure de la densité optique à 544 nm a été faite à l'aide d'un spectrophotomètre Safir (Tecan). Cette mesure de l'absorbance a permis de déterminer la quantité relative de cellules vivantes et actives métaboliquement. Les résultats ont été exprimés en pourcentage de viabilité par rapport au contrôle sans extrait de plante à l'aide de la formule suivante :

$$\text{Taux viabilité} = (\text{Abs}_{544 \text{ nm}} \text{ extrait} / \text{Abs}_{544 \text{ nm}} \text{ témoin}) \times 100.$$

Test de Toxicité Aigüe

Les souris de la souche Swiss à jeun depuis 12 heures ont été logées dans des cages en aluminium de taille moyenne et réparties en 6 lots de 10 souris chacun dont un lot témoin. Les cages ont été placées dans une salle bien aérée. Cinq doses d'extrait éthanolique de *Macaranga hurifolia* ont été testées (9 000, 11 250, 15 000, 22 500 et 45 000 mg/kg de poids corporel). Ce qui correspondait à des concentrations respectives de 300, 375, 500, 750 et 1 500 mg/ml. Les souris de chaque lot-test ont reçu une concentration donnée par gavage gastrique à raison de 10 ml/kg de poids corporel tandis que les souris du lot témoin n'ont reçu que de l'eau distillée à raison de 10 ml/kg de poids corporel. Deux heures plus tard, les souris ont eu droit à une alimentation normale. Le taux de mortalité et tous les signes cliniques de toxicité au sein de chaque lot ont été notés. Les souris ont été observées à 1 heure, 2 heures, 4 heures, 12 heures, 24 heures, 2 jours, 4 jours, 6 jours et 12 jours afin de déceler des troubles symptomatiques tels que la difficulté motrice, le toilettage, la somnolence, la dyspnée et la mort. Par ailleurs, certains paramètres ont été évalués notamment la dose maximale tolérée (DMT) et la dose létale 100 % (DL₁₀₀). Quant à la dose létale 50 % (DL₅₀), elle a été déterminée à l'aide de la formule de KARBER et BERHENS (Karber *et al.*, 1935) :

$$DL_{50} = DL_{100} - \Sigma (a \times b) / n$$

DL₁₀₀ = dose minimum toujours mortelle ;

Σ = moyenne de la somme des morts entre 2 doses successives ;

a = différence entre 2 doses successives ;

b = la moyenne du nombre d'animaux utilisés par lot ;

n = moyenne d'animaux utilisés.

Résultats

Activité Antiparasitaire

La figure 1 présente l'effet de différentes concentrations en 'extrait éthanolique de *Macaranga hurifolia* sur la prolifération de *Toxoplasma gondii* à l'intérieur des fibroblastes humains HFF.

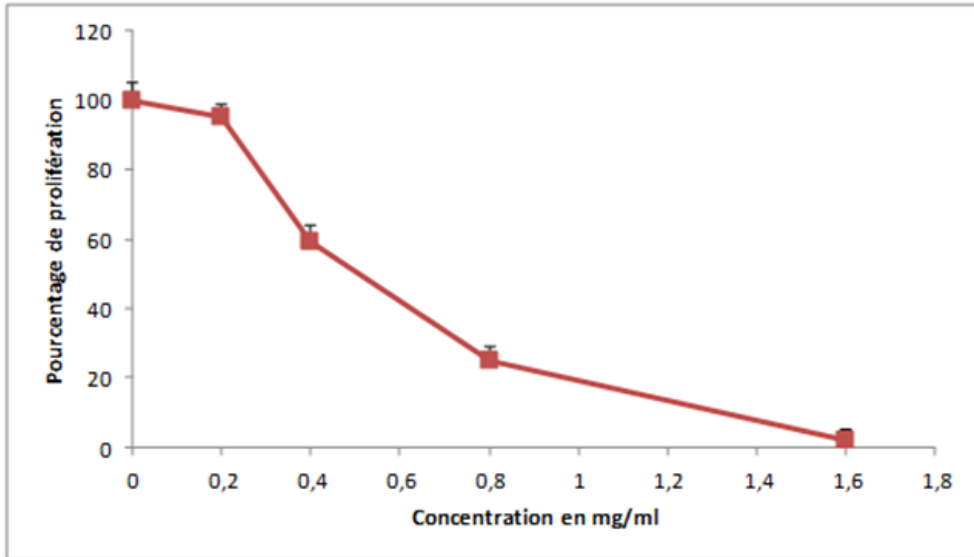


Figure 1 : Effets de l'extrait éthanolique de *M. hurifolia* sur la prolifération des parasites *T. gondii*.

Tableau 1 : Effets de l'extrait éthanolique de *M. hurifolia* sur la prolifération des parasites *T. gondii*. Les tests ont été effectués 3 fois (n)

| Concentration (mg/ml) | Nombre d'essai (n) | Moyenne du pourcentage de prolifération (x) | Écart-type (s) |
|-----------------------|--------------------|---|----------------|
| 0 | 3 | 100 | 5 |
| 0,2 | 3 | 95 | 4 |
| 0,4 | 3 | 59 | 5 |
| 0,8 | 3 | 25 | 4 |
| 1,6 | 3 | 2 | 3 |

Pour chaque essai, le t-test (t) exact avec la p-value et le degré de liberté (df) est calculé en fonction du témoin où il n'y a pas d'extrait de plante et donc un pourcentage de prolifération de 100%.

- x : est la moyenne du pourcentage de prolifération de *T. gondii* à une concentration donnée en extrait de plante.
- s : est l'écart-type correspondant à x.
- n : est le nombre d'essai effectué pour chaque concentration en extrait de plante.

Formule utilisée pour le t-test (Welch)

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2}}}$$

Les degrés de liberté :

$$df = \frac{\left(\frac{s_2^2}{n_2}\right)^2}{\frac{(s_1^2/n_1)^2}{n_1 - 1} + \frac{(s_2^2/n_2)^2}{n_2 - 1}}$$

Les résultats de l'analyse statistique sont présentés dans le tableau 2 :

Tableau 2 : Résultats des t-tests en fonction du témoin, sans extrait de plante *M. hurifolia*.
 (Concentration de 0 mg/ml)

| Concentration en mg/ml | 0,2 | 0,4 | 0,8 | 1,6 |
|---------------------------------------|------|--------|----------|-----------|
| Différence par rapport au témoin en % | 5 | 41 | 75 | 98 |
| <i>t</i> | 1,41 | 9,46 | 22,36 | 34,6 |
| <i>df</i> | 3,7 | 3,9 | 3,9 | 3,9 |
| <i>p-value</i> | 0,23 | 0,0006 | < 0,0001 | < 0,00001 |

On peut observer sur le tableau qu'entre le témoin sans extrait de plante qui est à 0 mg/ml et l'essai à 0,2 mg/ml de concentration en extrait de plante, il n'y a pas de différence significative sur la prolifération du parasite *T. gondii*. De plus, la *p-value* est de 0,23 ce qui est largement supérieur au seuil de 0,05. Pour toutes les autres concentrations, la différence est très fortement significative et les *p-value* inférieurs à 0,05. L'extrait de *M. hurifolia* baisse la prolifération du parasite de manière dose dépendante, avec un effondrement à la concentration en extrait de plante de 0,4 mg/ml.

L'IC50 ou CI50 est la concentration à laquelle 50% du parasite est inhibé. On sait que l'IC50 est situé entre les concentrations en extrait de plante $C_1 = 0,4$ mg/ml et $C_2 = 0,8$ mg/ml puisque à C_1 nous avons un pourcentage de prolifération de 59% et à C_2 il passe à 25%. Une interpolation linéaire va être réalisée pour déterminer l'IC50 avec la formule suivante :

$$IC50 = C_1 + (C_2 - C_1) \frac{R_1 - 50}{R_1 - R_2}$$

$$C_1 = 0,4 \text{ mg/ml}$$

$$C_2 = 0,8 \text{ mg/ml}$$

$$R_1 = 59\%$$

$$R_2 = 25\%$$

On trouve une valeur de $IC50 = 0,506$ mg/ml

Toxicité Cellulaire de *Macaranga Hurifolia*

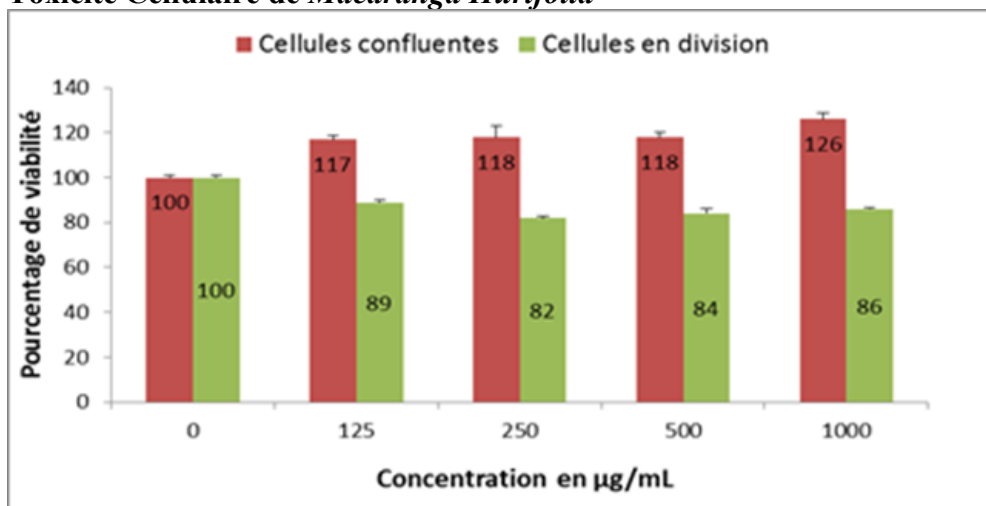


Figure 2 : Effet de différentes concentrations en extrait éthanolique de *M. hurifolia* sur la viabilité des cellules humaines HFF

La figure 2 montre l'effet de l'extrait éthanolique 70 % de *Macaranga hurifolia* sur la viabilité des cellules humaines HFF. Quand les cellules sont confluentes, on constate qu'il y a une augmentation de la viabilité des cellules lorsque la concentration en extrait de plante augmente. Cette augmentation est à 126 % quand on est à la concentration maximale en extrait de plante. Cependant, pour les cellules en division, on observe une légère baisse de la viabilité cellulaire quand on augmente la concentration en extrait de *M. hurifolia*. Cette baisse n'est pas dose dépendante, elle est de 14% à la concentration maximale en extrait de plante. On ne peut pas affirmer que *M. hurifolia* est toxique pour les cellules humaines, puisque la baisse de viabilité n'atteint pas les 70 % aux concentrations testées. Pour déclarer qu'un extrait est toxique, il faut qu'il inhibe 70% des cellules.

Toxicité Aiguë

Détermination de la dose létale (DL₅₀)

L'étude de la toxicité aiguë (tableau 3) indique qu'après l'administration par voie orale de l'extrait éthanolique de *M. hurifolia* aux différents lots de souris, aucune mort n'a été enregistrée. La plus forte concentration d'extrait éthanolique administrée étant de 1 500 mg/ml à raison de 10 ml/kg de poids corporel, soit une dose maximale de 45 000 mg/kg/Vo (45 000 milligrammes par kilogramme de poids corporel). L'absence de décès de souris traitées n'a pas permis de déterminer la DL₅₀. Ni de faire une analyse statistique.

Tableau 3 : Observation des caractéristiques toxicologiques après gavage des souris avec l'extrait éthanolique de *M. hurifolia* (MH)

| | Lot 1 | Lot 2 | Lot 3 | Lot 4 | Lot 5 | Lot 6 |
|---------------------------------------|---------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Substance administrée | Eau Distillée | Extrait MH | Extrait MH | Extrait MH | Extrait MH | Extrait MH |
| Concentration (mg/ml) | 0 | 300 | 375 | 500 | 750 | 1500 |
| Dose correspondante (mg/Kg/Vo) | 00 | 9000 | 11250 | 15000 | 22500 | 45000 |
| Nombre de souris par lot | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 |
| Nombre de souris mortes | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 |
| Mortalité (%) | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 |

Evaluation des Paramètres Comportementaux

Tableau 4 : Effets de l'extrait éthanolique de *M. hurifolia* (MH) sur quelques paramètres comportementaux chez les souris au cours du temps

| | Période | 1h | 2h | 4h | 12h | 24h | 2j | 4j | 6j | 12j |
|---|-------------------|----|----|----|-----|-----|----|----|----|-----|
| Souris avec Extrait de MH entre 0 - 15 000 mg/kg/vo | Motricité | N | N | N | N | N | N | N | N | N |
| | Toilettage | N | N | N | N | N | N | N | N | N |
| | Somnolence | N | N | N | N | N | N | N | N | N |
| | Dyspnée | N | N | N | N | N | N | N | N | N |
| | Mort | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Souris avec Extrait de MH entre 15 000 - 45 000 mg/kg/vo | Motricité | R | R | N | N | N | N | N | N | N |
| | Toilettage | D | D | N | N | N | N | N | N | N |
| | Somnolence | Au | Au | N | N | N | N | N | N | N |
| | Dyspnée | N | N | N | N | N | N | N | N | N |
| | Mort | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

N= Normale ; D=diminué ; R=réduit ; Au= Augmenter

Les doses administrées par voie orale jusqu'à 15 000 mg/kg/Vo, n'ont provoqué chez les souris aucun changement de comportement. Aucun signe de toxicité tel qu'une diminution de la motricité, une somnolence accrue ou une baisse du toilettage n'a été observé. Cependant pour des doses supérieures à 15 000 mg/kg/Vo, l'administration par voie orale de l'extrait éthanolique 70 % de *M. hurifolia* a provoqué des troubles symptomatiques, une motricité réduite, une somnolence accrue et un toilettage diminué chez les souris traitées. Au bout de 4 heures, ces troubles symptomatiques disparaissent.

Discussion

En Côte d'Ivoire, *Macaranga hurifolia* Beille est appelée « Tofé » par les Abbey et « Egba » par les Agnis (Burkill *et al.*, 1985). *M. hurifolia* est un arbre grimpant pouvant aller jusqu'à 12 m de haut et présente dans la jungle secondaire. Elle est retrouvée de la Sierra Leone à l'ouest du Cameroun en

passant par la Côte d'Ivoire, le Ghana et le Bénin. L'aubier est blanc, le bois pâle, teinté de pourpre. Le bois est de texture moyenne et facile à travailler. Il est couramment utilisé pour le bois de chauffage, et parfois pour les perches de hutte bien qu'il ne soit probablement pas résistant aux insectes et à la pourriture (Irvine, 1961). Un macérat aqueux de rameaux feuillés, souvent associé avec *Baphia nitida* (Papilionoideae), est utilisé par les Guérés de Côte d'Ivoire comme purgatif pour toutes les affections gastro-intestinales. Les Baoulés considèrent qu'il s'agit d'un bon médicament contre la toux, en particulier l'hémoptysie tuberculeuse pour laquelle le patient doit mâcher des morceaux d'écorce ou prendre des brindilles en poudre dans du vin de palme accompagné d'un frottement du dos et de la poitrine avec de la pulpe de feuilles. Les Kru prétendent que la racine en décoction est extrêmement diurétique et l'administrent en lavement pour soulager les œdèmes chez les femmes enceintes (Bouquet *et al.*, 1974).

L'évaluation de l'effet de l'extrait de *M. Hurifolia* sur la prolifération intracellulaire du parasite *T. gondii* a été réalisée pour cinq concentrations comprises entre 0 et 1,6 mg/ml. Les résultats montrent une diminution nette et progressive de la prolifération en fonction de la dose en extrait de plante. À la concentration témoin (0 mg/ml), la prolifération est maximale (100 %). Une légère diminution est observée à 0,2 mg/ml (95 %), mais celle-ci n'est pas statistiquement significative. En revanche, une baisse marquée apparaît dès 0,4 mg/ml, où la prolifération chute à 59 %. Cette diminution devient encore plus prononcée aux concentrations supérieures, atteignant 25 % à 0,8 mg/ml et seulement 2 % à 1,6 mg/ml. Les analyses statistiques (t-tests de Welch) confirment que toutes les différences entre concentrations $\geq 0,4$ mg/ml sont hautement significatives, indiquant un effet dose-dépendant robuste.

L'estimation de l'IC₅₀, calculée par interpolation linéaire entre les concentrations encadrant la valeur de 50 % de prolifération (0,4 mg/ml : 59 % ; 0,8 mg/ml : 25 %), donne une valeur d'environ 0,51 mg/ml. Cette concentration correspond donc à la dose nécessaire pour réduire de moitié la prolifération du parasite *T. gondii*.

Dans l'ensemble, ces résultats démontrent que l'extrait de *M. Hurifolia* exerce un effet inhibiteur puissant sur la prolifération du parasite *T. gondii*, avec une transition marquée entre 0,2 et 0,4 mg/ml. L'IC₅₀ obtenu ($\approx 0,51$ mg/ml) reflète une activité biologique significative, suggérant que l'extrait de plante possède un potentiel intéressant pour la fabrication d'un médicament inhibant *T. gondii*.

L'étude de la toxicité cellulaire de *M. hurifolia* a montré que lorsque les cellules sont confluentes, l'extrait éthanolique de cette plante booste la viabilité cellulaire d'environ 26 %. Cette hausse n'est pas dose dépendante, puisque à 0,2 mg/ml et à 1,6 mg/ml en extrait de plante, le pourcentage d'augmentation est approximativement le même. L'enzyme qui est utilisée

pour le test de viabilité ou test MTT est la SDH (Succinate déshydrogénase). Elle intervient dans la respiration cellulaire au niveau des mitochondries. Elle constitue le deuxième point d'entrée des électrons dans la respiration cellulaire et assure le transfert des électrons du succinate de la matrice mitochondriale vers la coenzyme Q10 dissoute dans la bicouche lipidique. Chez l'humain, un blocage de la SDH est connu pour empêcher la Béta-oxydation correcte des acides gras, ce qui peut entraîner des maladies graves. On peut dire qu'en activant la SDH, l'extrait éthanolique de *M. hurifolia* agit comme un antioxydant. Cela a d'ailleurs été démontré par l'équipe de Sadeer (Sadeer *et al.*, 2019) qui a prouvé que l'extrait éthanolique de *M. hurifolia* avait un pouvoir antioxydant. Quand les cellules sont en mitose, on remarque que l'extrait de *M. hurifolia* baisse la viabilité cellulaire d'environ 14 % à la concentration maximale. On sait déjà que l'extrait ne bloque pas la SDH, donc on peut affirmer qu'elle a un effet sur la division cellulaire. Si les cellules n'ont pas pu faire de mitose correcte et que la SDH présente a quand même été boostée par l'extrait de plante, le vrai taux de viabilité devra prendre en compte l'effet activateur sur la SDH présente. Dans ce cas, la baisse réelle serait de 40 % (14 % observé plus 26 % observé sur la SDH grâce aux cellules confluentes). Il serait intéressant dans ce cas d'étudier *M. hurifolia* comme un anticancéreux potentiel.

Lorsque les parasites *T. gondii* infectent un humain, ils se développent à l'intérieur d'une vacuole parasitophore. Il peut y avoir des dizaines de parasites à l'intérieur d'une vacuole. Si dans l'extrait éthanolique de *M. hurifolia*, il y'a une substance qui empêche la mitose, on peut supposer que soit cette substance tue le parasite avant qu'il ne forme sa vacuole parasitophore, soit la substance pénètre à l'intérieur de la vacuole et empêche le parasite de se diviser. Dans le second cas, cette substance est hautement intéressante, puisque à ce jour, il n'existe aucune molécule capable de pénétrer dans les vacuoles parasitophores et de tuer les parasites kystiques. Il serait très avantageux de tester l'extrait de *M. hurifolia* sur des parasites au stade kystique.

Les tests de toxicité aiguë sur les souris ont montré que le gavage des animaux avec de très grandes concentrations en extrait éthanolique de *M. hurifolia* ne tue pas les animaux. Cela suggère que l'extrait éthanolique de *M. hurifolia* n'est pas toxique pour les souris. Pour les concentrations allant jusqu'à 500 mg/ml (ce qui représente 1 000 fois la CI_{50} sur *T. gondii*) et qui correspond à une dose de 15 000 mg/kg/Vo, aucun trouble du comportement n'a été observé chez les souris. En revanche, avec les doses supérieures à 15 000 mg/kg/Vo, il y a une baisse de la motricité, une diminution du toilettage et une hausse de la somnolence. Les souris reviennent à un comportement normal après 4 heures. Ces doses sont vraiment excessives et ne sont plus recommandées dans les tests de toxicités sur les animaux (16). C'est dans le

souci de trouver une dose létale pour les souris que des concentrations aussi fortes ont été testées.

Conclusion

Macaranga hurifolia Beille est une plante extrêmement intéressante qui est déjà utilisée en médecine traditionnelle dans plusieurs pays d'Afrique. L'étude de sa toxicité s'avère donc primordiale. Les résultats obtenus montrent qu'elle n'est pas toxique, ni pour les cellules humaines ni pour les organismes vivants (souris). De plus, elle bloque la prolifération des parasites *T. gondii* avec une CI_{50} d'environ 0,5 mg/ml. Pour aller plus loin, Il serait intéressant de faire des tests afin de vérifier si l'extrait de *M. hurifolia* peut pénétrer l'intérieur des vacuoles parasitophores et empêcher la division des parasites kystique puisqu'à ce jour aucun médicament n'a pu pénétrer l'intérieur de la vacuole au stade kystique.

Conflit d'intérêts : Les auteurs n'ont signalé aucun conflit d'intérêts.

Disponibilité des données : Toutes les données sont incluses dans le contenu de l'article.

Déclaration de financement : Les auteurs ont obtenu un financement pour cette recherche. Les auteurs remercient le Programme d'Appui Stratégique à la Recherche Scientifique (PASRES) de la Côte d'Ivoire ainsi que l'Académie des Sciences des Arts, des Cultures d'Afrique et des Diasporas Africaines (ASCAD) pour les financements accordés.

Étude animale : L'étude a été approuvée par le comité d'examen. Approbations obtenues auprès du comité d'examen institutionnel compétent. Uniquement des extraits de plantes déjà utilisés par l'homme en médecine traditionnelle sont donnés aux animaux.

References:

1. Bisanz C., Bastien O., Grando D., Jouhet J., Maréchal E., and Cesbron Delauw M.F. "Toxoplasma gondii acyl-lipidmetabolism Denovo synthesis from apicoplast generated fatty acids versus scavenging of host cell precursors". *Biochemical Journal*. 394, 197–205. 2006.
2. Bouquet A., Debray M., "Plantes médicinales de la Côte d'Ivoire". Paris : ORSTOM, 232 p. multigr. (Travaux et Documents de l'ORSTOM ; 32). ISBN 2-7099-0341-5. 1974.
3. Burkill H.M. "The useful plants of west tropical Africa", Vol 2. 1985
4. Camara D., Bisanz C., Barette C., Van Daele J., Human E., Barnard B., Van Der Straeten D., Stove P. C., Lambert E. W., Douce R.,

- Maréchal E., Birkholtz LM., Cesbron-Delauw MF., Dumas R., and Rébeillé F., “Inhibition of p-Aminobenzoate and Folate Syntheses in Plants and Apicomplexan Parasites by Natural Product Rubreserine”. *The journal of biological chemistry* vol. 287, no. 26, pp. 22367–22376. 2012.
5. Canli T. “Reconceptualizing major depressive disorder as an infectious disease”. *Biology of Mood & Anxiety Disorders*; 4: 10. 2014.
 6. Desmots G., Couvreur J. “Congenital toxoplasmosis. A prospective study of 378 pregnancies”. *The New England Journal of Medicine*; 290: 1110–16. 1974.
 7. Gregson A., Crhistopher V. P. “Mechanisms of resistance of malaria parasites to antifolates. *Pharmacological Reviews*. Mar; 57(1):117-45. 2005.
 8. Guillard M., Delair E., Brézin A. “Toxoplasmose oculaire”. Elsevier Masson SAS. 2018.
 9. Maubon D., Ajzenberg D., Brenier-Pinchart M. P. , Dardé M. L. and Pelloux H. “What are the respective host and parasite contributions to toxoplasmosis?” *Trends in parasitology*. July 2008 Volume 24, Number 7 pp. 285–330.
 10. Nzila A. “Inhibitors of de novo folate enzymes in *Plasmodium falciparum*”. *Drug Discovery Today*. 2006 Oct; 11(19-20):939-44. 2006.
 11. Pommier de Santi V., Simon S., Pottier E., Demar M.-P., Boukhari R., Berlioz-Arthaud A., Dardé M.-L., Briolant S. “Épidémie de toxoplasmose dans les forces armées en Guyane” Centre d’épidémiologie et de santé publique des armées (Cespa), 2017
 12. Irvine F.R. “Woody Plants of Ghana with Special Reference to Their Uses”. Oxford University Press, London, 143-144. 1961
 13. Karber C, Brehrens B. “Wiesind Reihenversuche fur biologische Auswertungen am Zweckmässigst en Anzuordnen”. *Archiv fur Experimentelle Pathologie und Pharmakologie*, 177 : 379-388. 1935.
 14. Mossman T, “Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assay”. *Journal of immunological Methods*, 65: 55-63. 1983.
 15. Lichtfield J.F & Wilcoxon F.A. “A simplified method of evaluation doses effects experiments”. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 95: 99-113. 1949
 16. Sadeer N. B., Llorent-Martínez E. J., Bene K., Mahomoodally M. F., Mollica A., Kouadio I. S., Stefanucci A., Ruiz-Riaguas A., Fernández-de Córdova M. L., Zengin G., “Chemical profiling, antioxidant, enzyme inhibitory and molecular modelling studies on the leaves and stem bark extracts of three African medicinal plants”. *Journal of*

- Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 2019 Sep 10;174:19-33. 2019.
17. OECD/OCDE 425. Adoptée le 3 Octobre 2008. © OCDE, (2008). [Online]
Available:<https://www.oecdilibrary.org/docserver/9789264071056fr.pdf?expires=1627489836&id=id&accname=guest&checksum=A93FD17C5DA1A444C7EF4444A053A26E>
 18. Zirihi G. N. “Etude botanique, pharmacologique et phytochimique de quelques plantes médicinales antipaludiques et/ou immunogènes utilisées chez les Bêtes du département d’Issia dans l’Ouest de la Côte d’Ivoire”. Thèse de Doctorat d’Etat, Université de Cocody-Abidjan, UFR Biosciences, 126 pp. (2006).