



Research

Universal Journal of Life and Environmental Sciences

Vol 5, Serie 1 Page 1-7

Submission (3 March 2023) Accepted and Published (8 May 2023) www.ijarme.org

Stimulation Folliculaire Chez Les Rattes Wistar (*Rattus norvegicus*) À Partir D'extraits Aqueux *Cissus aralioides* Issue De La Pharmacopée Ivoirienne ”

A.F COULIBALY¹, A.J.L OKON², C.M KONE³

¹Laboratoire de zootechnie, UFR Agriculture, Ressources Halieutiques et Agro-industrie Université de San Pédro, 01 BP 1800 San Pédro, Côte d'Ivoire.

²Laboratoire d'Histologie-Embryologie-Cytogénétique, UFR des Sciences Médicales, l'Université Félix Houphouët Boigny de Cocody, 01 BPV 34 Abidjan, Côte d'Ivoire.

³Laboratoire de Biologie et Santé, UFR Biosciences, Université Félix Houphouët Boigny, 01 BPV 34 Abidjan, Côte d'Ivoire.

Auteur Correspondant : Okon Abou Joël Landry, jlokou@yahoo.fr, +225 0758863407

Résumé

Problématique : utiliser des plantes médicinales comme une alternative pour la prise en charge du problème d'infertilité humaine.

Objectif : évaluer l'effet des extraits aqueux de *Cissus aralioides* sur l'activité folliculaire chez des rattes Wistar.

Matériel et méthodes : Les feuilles de *Cissus aralioides* récoltées ont été séchées à la température ambiante pendant 3 semaines et broyées. La poudre obtenue a subi une extraction aqueuse. L'expérience a été conduite conformément à la Déclaration de Helsinki de 1975 et révisée en 1983. Ainsi, 12 rattes Wistar adultes apparemment saines pesant entre 130-169 g ont été utilisées. Quatre (4) groupes expérimentaux à raison de trois (3) rattes par groupe ont été constitués. Le groupe 4 (témoin) a reçu 2mL/200g d'eau distillée, les groupes 1,2,3 ont reçu 2ml/200g respectivement 10%, 15% et 25% d'extraits aqueux de feuilles de *Cissus aralioides* par gavage pendant 10 jours correspondant à deux cycles œstraux. Des frottis vaginaux ont été réalisés sur les 12 rattes et l'indice oestrogénique a été déterminée.

Résultats : Il a été constaté une augmentation significative ($P < 0,001$) de l'indice œstrogénique ($>80\%$) chez les rattes traitées avec une dose d'extrait de 25%.

Conclusion : Ces résultats suggèrent que focus delta aurait une activité folliculostimulatrice, caractérisée par l'augmentation constante de l'imprégnation et de l'indice œstrogénique au cours du traitement.

Mots clés : stimulation folliculaire, rat Wistar, plante médicinale, frottis vaginal

Abstract

Problem: Using medicinal plants to treat human infertility.

Objective: To evaluate the effect of aqueous extracts of *Cissus aralioides* on follicular activity in Wistar rats.

Material and methods: The leaves of *Cissus aralioides* were harvested, dried at room temperature for 3 weeks and then ground. The powder obtained was subjected to an aqueous extraction. The experiment was carried out according to the Declaration of Helsinki adopted in 1975 and revised in 1983. Twelve apparently healthy adult Wistar rats were used. They weighed between 130 and 169 g. Group 4 (control) received 2 ml/200 g of distilled water, groups 1, 2 and 3 received 2 ml/200 g of 10%, 15% and 25% aqueous extracts of *Cissus aralioides* leaves, respectively, by gavage for 10 days, corresponding to two estrous cycles. Group 4 (control) received 2 ml/200 g of distilled water and groups 1, 2 and 3 received 2 ml/200 g of 10 %, 15 % and 25 % aqueous extracts of *Cissus aralioides* leaves, respectively, by gavage for 10 days, corresponding to two estrous cycles. Vaginal swabs were taken from all 12 rats and the estrogenic index was determined.

Results: There was a significant ($P < 0.001$) increase in the estrogenic index ($>80\%$) in the rats treated with 25% extract dose.

Conclusion: These results suggest that focus delta has a follicle-stimulating activity, which is characterised by a constant increase in the impregnation and the estrogenic index during the treatment period.

Key Words: follicular stimulation, Wistar rat, medicinal plant, vaginal smear

INTRODUCTION

L'infertilité est une affection du système reproducteur masculin ou féminin définie par l'impossibilité d'aboutir à une grossesse après 12 mois ou plus de rapports sexuels non protégés réguliers (WHO 2018). En Afrique, les taux d'infertilité sont les plus élevés du monde : entre 15 % et 30 % des couples seraient touchés, contre 5 % à 10 % en Europe et 10 à 15% des couples aux états- unis (Heffner 2003). Plusieurs traitements médicaux existent pour aider les couples dans le traitement de la stérilité (Azonbakin et al 2022). Cependant en Afrique, les traitements sont difficiles d'accès, vu leur coût (Telefo et al 2011). Dans ce contexte de cherté du traitement de l'infertilité en Afrique où la grande partie de la population vit sous le seuil de pauvreté, l'utilisation de la phytothérapie est courante (Adienbo et Nwauzoma 2021). L'utilisation des plantes médicinales par les populations se justifie non seulement par des habitudes socioculturelles et des coûts abordables, mais aussi par des effets thérapeutiques avérés (Orsot et al. 2015). Face à ce constat, l'usage des plantes médicinales apparait-elle aujourd'hui comme une alternative appropriée pour faciliter, la prise en charge de ce problème d'infertilité ? En effet, plusieurs substances servant au traitement de diverses affections sont répertoriées dans la pharmacopée ivoirienne et parmi ces affections, l'infertilité qui jusqu'à ce jour demeure un réel problème de santé public. Bien que des preuves scientifiques soient limitées, face à l'utilisation des plantes pour traiter cette affection, plusieurs études ont en effet démontré l'implication de nombreux métabolites secondaires issus des plantes médicinales dans la régulation des fonctions de reproduction (Binimbi-Massengo et al. 2006, Benalia 2016). En Côte d'Ivoire, très peu d'études relatives au traitement spécifique de l'infertilité par les plantes, sont disponibles (Koman et al. 2019). Moyabi (2021) a identifié plusieurs plantes (*Buxus acutata*, *Cissus aralioides*, etc) utilisées traditionnellement pour la santé de la reproduction au travers d'une enquête ethnobotanique réalisée dans le centre-ouest de la Côte d'Ivoire. *Cissus aralioides* est une espèce commune des lieux humides et des galeries forestières de l'Afrique tropicale (Adelanwa et Haruna 2013, Ezeja et al. 2015). Elle est utilisée pour le traitement de nombreuses pathologies (ulcère de Buruli, impuissance sexuelle, parasitose, infections bactériennes) (Moyabi 2021). Cette plante aurait-elle une propriété folliculostimulante ? pourrait-elle être utilisée à l'instar des molécules de synthèse dans un programme de procréation médicale assistée ? l'objectif général de cette étude est d'évaluer l'activité folliculostimulante des rattes traitées avec un extrait de *Cissus aralioides*. Pour ce travail les objectifs spécifiques sont les suivants : Préparer les extraits des principes actifs des feuilles de *Cissus aralioides*, observer l'imprégnation œstrogénique de l'épithélium vaginal des rattes traitées et des rattes non traitées à partir des frottis, et enfin, comparer les indices œstrogéniques après réalisation des frottis vaginaux chez les rattes traitées et non traitées.

MATERIEL ET METHODES

Milieu d'étude

Les feuilles de *Cissus aralioides* ont été récoltées dans la Forêt Classée du Haut Sassandra (FCHS) située à environ 60 km de la ville de Daloa entre 6°51' et 7°24' de latitude Nord, et 6°59' et 7°10' de longitude Ouest. Elle couvre une superficie de 102 400 ha (Kouakou et al. 2015). La zone est caractérisée par un climat de type tropical humide avec une pluviométrie oscillante entre 1200 et 1600 millimètres par an. La température moyenne annuelle est estimée à 26° C. La végétation est composée par une plaine dont l'altitude moyenne est de 302 m, toute la partie centrale de la zone est

parsemée, d'Est en Ouest, de nombreux affleurements granitiques dont le plus élevé culmine à 449 m.

Matériel végétal

Les feuilles fraîches de *Cissus aralioides* après leur récolte ont été identifiées au Centre National Floristique (CNF) de l'université Félix Houphouët-Boigny Cocody-Abidjan. Elles ont été séchées à l'abri du soleil, dans un environnement stérile, protégé des microorganismes, de la poussière, des insectes et autres nuisibles. Ces feuilles ont été ensuite pulvérisées et la poudre obtenue a servi à l'obtention de l'extrait utilisé pour l'expérimentation.

Matériel animal

Nous avons utilisé des rattes de souche Wistar. Le premier lot était composé de trois souris (*Mus musculus*) de 20 à 30 g pour le test de toxicité et le second lot de 12 rattes adultes de souche Wistar en bonne santé pesant entre 130-169 g ont été utilisées pour réaliser l'expérience. Les animaux ont été maintenus dans des conditions standard dans une l'animalerie de l'Université Félix Houphouët-Boigny, Abidjan, Côte d'Ivoire.

Expérimentation :

Préparation de l'extrait aqueux de *Cissus aralioides*

Les feuilles fraîches de *Cissus aralioides*, ont été récoltées et rincées à l'eau distillée. Elles ont été séchées à la température ambiante pendant deux semaines. Les feuilles séchées ont été broyées à l'aide d'un broyeur électrique de type Moulinex pour obtenir la poudre (600 g) des feuilles de *Cissus aralioides*. Ainsi 50 g de la poudre de *Cissus aralioides* ont été macérés dans un litre d'eau distillée par homogénéisation dans Erlenmeyer. L'homogénat obtenu a été d'abord essoré dans carré de tissu blanc stérile, puis filtré successivement 5 fois sur le coton hydrophile. Le filtrat recueilli a été évaporé à 50°C pendant 13 minutes à l'aide d'une étuve de laboratoire (Yapo et al. 2016). En fin une poudre de coloration marron a été obtenue. Cet extrait a servi aux différents tests.

Screening phytochimique

Cette étude a été réalisée au laboratoire de Phytochimie et matière Médicale du département de Pharmacologie de l'UFR Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Felix Houphouët Boigny de Cocody, Abidjan. Les techniques d'analyses utilisées sont celles décrites par Bekro et al. (2007) présentant les composés suivants : les stérols, les polyterpènes, les flavonoïdes, les tanins, les alcaloïdes, les composés quinoniques, les saponosides et les alcaloïdes. C'est une étude qualitative, elle est basée sur les réactions chimiques spécifiques.

Evaluation de la toxicité aigüe

Cette étude expérimentale a évalué la toxicité aigüe par voie orale de l'extrait aqueux de *Cissus aralioides*. Elle s'est déroulée suivant la ligne directive ODCE n°423 (2001). Ainsi la dose de 5000mg /kg de PC a été choisie comme dose initiale. Deux lots de trois souris (*Mus musculus*) de 20 à 30 g sont ensuite constitués : Le premier lot a reçu 5000mg/ kg de PC d'extrait aqueux de *Cissus aralioides* tandis que le lot témoin a reçu de l'eau distillée. Toutefois avant l'administration de la substance, un jeûne de trois heures a été réalisé. Après quoi, les souris ont été pesées et ensuite la substance d'essai leur a été administrée par gavage. Après l'administration de la substance, les animaux ont été privés de nourriture pendant 3 à 4 heures de temps. Ils sont ensuite observés individuellement pendant les 30 premières minutes et régulièrement pendant les 24 premières heures après le traitement. Une attention particulière s'impose pendant les 4 premières heures et quotidiennement pendant 14 jours. Les principaux signes de toxicité recherchés sont : apathie, excitation, troubles de respiration, refus de nourriture,

Coulibaly et al. : Stimulation Folliculaire Chez Les Rattes Wistar (*Rattus norvegicus*) À Partir D'extraits Aqueux *Cissus aralioides* Issue De La Pharmacopée Ivoirienne ”

saignement buccal et/ ou nasal, convulsion tremblement, diarrhée, coma, mort. Le poids individuel de chaque souris est déterminé peu de temps avant l'administration de la substance et il est pris au moins une fois par semaine.

Traitement des rattes avec de l'extrait aqueux de *Cissus aralioides*

L'expérimentation animale a été conduite conformément à la Déclaration de Helsinki de 1975 et révisée par la ligne directive ODCE n°423 (2001). Ainsi, 12 rattes Wistar adultes en bonne santé pesant entre 130-169 g ont été achetées à l'animalerie de l'Université Félix Houphouët-Boigny. Les animaux ont eu une période d'acclimatation de 10-14 jours et pendant cette période, ils ont été nourris dans leurs cages respectives avec une formulation alimentaire constituée de maïs, poisson, soja et pain. L'administration de l'extrait aqueux est inspirée de celle utilisée traditionnellement pour traiter l'infertilité (l'utilisation par voie orale) (Tchacondo et al. 2006). Les animaux ont été divisés en quatre groupes de 3 rattes (n=3) soit trois groupes expérimentaux et un groupe témoin. Le groupe 4 (Témoins) a reçu 2mL/200 g d'eau distillée, les groupes de traitement 1, 2, et 3 ont reçu 2ml/200 g respectivement 10%, 15% et 25% d'extrait aqueux de feuilles de *Cissus aralioides* par gavage pendant 10 jours correspondant à deux cycles œstraux.

Effet des extraits sur l'évolution pondérale des rattes

Détermination de l'indice œstrogénique (IO)

L'indice oestrogénique ou pourcentage des cellules éosinophiles superficielles a été déterminé par la lecture des frottis qui ont été réalisés à j0, j5, j6, j10, selon la formule suivante :

$$\text{Indice ostrogénique (IO)} = \frac{\text{nombre de cellules superficielles kératinisées}}{100 \text{ cellules}}$$

RESULTATS :

Analyse du poids corporel des rattes

L'analyse du poids corporel des rattes relativement à chaque concentration administrée a été effectuée dans chaque lot, sur un intervalle de 2 jours et cela pendant 10 jours (figure 1).

POIDS DES RATTES PENDANT LA PERIODE DE TRAITEMENT

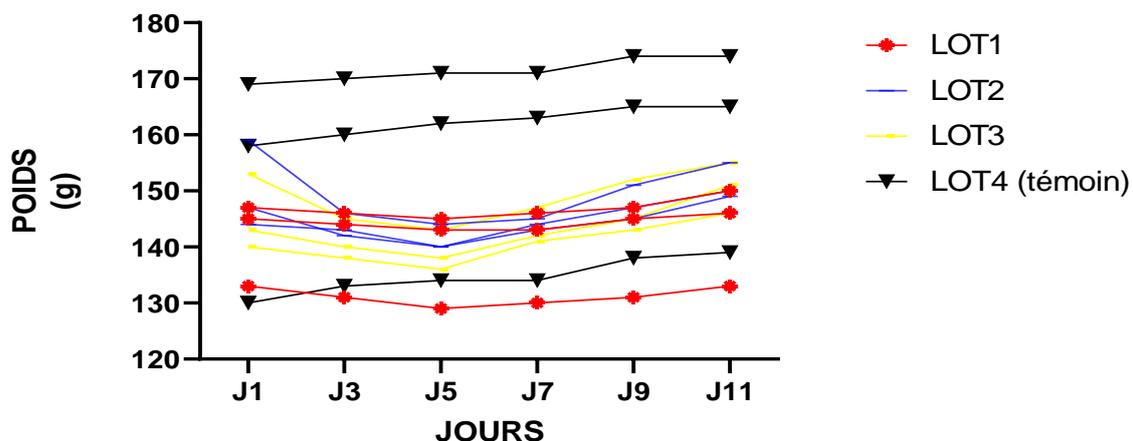


Figure 1 : Evolution de la moyenne pondérale des rattes dans chaque lot au cours du traitement. NB : les valeurs sont exprimées en moyennes.

Coulibaly et al. : Stimulation Folliculaire Chez Les Rattes Wistar (*Rattus norvegicus*) À Partir D'extraits Aqueux *Cissus aralioides* Issue De La Pharmacopée Ivoirienne ”

En général les rattes des différents lots d'expérimentation n'ont pas connu des variations pondérales importantes ($P > 0,05$).

Au J0 avant le début du traitement, les rattes du lot 4 ($152,3 \pm 11,61g$) et celles du lot 2 ($150 \pm 4,58g$) avaient une moyenne pondérale sensiblement supérieure à celles du lot 3 ($145,3 \pm 3,93g$) et du lot 1 ($141,1 \pm 4,32g$).

Cependant à J3 du traitement nous avons noté une diminution du poids des rattes du lot 2 ($143,7 \pm 1,20g$), du lot 3 ($141 \pm 2,08g$) et celle du lot 1 ($140,3 \pm 4,70g$) pendant que celle du lot 4 ($154,3 \pm 11,05g$) avait légèrement augmenté. Mais ces différences n'étaient pas significatives ($P > 0,05$).

En outre au J5 du traitement, nous avons observé une augmentation du poids des rattes du lot 4 ($155,7 \pm 11,14g$) pendant que celles des lot 2 ($141,3 \pm 1,33g$), du lot 3 ($139,0 \pm 2,08g$) et du lot 1 ($139,0 \pm 5,03g$) diminuaient légèrement. Mais ces différences n'étaient pas significatives.

Au J7 du traitement nous avons observé une légère augmentation de la moyenne des poids des rattes du lot 4 ($156 \pm 11,24g$) et celle des rattes des lots expérimentaux avec lot 2 ($144 \pm 0,57g$), lot 3 ($143,3 \pm 1,85g$) et lot 1 ($139,7 \pm 4,91g$).

Au J9 du traitement nous avons noté une augmentation de la moyenne des poids des rattes du lot 4 ($159 \pm 10,82g$) et celles des rattes d'expérimentation, avec lot 2 ($147,7 \pm 1,76g$), lot 3 ($146,7 \pm 2,72g$) et lot 1 ($141 \pm 5,03g$).

Au J11 après le traitement nous avons noté une augmentation des poids des rattes des différents lots expérimentaux (lot 4 ($159,3 \pm 10,49g$), lot 2 ($151,3 \pm 1,85g$), lot 3 ($150,7 \pm 2,60g$) et lot 1 ($143 \pm 5,13g$)).

Variations de l'IO avant et pendant le traitement chez les rattes

- Au J0

Les valeurs d'IO obtenues avant l'administration des extraits de *Cissus aralioides* ont été de $73 \pm 3\%$ au niveau du lot 1, de 50% au niveau du lot 2, de $16,57 \pm 1,6\%$ pour le lot 3 et enfin $36,67 \pm 6,6\%$ pour le lot 4 témoin (figure 2). L'analyse comparative de ces valeurs a montré une différence significative ($P < 0,001$). Les femelles étaient

à des états physiologiques différents. Le lot 1 a exprimé un état d'œstrus caractérisé par un taux d'IO de plus de 60% . Au niveau du lot 2, avec un IO de 50% , les femelles étaient au stade pro œstrus, cependant dans les lots 4 et 3 les femelles étaient au métœstrus et au diœstrus.

- Au J5

Les variations de l'IO sur la figure 2 ont été respectivement pour les lots, 1, 2, 3, 4 de $75 \pm 1,3\%$, $64 \pm 3,2\%$, 50% , $7 \pm 1,6\%$. La comparaison entre ces différents lots a montré une différence significative ($P < 0,001$). Il a été constaté contrairement aux observations du j1, un changement de l'état du cycle sexuel chez les rattes du lot 2 du proœstrus à l'œstrus. Le constat a été le même au niveau du lot 3 précédemment au diœstrus est passé au stade de proœstrus. Le lot 4 a aussi évolué du métœstrus au diœstrus.

- Au J6

Au cours de cette période, les variations d'IO on importantes au niveau du lot 3 (90%). Les lot 1 et lot 3 ont enregistré des valeurs d'IO quasiment identiques de $66,67 \pm 1,6\%$ et $68,67 \pm 0,6\%$. L'IO a très peu variée au niveau du lot 4 avec une valeur 20% (figure 2). Une différence significative a été obtenue entre les valeurs de l'IO des lots d'expérimentation ($P < 0,001$). Le constat au j6 est le passage du stade de proœstrus au stade d'œstrus après analyse des frottis réalisés ce jour. Dans les lots 1 et 2, les femelles étaient toujours en œstrus, tandis que dans le lot 4 témoin, les femelles n'ont pas connu de variations majeures de l'état du cycle sexuel.

- Au J10

Au j10 de l'expérimentation, les femelles des lots traités ont conservé des IO supérieurs à 60% (lot 3 ($86,67 \pm 3,33\%$), lot 1 ($73,33 \pm 1,66\%$), lot 2 ($67 \pm 1,20\%$) indiquant sans doute un état d'œstrus qui a été quasi permanent au niveau des femelles du lot 1 et progressif au niveau des lots 2 et 3, en dépit du lot 4 témoin, où l'IO a été de ($25,67 \pm 2,96\%$). L'analyse comparative des variations des valeurs d'IO à j10 a montré une différence significative ($P < 0,001$).

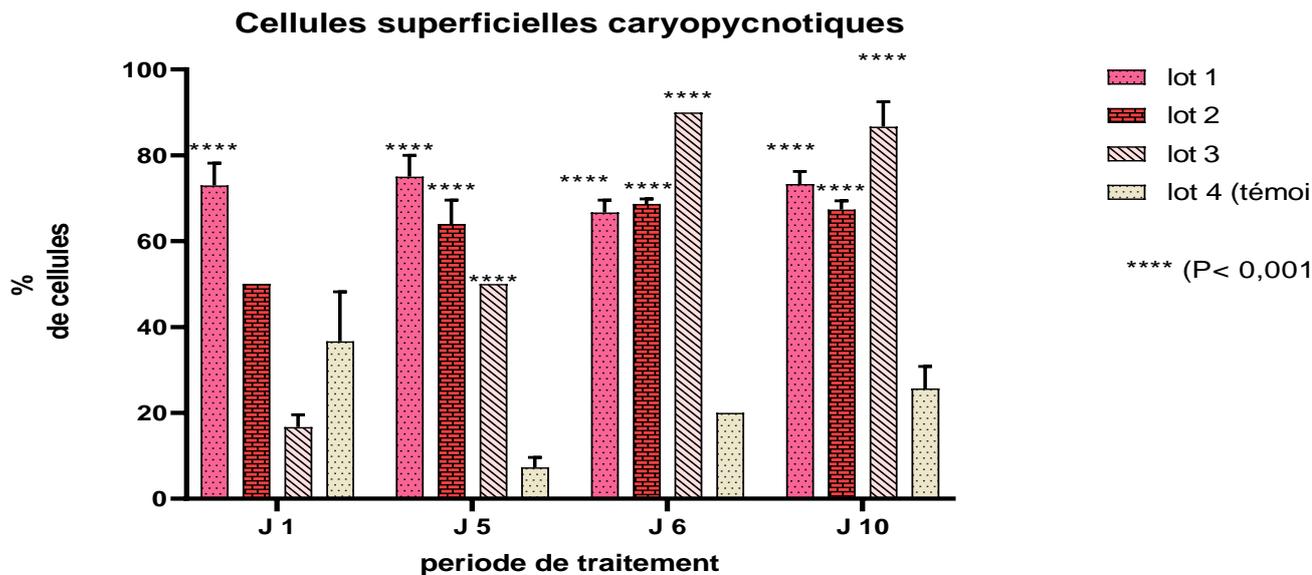


Figure 2 : Variation de la proportion des cellules superficielles caryopycnotiques de l'épithélium

vaginal au cours du traitement. NB : les valeurs sont exprimées en moyennes.

En général, nous avons obtenu un IO œstrogénique caractéristique d'une ovulation induite dans les lots 1,2,3 traités par des différentes doses des extraits aqueux de *Cissus aralioides*. Le lot témoin a eu une réponse timide des variations de l'IO.

DISCUSSION

L'administration à des rattes de plusieurs concentrations d'extraits aqueux d'une plante de la pharmacopée ivoirienne codée *Cissus aralioides*, n'a pas occasionné de diminution significative du poids corporel des groupes traités par rapport aux groupes non traités. Ces résultats sont en accord avec les travaux de Nwoguzie et al. (2019). L'observation de l'imprégnation œstrogénique et la détermination de l'indice œstrogénique, au niveau des épithéliums vaginaux des rattes avant et pendant le traitement a montré que l'extrait aqueux de « focus delta » a induit une augmentation significative de l'IO des rattes traitées par rapport celles non traitées. Cette augmentation serait due à l'intensité de la production d'œstradiol résultant de la croissance multi folliculaire. En effet, l'indice œstrogénique des rattes traitées était $\geq 60\%$ tandis que celui des rattes non traitées était $\leq 40\%$ tout au long de la durée du traitement. L'activité de l'extrait serait liée à la dose, comme on observe chez les rattes du lot 3 qui avaient un indice œstrogénique $\leq 20\%$ avant le traitement, on a noté une augmentation de l'indice œstrogénique $\geq 80\%$ en fin de traitement avec 25% de l'extrait aqueux. Une telle proportion montre que les rattes étaient en moyenne en phase d'œstrus car en phase d'œstrus l'indice œstrogénique doit être au moins de 70 ou 80 % (Fontbonne 2012). L'activité œstrogénique peut être imitée par les phytoœstrogènes qui sont des produits chimiques végétaux qui favorisent l'œstrogénicité. L'œstradiol stimule les caractéristiques

secondaires en synergie avec d'autres hormones telles que ; FSH et LH par l'action des hormones libérant des gonadotrophines (GnRH). En outre le rôle joué par l'extrait pourrait trouver son explication par la présence de métabolites secondaires des feuilles de « focus delta ». Il s'agirait notamment d'éléments actifs tels que les phénols, alcaloïdes, glycosides, aglycones stéroïdiens, acides phénoliques, flavonoïdes, et phytostérols. Un phytostérol majeur (E- resvératrol) a été isolé à partir « focus delta » provenant de Côte d'Ivoire (Kouassi et al. 2021). La combinaison de ces substances pourrait conférer à « focus delta » des propriétés pharmacologiques permettant de traiter les affections reconnues étant à l'origine de l'infertilité (Victorin et al. 2018). En effet les alcaloïdes possèdent des actions sur le système nerveux central (Bruneton 1999). Leur présence dans les feuilles de la plante pourrait contribuer à traiter les causes de l'infertilité féminine. De même les flavonoïdes et les acides phénoliques, sont particulièrement actifs dans le maintien d'une bonne circulation sanguine, ils possèdent un fort potentiel antioxydant ou anti-radicalaire, antiprolifératif et anti cancérogénique (Gbénou et al. 2011) et inhibent la tendance des cellules sanguines de petite taille ou plaquettes à se regrouper et à former des caillots sanguins (Adedapo et al. 2013). Du fait des multiples propriétés attribuées aux flavonoïdes, les feuilles de « focus delta » sont des solutions face aux nombreuses maladies telles que les maladies vénériennes et infectieuses qui peuvent être les causes de l'infertilité féminine (Kidikpouka et al. 2015, Houmènou et al. 2017). En outre, les aglycones stéroïdiens, présents dans les feuilles de la plante sont associés au contrôle hormonal chez la femme (Hossain et al. 2013). Le contrôle hormonal exercé par les aglycones stéroïdiens chez la femelle se ferait dans le sens de la fonction reproductive de la femelle. Enfin, les phytostérols en particulier l'E-resvératrol présent dans

Coulibaly et al. : Stimulation Folliculaire Chez Les Rattes Wistar (*Rattus norvegicus*) À Partir D'extraits Aqueux *Cissus aralioides* Issue De La Pharmacopée Ivoirienne ”

l'extrait peut contribuer à induire l'ovulation en stimulant les ovaires par la correction des déséquilibres hormonaux et la réduction de la production d'androgènes chez les femmes atteintes du SOPK (Antoni 2021). C'est un composé polyphénolique naturel anti-âge, antioxydant, anti-inflammatoire et sensibilisant à l'insuline. De plus en plus de preuves indiquent que le resvératrol a des effets thérapeutiques potentiels chez les femmes infertiles présentant une fonction ovarienne diminuée, le Syndrome des Ovaires Polykystiques (SOPK) ou l'endométriase. Le resvératrol régule positivement l'expression de la sirtuine (SIRT) 1 dans les ovaires, qui est associée à une protection contre le stress oxydatif. Il conduit à l'activation de l'activité de la télomérase et de la fonction mitochondriale, améliorant ainsi la fonction ovarienne. Dans l'endomètre, le resvératrol régule négativement la voie CRABP2-RAR, ce qui entraîne la suppression des modifications déciduales et sénescences des cellules de l'endomètre, ce qui est essentiel pour l'implantation et la placentation de l'embryon. De plus, le resvératrol peut également induire la désacétylation d'importants gènes liés à la décidualité. C'est la présence du E-resvératrol dans les feuilles de la plante pourrait contribuer à traiter les causes de l'infertilité féminine. Cette activité de ce métabolite secondaire sur l'une des causes de l'infertilité pourrait expliquer les raisons pour laquelle l'extrait aqueux des feuilles de « focus delta » aurait une activité sur les ovaires (Asako et Keiji 2019).

CONCLUSION

Au terme de ce travail expérimental qui avait pour objectif général d'évaluer l'activité folliculostimulante chez des rattes traitées avec un extrait de *Cissus aralioides*, les résultats de l'administration des différentes concentrations de l'extrait aqueux n'ont montré de toxicité chez les rattes traitées. Aussi, la détermination de l'indice œstrogénique a permis de révéler des effets de folliculostimulation. Il s'avère donc nécessaire d'approfondir cette étude sur plusieurs cycles des femelles afin de réaliser des essais utéro-trophiques, et évaluer l'influence réel des extraits sur le cycle sexuel, le poids et l'histologie des ovaires et leur composition biochimique en protéines et en cholestérol. Il serait également intéressant d'évaluer la présence de phytoœstrogènes dans les feuilles de « focus delta » et de préciser le type de relations qui existerait entre les extraits de la plante et l'œstradiol au niveau des sites d'action.

REFERENCES

1. Adedapo A, Adewuji T and Sofidiya M (2013). Phytochemistry, anti-inflammatory and analgesic activities of the aqueous leaf extract of *lagenaria breviflora* (Cucurbitacea) in laboratory animals. *Revue Biologie Tropicale* 61(1) :281-90.
2. Adelanwa MA et Haruna, HB (2013). Enquête sur les plantes sur certaines trouvées dans de gouvernement local de gurara de l'Etat du Niger, Nigéria : *Journal international de recherche biologique appliquée* : 5(1) :43-54.
3. Adienbo O M S and Nwauzoma A P (2021). Hydroethanol leaf Extract of *Cissus aralioides* alters Oestrous Cycle and Reproductive Hormones in Female Experimental Wistar Rats. *World Journal of Innovative Research (WJIR)*; ISSN: 24546 8236, Vol.10 (4), P. 156-159.
4. Antoni J (2021). Effets du resvératrol micronisé sur le syndrome des ovaires polykystiques. *Transresveratrol.fr* (www.transresveratrol.fr) [google scholar]
5. Asako O and Keiji K (2019). Apport de resvératrol avant la conception contre l'infertilité : ami ou ennemi ? *Médecine et biologie de la reproduction*, Tome 19, numéro 2, pp. 107-113
6. Azonbakin S, Gahou U, Gangbo F, Dangbemey P, et Adovoeke D (2022). Le don de gamètes dans la prise en charge de l'infertilité du couple : connaissances, attitudes et perception des étudiants en médecine de la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou-Bénin. *Pan African Medical Journal*. 41: 147.
7. Benalia A (2016). Effet de l'exposition chronique aux alcaloïdes totaux du tabac sur la fonction reproductrice chez les rats mâles wistar : effet préventif de la fraction d'acétate d'éthyle de l'extrait de the vert. *Thèse de doctorat de l'Université Djillali Liabes*, Algérie, 170 p.
8. Békro Y A, Békro J A M, Boua B B, TRA B H & Ehilé E E (2007). Etude et screening phnobotanhytochimique de *Caesalpinia benthiana* (Baill.) Herend. et Zarucchi (Caesalpinaceae). *Review Sciences. Nature*. 4 (2) : 217-225.
9. Bruneton J (1999). Pharmacognosie. Phytochimie. Plantes médicinales, 4^e édition. TEC & DOC, Paris, 1269p.
10. Ezeja M, Omeh Y, Onoja S & Ukaonu I (2015). Anti-inflammatory and antioxidant Activities of Metabolic Leaf Extract of *cissus Aralioides*. *American Journal of Pharmacological Sciences* : 3(1) :1-6
11. Fontbonne A (2012). Réaliser un frottis vaginal. *Congrès national AFVAC*, pp1. www.ccpath.fr/sites/default/files/inline-files/frottis-vaginal-AFVAC2012.pdf
12. Gbénou J D, Ahounou J F, Ladouni P, Agbodjogbe W K, Tossou R and Dansou P (2011). Propriétés Anti-inflammatoires Des Extraits Aqueux De *Sterculia Stigera* Delile et Du Mélange *Aframomum Melegueta* K.Schum- *Citrus Aurantifolia* Christm Et Panzer. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*. 5(2) :634-641.
13. Heffner J (2003). La reproduction humaine- 1^{ière} éd. Paris : De l'université de Boeck. *Sciences Médicales, serelaennec*.
14. Hossain H, Jahan I, Howlader S, Dey S, Hira A and Ahmed A (2013). Phytochemical

Coulibaly et al. : Stimulation Folliculaire Chez Les Rattes Wistar (*Rattus norvegicus*) À Partir D'extraits Aqueux *Cissus aralioides* Issue De La Pharmacopée Ivoirienne ”

- screening and Anti-nociceptive Properties of the Ethanolic Leaf Extract of *Trema Cannabia* Lour. *Advan. Pharma.Bull* 3(1) : 103-108.
15. Houmènou V, Adjantin A, Tossou M, Yédomonhan H, Dansi A, Gbénu J, and Akoegninou A (2017). Etude 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): 1851-1871, <http://ajol.info/index.php/ijbcs>.
 16. Kidikpouka M-C, Ngene J-P, Ngoule C, Mvogo Ottou P, Ndjib R, Dibong S and Mpondo M (2015). Caractérisation des plantes médicinales à flavonoïdes des marchés de Douala (Cameroun). *International Journal of Biological and Chemical Sciences* 9(3) :1494-1516.
 17. Koman S, Kpan W, Yao K, Ouattara D (2019). *Journal of Animal & Plant Sciences, Journal of Animal and .Plant Sciences*. Vol.42 (1): 7086-7099.
 18. Kouassi A D, Baguia-Broune F D M, Ngattan-Kouassi K C L, Mamyrbellova-Bekro J A, Virieux D, Bekro Y A (2021). Phytochemical investigation of *Cissus aralioides* Stems from Côte d'Ivoire. *American Journal Pharm. Tech Research*. 11(3) 1-14
 19. Moyabi A.G.A., Coulibaly F.A., Yao K., Kouakou D.K.R. & Kone M.W (2021). Plantes médicinales utilisées dans le traitement de l'infertilité du couple dans le Département d'Oumé, Centre-Ouest, Côte d'Ivoire. *Afrique Science*, 19(6) :133-145.
 20. Nwoguze B., Anthony E., et Richard N. (2019). Evaluation de la fonction de reproduction chez des rats femelles wistar traités avec de l'extrait aqueux de feuilles de *Cissus Aralioides* *Biosciences Biotechnologie Recherche Asie* 16 (4),857-864.
 21. Okon AJL, Deh ZP, Aman JB, Tré-Yavo M (2018). Analyse descriptive de l'aspect de la vulve et des variations histologiques du vagin, de l'utérus et des ovaires au cours du cycle sexuel chez l'aulacodine en captivité. *Revue Internationale des Sciences de la Terre* vol 19, 7-27
 22. Organisation mondiale de la Santé (OMS) WHO (2018). International Classification of Diseases, 11th Revision (ICD-11) Geneva.
 23. Orsot B, Soro S, Outtara D, Nguessan E, Zirihi G (2016).- Étude ethnobotanique et évaluation in vitro de l'activité antifongique des extraits de l'écorce de *Zanthoxylum gillettii* sur deux souches phytopathogènes de *Sclerotium rolfsi*. *Journal of Applied Biosciences* 98: 1997–5902
 24. Tchacondo T, Karou S. D, Batawila K, Agban A, Ouro-Bang'na K, Anani K T (2006). The gale encyclopedia of medicine- Jacqueline L. Longe, editor, - 3rd ed; vol. 3, Thomson Gale, 4475 p.
 25. P.B. Telefoa,*, L.L. Lienoua, M.D. Yemelea, M.C. Lemfacka, C. Mouokeua, C.S. Gokaa, S.R. Tagnea, F.P. Moundipa b. (2011) Ethnopharmacological survey of plants used for the treatment of female infertility in Baham, Cameroon *Journal of Ethnopharmacology* 136 (2011) 178-187.
 26. Victorin H, Arlette A, Fidèle A, Joachim G and Akpovi A (2018). Etude Phytochimique Et De Cytotoxicité De Quelques Plantes Utilisées Dans Le Traitement De La Stérilité Féminine Au Sud-Bénin. *European Scientific journal*. Vol.14, N°6 1857- 743