

Evaluation de la toxicité subaiguë et des effets d'un extrait aqueux de *Justicia flava* (forsk) Vahl (Acanthaceae) sur les marqueurs sanguins biochimiques et les tissus rénaux

[Evaluation of the subacute toxicity and effects of an aqueous extract of *Justicia flava* (forsk) Vahl (Acanthaceae) on blood biochemical markers and renal tissues]

Djè Kouamé Wenceslas Kouame^{1,2}, Kouadio Frédéric N'Dia², N'Guessan Jean-Baptiste Oussou², Kouakou Léandre Kouakou², and Idrissa Doumbia¹

¹Unité de Formation et de Recherche-Ingénierie, Agronomique, Forestière et environnementale (UFR-IAFE), Université Polytechnique de Man (UP-Man), Côte d'Ivoire

²Laboratoire de Physiologie, Pharmacologie et Pharmacopée (L3P). Unité de Formation et de Recherche-Sciences de la Nature (UFR-SN), Université Nangui ABROGOUA (UNA), 02 BP 801 Abidjan 02, Côte d'Ivoire

Copyright © 2024 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the **Creative Commons Attribution License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ABSTRACT: *Justicia flava* is a plant commonly used because of its several pharmacological properties. In this work seventy (70) rats were divided into 7 groups of 10 animals consisting of five males and five females each in order to check the subacute toxicity and the effects on the kidney of this plant. To do this, the animals were administered daily, orally and for 28 days with doses of 125, 250, 500 and 1000 mg/kg bw of the aqueous extract of *J. flava*. The results showed that this extract was non-toxic on renal function. At these doses, the extract did not cause any significant variation in serum levels of electrolytes (chlorine, sodium, calcium, and potassium). Likewise, renal markers like urea and creatinine showed no significant variation. No structural abnormality in the kidney tissues of treated rats compared to control rats was revealed during this experiment. In conclusion, the aqueous extract of *J. flava* is safe and without toxic effects for the kidney.

KEYWORDS: *Justicia flava*, toxicity, kidney, biochemistry, histology.

RESUME: *Justicia flava* est une plante communément utilisée pour ses nombreuses propriétés pharmacologiques. Dans cette étude, soixante-dix (70) rats ont été divisés en 7 lots de 10 animaux constitués de cinq mâles et cinq femelles chacun pour vérifier la toxicité subaiguë et les effets sur le rein de cette plante. Pour ce faire, Les animaux ont été administrés quotidiennement, par voie orale et pendant 28 jours avec les doses de 125, 250, 500 et 1000 mg/kg pc de l'extrait aqueux de *J. flava*. Les résultats ont montré que cet extrait était non toxique sur la fonction rénale A ces doses, l'extrait n'avait provoqué aucune variation significative des taux sériques des électrolytes (chlore, sodium, calcium, et potassium). De même, les marqueurs rénaux comme l'urée et la créatinine n'ont présenté aucune variation significative. Aucune anomalie de structures au niveau des tissus rénaux des rats traités par rapport aux rats témoins n'a été révélée au cours de cette expérimentation. En conclusion, l'extrait aqueux de *J. flava* est sûr et sans effet toxique pour le rein.

MOTS-CLEFS: *Justicia flava*, toxicité, rein, biochimie, histologie.

1 INTRODUCTION

Les plantes Africaines constituent une source riche et encore peu explorée de produits naturels d'intérêt médical potentiel. Selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), environ 80 % de la population mondiale dépend des préparations à base de plantes comme principale source de soins de santé [1]. En Côte d'Ivoire, plusieurs espèces de plantes médicinales et de recettes médicamenteuses ont été recensées [2]. Ainsi, *Justicia flava*, une espèce appartenant à la famille des Acanthaceae et communément appelé *Justicia* jaune est utilisée dans le traitement de plusieurs pathologies en Afrique. Il s'agit du traitement de la toux, de la paralysie, de la fièvre, de la diarrhée, de l'épilepsie, de la convulsion des infections et des troubles de spasmes et de la peau [3]. En Côte d'Ivoire, les feuilles sont utilisées comme hémostatique. Des préparations de la plante sont employées sur les coupures. La pulpe de feuilles sert à frictionner les bébés qui ont des convulsions, des douleurs fiévreuses ou qui souffrent de courbature fébrile et est administré en lavement contre les règles douloureuses ou mélangée avec du jus de *Citrus limon* (citron) et est ingérée pour provoquer la menstruation [4], [5]. Mais, la méconnaissance des effets réels des plantes serait à l'origine de sévères complications. C'est l'exemple de l'étude de [6] qui a montré que 50 personnes ont été atteintes d'insuffisance rénale en 1996 après avoir ingéré une préparation de plantes contenant *Aristolochia fangchi*. De plus, l'utilisation non scientifique des plantes médicinales et leur substance aromatique peuvent présenter des problèmes d'intoxication. Face à ce constat, l'OMS recommande à ses pays membres d'effectuer une étude scientifique sur l'efficacité et l'innocuité des plantes médicinales utilisées de façon empirique [1]. Le rein est un organe bien approvisionné avec le sang et est métaboliquement bien actif. Il joue un rôle important dans la biotransformation et l'excrétion des toxiques. Cet organe est de ce fait une cible plus vulnérable et exposée aux toxiques que les organes ou les tissus mal irrigués ou métaboliquement moins actif tel que la peau et l'os [7]. Cette étude a été conduite sur *J. flava*, une plante qui possèdent plusieurs propriétés pharmacologiques [4], [5]. Cependant, aucune étude toxicologique de cette plante n'a été mentionnée ou prouvé son innocuité sur le fonctionnement du rein. C'est pourquoi, cette étude a donc été réalisée pour évaluer la toxicité sub-aiguë par voie orale de l'extrait aqueux de *J. flava* sur les marqueurs et les tissus rénaux.

2 MATÉRIEL

2.1 MATÉRIEL VÉGÉTAL

Le matériel végétal utilisé est composé de la plante entière sans les racines (feuilles, fleurs, inflorescences et tige) de *Justicia flava* récoltée à Petit Yapo, dans le département d'Agboville (Côte d'Ivoire) en septembre 2016. L'espèce a été identifiée au Laboratoire de Botanique de l'Université NANGUI ABROGOUA (Côte d'Ivoire), puis le nom de l'espèce a été confirmé au Centre National de Floristique de l'Université Félix Houphouët Boigny où un herbier est conservé sous le numéro 17511 du 29 juillet 1986.

2.2 MATÉRIEL ANIMAL

Le matériel animal est constitué de rats albinos (*Rattus norvegicus*) mâles et femelles, de souche *Wistar* âgés de 6 à 8 semaines et ayant une masse corporelle comprise entre 75 g et 100 g. Ces animaux ont eu un accès libre à l'eau et à la nourriture avec un cycle lumière/obscurité de 12 heures. Ils ont été traités selon les bonnes pratiques de laboratoire [8]. Les différents protocoles expérimentaux ont été suivis conformément aux protocoles de protection des animaux d'expérimentation du Conseil Européen sur la Législation 2012/707 [9].

2.3 RÉACTIFS ET SUBSTANCES PHARMACODYNAMIQUES

Les réactifs et les substances pharmacodynamiques utilisés pour la réalisation de cette étude sont l'extrait aqueux de *Justicia flava*, l'eau distillée, la solution de formol pour la conservation des organes, l'éther di-éthylique pour l'anesthésie, les colorants (hématoxyline, éosine) et l'alcool pour la coloration des organes.

3 MÉTHODES

3.1 PRÉPARATION DE L'EXTRAIT AQUEUX DE JUSTICIA FLAVA

Les plantes entières de *Justicia flava*, à l'exception des racines, ont été lavées avec de l'eau distillée et séchées à température ambiante (22-24°C). Ensuite, elles ont été finement pulvérisées avec un broyeur électrique (SM 100, Allemagne).

Une quantité de 100 g de poudre de *J. flava* a été décoctée pendant 15 min dans 1 L d'eau distillée. La solution aqueuse obtenue est filtrée sur du coton absorbant et du papier filtre Whatman N°3. Un demi-litre d'eau distillée a été ajouté au résidu et bouilli pendant 10 min. Cette solution a également été filtrée. Les filtrats ont été mélangés et séchés dans une étuve (Selecta, Belgique) à 45 °C pendant 48 h. Une poudre de couleur vert foncé a été obtenue correspond à l'extrait aqueux de *J. flava* avec un rendement de 14,37 %.

3.2 EVALUATION DE LA TOXICITÉ SUBAIGÜE

Cette étude de toxicité subaiguë a été réalisée en suivant les lignes directrices de l'OCDE 407 [10] et elle a pour but de révéler d'éventuels effets nocifs pendant et après l'administration orale répétée (28 jours) de EAJf. Elle a consisté en l'administration quotidienne, par voie orale, de l'extrait aqueux de *J. flava* à des animaux, pendant 28 jours. Ainsi, Soixante-dix (70) rats ont été divisés en 7 lots de 10 animaux constitués de cinq mâles et cinq femelles chacun. Le lot 1 (témoin) a reçu de l'eau distillée à 10 mL/kg pc par voie orale. Les lots 2 à 5 ont été gavés avec EAJf aux doses respectives de 125, 250, 500 et 1000 mg/kg pc. Deux lots satellites (lot 6 et lot 7) composés de cinq rats mâles et cinq rats femelles par lots ont été ajoutés. Le lot 6, témoin satellites a reçu de l'eau distillée à 10 mL/kg pc par voie orale. Quant au lot 7, il a été traité oralement avec EAJf à 1000 mg/kg pc. Ces traitements quotidiens ont duré 28 jours pour les lots 1 à 5. Ceux des lots satellites ont continué pendant deux semaines après les 28 jours (c'est-à-dire au jour 42) afin d'observer soit la réversibilité, soit la persistance ou encore l'apparition tardive d'effets toxiques.

3.3 PRELEVEMENTS SANGUINS ET DES REINS DES RATS

Au cours de cette étude, 3 prélèvements sanguins ont été effectués à J₀, J₂₈ et J₄₂. Les prélèvements effectués à J₀ et J₂₈ ont été réalisés sur les rats des lots tests (lots traités et lot témoin), alors que celui effectué à J₄₂ a été réalisé sur les rats des lots satellites. Environ 4 mL de sang ont été recueillis dans des tubes secs pour l'analyse biochimique. Ces prélèvements ont été effectués au cours de l'expérimentation chez des rats préalablement mis à jeûn pendant 15 heures et anesthésiés avec de l'éther di-éthylique, par ponction au niveau du sinus retro orbital de l'œil. A l'aide d'une pipette pasteur introduite dans le sinus retro orbital de l'œil, des mouvements de rotation ont été effectués et le sang qui est monté dans la pipette a été alors introduit dans les tubes. Les reins ont été prélevés après le 28^{ème} jour (lots traités et lot témoin) et le 14^{ème} jour après les 28 jours de traitement, c'est-à-dire au 42^{ème} jour (lots satellites). Ces reins ont été pesés et les poids relatifs ont été ensuite déterminés comme décrite dans les travaux de [11].

$$\text{Poids relatif (\%)} = \frac{\text{Poids de l'organe(g)}}{\text{Poids de l'animal (g)}} \times 100$$

3.4 DOSAGE DES PARAMÈTRES BIOCHIMIQUES RÉNAUX

Le sang recueilli dans les tubes secs a été centrifugé à une vitesse de 3000 tours/min pendant 10 min afin d'obtenir le sérum. Ce dernier a été utilisé pour l'analyse des paramètres biochimiques, grâce à un automate semi-automatique (ROBINIK, Inde). Le sérum obtenu a permis le dosage de l'urée, la créatinine, le potassium, le sodium, le chlore. Les différents dosages ont été réalisés avec le réactif LABKIT selon les méthodes (cinétique, enzymatique et colorimétrique) décrite par [12] et [13].

3.5 TESTS HISTOCHIMIQUES

Les reins sont conservés dans du formol 10 %. La méthode utilisée est la technique de l'inclusion à la paraffine [14]. Des coupes longitudinales ont été effectuées sur les reins, pour prélever des pièces tissulaires. Ces pièces ont été mises dans des cassettes perforées étiquetées. Les tissus imprégnés ont été inclus dans un bloc de paraffine (paraffine liquide refroidit sur une plaque métallique réfrigérée). Les moules contenant les tissus imprégnés ont été remplis. Au bout de 15 min environs, les blocs ont durci et ont été séparés des moules. Des coupes minces de 3 µm d'épaisseur des blocs de paraffine contenant les pièces de tissus ont été réalisées avec un microtome. Une coloration par l'hématoxyline a été effectuée durant 5 min suivie d'un rinçage à l'eau et une introduction dans l'éosine pendant 5 min. Enfin, les coupes ont été passées successivement dans trois bains d'alcool (95°, 100° et 95°) pour être déshydratées. Les coupes ont été observées au microscope optique binoculaire (CYAN, CM001CYANS cope, Belgique) et les photos ont été prises à l'aide d'un appareil photo (TECNO, Camon 12, Chine) monté sur le microscope.

3.6 ANALYSES STATISTIQUES

Les résultats obtenus sont donnés sous forme de moyenne suivie de l'erreur standard sur la moyenne ($M \pm ESM$). L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel Graph Pad Prism 5.01 (San Diego, Californie, USA). Le test t de student et l'ANOVA1 (Analyse de la variance à un facteur) suivi par le test de comparaison de Dunett ont été utilisés pour identifier les différences entre les lots traités et les lots témoins. Les différences sont considérées comme significatives pour $p < 0,05$.

4 RÉSULTATS

4.1 EFFET SUR L'EVOLUTION DES POIDS RELATIF DU REIN

L'administration par voie orale de EAJf aux doses de 125; 250 et 500 mg/kg pc montre que le poids relatif des organes rein des rats traités n'a subi aucune variation significative par rapport à celui des rats du groupe témoin. Il en est de même pour les poids relatifs du rein chez les rats traités par EAJf à 1000 mg/kg pc (Tableau 1).

4.2 EFFET DE EAJF SUR LES ÉLECTROLYTES ET MARQUEURS SERIQUES RENaux

4.2.1 EFFET DE EAJF SUR LA QUANTITE DE SODIUM

Après 28 jours d'administration de EAJf aux doses 125, 250, 500 et 1000 mg/kg pc, la concentration du sodium subit des variations non significatives respectivement de $102 \pm 2,75$; $99,6 \pm 3,51$; $103 \pm 7,36$ et $113 \pm 4,39$ mmol/L par rapport au témoin. Celle des rats du lot témoin est $94,2 \pm 6,57$ mmol/L (Tableau 2).

4.2.2 EFFET DE EAJF SUR LA QUANTITE DE POTASSIUM

Après traitement des rats avec EAJf aux doses comprises entre 125 et 1000 mg/kg pc, aucune variation significative de la quantité de potassium n'est enregistrée par rapport au lot témoin. La concentration de potassium des rats témoins vaut $4,14 \pm 1,25$ mmol/L alors que chez les rats ayant reçu EAJf, la concentration de potassium balance entre $3,99 \pm 0,16$ mmol/L (EAJf 1000 mg/kg pc) à $4,91 \pm 0,74$ mmol/L (EAJf 250 mg/kg de pc) (Tableau 2).

4.2.3 EFFET DE EAJF SUR LA QUANTITE DE CALCIUM

Après 28 jours d'administration de EAJf, la concentration de calcium des rats traités varie de manière non significative par rapport à celle des rats du lot témoin. La concentration de calcium des rats du lot témoin est de $11,0 \pm 1,13$ mmol/L et celles des rats ayant reçu EAJf varient entre $9,90 \pm 0,93$ mmol/L (EAJf 500 mg/kg pc) et $10,5 \pm 2,46$ mmol/L (EAJf 1000 mg/kg pc) (Tableau 2).

Tableau 1. Effet de l'extrait aqueux de *Justicia flava* sur le poids relatif des reins

Lots	Poids relatifs des reins (%)
Témoins (Eau distillée 10 mL/kg pc)	$0,51 \pm 0,13$
EAJf 125 mg/kg pc	$0,54 \pm 0,21$
EAJf 250 mg/kg pc	$0,49 \pm 0,11$
EAJf 500 mg/kg pc	$0,58 \pm 0,24$
EAJf 1000 mg/kg pc	$0,47 \pm 0,36$

$p > 0,05$: aucune différence significative entre les valeurs des lots traités avec l'extrait aqueux de *J. flava* et celles du lot témoin. EAJf: Extrait aqueux *J. flava*; $n = 10$, $m \pm esm$.

4.2.4 EFFET DE EAJF SUR LA QUANTITE DE CHLORE

Après l'administration répétée de EAJf, une augmentation non significative de la concentration du chlore est enregistrée par rapport aux rats du lot témoin. La concentration du chlore chez les rats du lot témoin vaut $114 \pm 25,14$ mg/dL et celle des rats traités avec EAJf atteint $126 \pm 19,50$ mg/dL à la dose 1000 mg/kg pc (Tableau 2).

4.2.5 EFFET DE EAJF SUR LA QUANTITE DE L'UREE

L'administration répétée de EAJf ne cause aucune variation significative de la concentration d'urée par rapport au lot témoin. Chez les rats du lot témoin, la concentration d'urée est de $1,68 \pm 0,41$ g/L et celle des rats traités avec EAJf (125-1000 mg/kg de pc) varie de $1,44 \pm 0,22$ à $1,96 \pm 0,75$ g/L (Tableau 2).

4.2.6 EFFET DE EAJF SUR LA QUANTITE DE CREATININE

Après l'administration orale et répétée de EAJf, une variation non significative de la concentration de créatinine est observée par rapport au lot témoin. Ainsi, la concentration de créatinine des rats du lot témoin est de $0,88 \pm 0,23$ mg/dL et celle des rats traités avec EAJf aux doses étudiées varient de $0,71 \pm 0,17$ mg/dL (EAJf à 250 mg/kg de pc) à $0,94 \pm 0,28$ mg/dL (EAJf 1000 mg/kg de pc) (Tableau 2).

4.2.7 EFFETS DE L'EXTRAIT AQUEUX DE JUSTICIA FLAVA SUR LES ÉLECTROLYTES ET MARQUEURS SÉRIQUES RÉNAUX DEUX SEMAINES APRES L'ARRÊT DES TRAITEMENTS

Quatorze (14) jours après l'arrêt de l'expérimentation, aucune variation significative des électrolytes et des marqueurs sériques rénaux dans les lots traités avec EAJf n'est enregistrée comparativement à celles des différents lots témoins. Aucun effet retardé n'est apparu après l'arrêt du traitement (Tableau 3).

Tableau 2. Variation des paramètres sériques rénaux à la suite d'une administration orale répétée de l'extrait aqueux de *Justicia flava* chez le rat

Paramètres	Doses de EAJf (mg/kg pc)				
	Témoin (Eau distillée 10 mL/kg pc)	125	250	500	1000
Sodium (mmol/L)	94,2 ± 6,57	102 ± 2,75	99,6 ± 3,51	103 ± 7,36	113 ± 4,39
Potassium(mmol/L)	4,14 ± 1,25	4,48 ± 1,09	4,91 ± 0,74	4,09 ± 1,95	3,99 ± 0,16
Calcium (mmol/L)	11,0 ± 1,13	10,3 ± 1,75	10,5 ± 1,49	9,90 ± 0,93	10,5 ± 2,46
Chlore (mg/dL)	114 ± 25,14	119 ± 16,53	115 ± 23,94	123 ± 27,06	126 ± 19,50
Urée (g/L)	1,68 ± 0,41	1,44 ± 0,22	1,87 ± 0,19	1,46 ± 0,42	1,96 ± 0,75
Créatinine (mg/dL)	0,88 ± 0,23	0,86 ± 0,42	0,71 ± 0,17	0,89 ± 0,32	0,94 ± 0,28

$p > 0,05$; aucune différence significative entre les valeurs des lots traités avec l'extrait aqueux de *Justicia flava* et celles du lot témoin. EAJf: extrait aqueux de *J. flava*. $n = 10$, $m \pm esm$.

Tableau 3. Effet de l'extrait aqueux de *Justicia flava* sur les marqueurs biochimiques deux semaines après l'arrêt des différents traitements

Paramètres	Jour 28		Deux semaines après arrêt du traitement (J ₄₂)	
	Témoin (Eau distillée)	EAJf (1000 mg/kg pc)	Témoin (Eau distillée)	EAJf (1000 mg/kg pc)
Sodium (mmol/L)	94,2 ± 6,57	113 ± 4,39	89,9 ± 3,02	91,8 ± 3,66
Potassium (mmol/L)	4,14 ± 1,25	3,99 ± 0,16	4,56 ± 0,36	4,49 ± 0,16
Calcium (mmol/L)	11,0 ± 1,13	10,5 ± 2,46	9,44 ± 0,76	11,0 ± 0,35
Chlore (mg/dl)	114 ± 25,14	126 ± 19,50	117 ± 2,22	119 ± 4,24
Urée (mg/dl)	1,68 ± 0,41	1,96 ± 0,75	1,58 ± 0,03	1,61 ± 0,12
Créatinine (mg/dl)	0,88 ± 0,23	0,94 ± 0,28	0,61 ± 0,02	0,59 ± 0,02

$p > 0,05$; aucune différence significative des rats des lots traités avec EAJf par rapport aux rats du lot témoin. EAJf: Extrait aqueux de *J. flava*; $n = 10$, $m \pm esm$.

4.3 EXAMEN HISTOLOGIQUE DES REINS DES RATS

4.3.1 EFFET DE L'EXTRAIT AQUEUX DE JUSTICIA FLAVA SUR L'HISTOLOGIE DES REINS

L'analyse histologique effectuée sur les reins des rats traités avec l'extrait aqueux de *Justicia flava* (125, 250, 500 et 1000 mg/kg de pc) montre que le rein est resté normal et ne présente pas de différences histologiques majeures comparativement à celui du lot témoin. Aucune nécrose, ni calcification n'ont été observées (Figure 1).

4.3.2 EFFET DE L'ADMINISTRATION DE L'EXTRAIT AQUEUX DE JUSTICIA FLAVA SUR L'HISTOLOGIE DES REIN DEUX SEMAINES APRES L'ARRET DES DIFFERENTS TRAITEMENTS

Quatorze (14) jours après l'arrêt des différents traitements, l'histologie du rein présente toujours un aspect normal et aucun effet toxique retardé n'est observé (Figure 2).

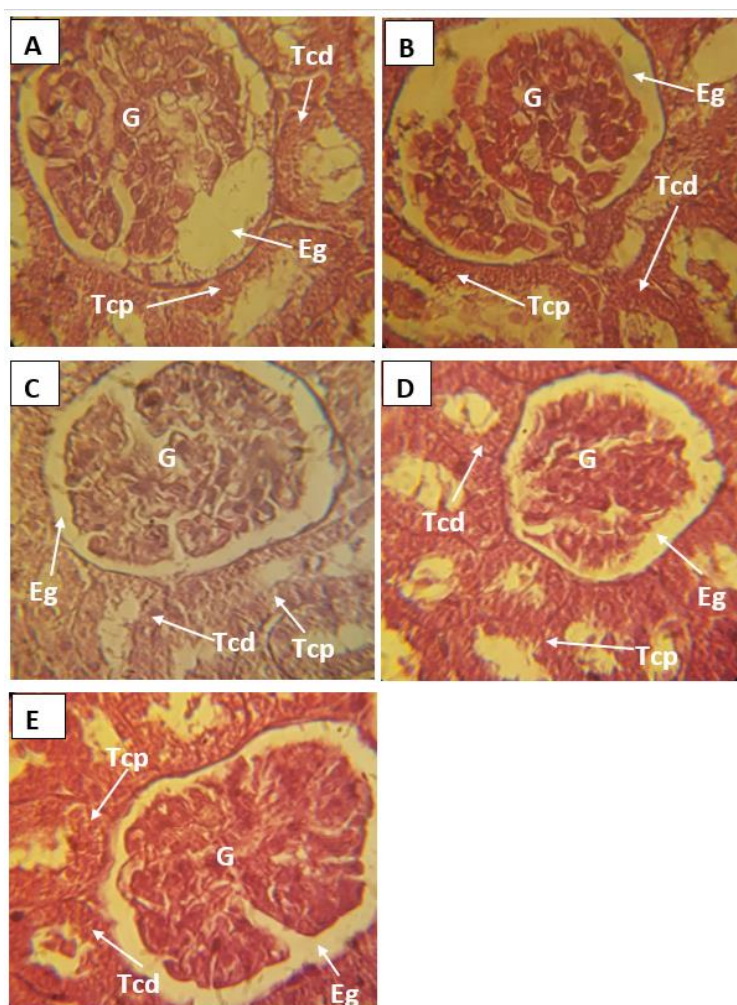


Fig. 1. Microphotographie du tissu rénal des rats après 28 jours de traitement avec l'extrait aqueux de *Justicia flava*

A: tissu rénal de rat témoin; **B:** tissu rénal de rat traité à la dose 125 mg/kg pc; **C:** tissu rénal de rat traité à la dose 250 mg/kg pc; **D:** tissu rénal de rat traité à la dose 500 mg/kg pc; **E:** tissu rénal d'un rat traité à la dose 1000 mg/kg pc; **G:** glomérule; **Eg:** espace glomérulaire; **Tcp:** tube contourné proximal; **Tcd:** tube contourné distal; Coloration Hématoxyline-éosine; (G X 1000)

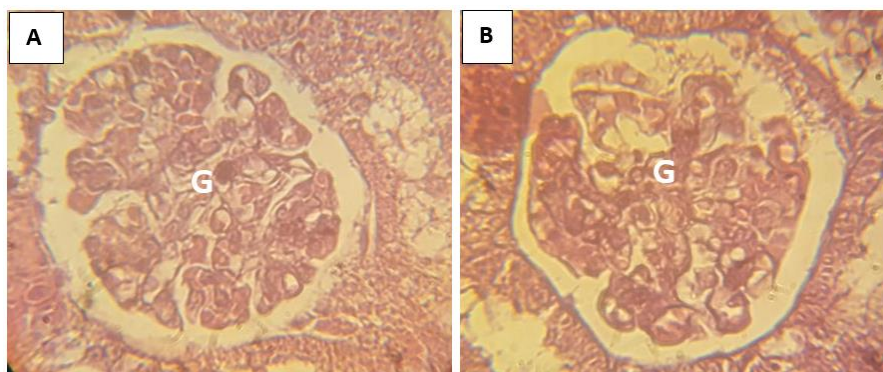


Fig. 2. Microphotographie du tissu rénal des rats 14 jours après l'arrêt des traitements (J₄₂)

A: tissu rénal d'un rat témoin; B: tissu rénal d'un rat traité à la dose 1000 mg/kg pc. Coloration Hématoxyline-éosine; (G X 1000)

5 DISCUSSION

Le poids relatif du rein des rats traités par l'extrait aqueux de *Justicia flava* n'a subi aucune variation significative des poids relatifs des reins prélevés à la fin de l'expérience. Ces résultats sont semblables à ceux de [15]. Ces chercheurs ont montré qu'aucune variation significative du poids corporel et du poids des organes vitaux des animaux traités par *Secamone afzeli* (200, 300 et 400 mg/kg) n'a été enregistrée par rapport aux témoins. L'évaluation de la fonction rénale est très importante dans l'évaluation de la toxicité des extraits des plantes [16], [17]. L'extrait aqueux de *J. flava* n'a provoqué aucune variation significative des taux sériques des électrolytes (sodium, potassium, calcium et du chlore) et des marqueurs sériques rénaux (urée, créatinine). En effet, l'élévation des marqueurs sériques rénaux et de certains électrolytes serait liée à l'altération de la fonction rénale. Encore, la créatinine est connue comme un marqueur important dans le fonctionnement du rein et surtout sur la filtration du glomérule [18]. Les taux sériques de créatinine et d'urée sont élevés chez les patients présentant une insuffisance rénale, en particulier une diminution de la filtration glomérulaire. Au stade précoce des lésions rénales, l'augmentation du taux d'urée sérique précède généralement l'augmentation de créatinine sérique observée dans les lésions rénales chroniques [19]. Or, l'administration répétée de l'extrait aqueux de *J. flava* n'a provoqué aucune variation significative des taux sériques des électrolytes par rapport à ceux du lot témoin. Cela suggère que cet extrait n'entraîne pas des lésions rénales. Ces résultats sont semblables à ceux de [20]. Ces auteurs ont montré que l'extrait total aqueux de *Sacoglottis gabonensis* est sans effet sur les paramètres biochimiques plasmatique et urinaire. De même, les travaux de [21] ont montré que les extraits aqueux et éthanoliques de *Ipomoea carnea* administrés aux doses 250; 500 et 1000 mg/kg de pc pendant 28 jours traitement n'ont présenté aucune anomalie sur les paramètres hématologiques et biochimiques. Sur le plan histologique, les reins des rats n'ont subi aucun dommage. Cela suggère que EAJf n'aurait pas d'effet toxique significatif sur le rein après une utilisation répétée pendant 28 jours. Deux semaines après l'arrêt des traitements, aucun effet retardé ou réversible n'a été également observé sur la structure du rein. Ces résultats sont semblables à ceux de [22]. En effet, ces auteurs ont montré que l'extrait aqueux de *Sida veronicifolia* à la dose de 60 mg/kg de pc n'a aucun effet nuisible observé sur la structure des reins des rats expérimentaux. De même, [23] ont montré que les extraits aqueux et éthanolique de feuilles de *Pterocarpus mildbraedii* sont sans effets toxiques sur la fonction rénale des rats. Les travaux de [24] ont montré que les extraits éthanoliques de fruits de *Xylopiya aethiopica* et des graines et feuilles de *Piper guineense* n'ont pas d'effet toxique sur la fonction rénale chez des rats.

6 CONCLUSION

Cette étude a montré que l'extrait aqueux de *Justicia flava* administré par voie orale est non toxique et n'entrave pas le fonctionnement des néphrocytes.

REFERENCES

- [1] OMS, Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2002-2005. Vol. 1, n° 78, 2002.
- [2] L. Aké-Assi, «Rapport sur le colloque international de la médecine traditionnelle africaine à Abidjan- Côte d'Ivoire». *Bulletin de la Médecine Traditionnelle en Pharmacopée*, Acte vol.4, n°2, pp. 184-198, 1991.
- [3] C. Agyare, A. Asase, M. Lechtenberg, M. Niehues, A. Deters and A. Hensel. «An ethnopharmacological survey and *in vitro* confirmation of ethnopharmacological use of medicinal plants used for wound healing in Bosomtwi-Atwima-Kwanwomaarea, Ghana». *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 125, pp. 393 – 403, 2009.
- [4] A. Bouquet, M. Debray, Plantes médicinales de Côte d'Ivoire. *Edition de l'Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-mer*, vol. 32, pp. 10-12. 1974.
- [5] G.J.H. Grubben, O.A. Denton, Plant resources of tropical Africa-2, *Nordic Journal of Botany*, vol. 23, n° 3, pp. 298-324, 2004.
- [6] A.A. Zeggwagh, Y. Lahlou, Y. Bousliman, Enquête sur les aspects toxicologiques de la phytothérapie utilisée par un herboriste à Fes Maroc, *Pan African Medical Journal*, vol. 14, pp. 125-174, 2013.
- [7] G. Lapointe, Notions de toxicologie. 2nd ed. *Commission de la santé et de la sécurité du travail* (Québec, Canada), pp.16-20, 2004.
- [8] OCDE, Série sur les principes de bonnes pratiques de laboratoire et vérification du respect de ces principes. *ENV/MC/CHEM (98)*, 17, pp. 22-23, 1998.
- [9] EU, Commission implementing decision of 14 november 2012 establishing a common format for the submission of the information pursuant to Directive 2010/63/EU of the European parliament and of the council on the protection of animals used for scientific purposes (notified under document C (2012) 8064) text with EEA relevance. *Special Education Croatian*, vol. 15 n° 28, pp. 163-180, 2012.
- [10] OCDE, Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques du protocole 407. Étude de toxicité orale à dose répétée pendant 28 jours sur les rongeurs. OCDE, (425): pp. 1-14, 2008.
- [11] L. Kharchoufa, M. Bouhrim, N. Bencheikh, S. El Assri, A. Amirou, A. Yamani, M. Elachouri, Acute and subacute toxicity studies of the aqueous extract from *Haloxylon scoparium* Pomel (*Hammada scoparia* (Pomel)) by oral administration in rodents. *BioMed Research International*, pp. 1-11, 2020.
- [12] N.W. Tietz, Clinical Guide to Laboratory tests. 3rd ed *Philadelphia WB Saunders*, pp. 268-273, 1995.
- [13] D.S. Young, Effects of drugs on clinical laboratory tests. *Annals of Clinical Biochemistry: International Journal of Laboratory Medicine*, vol. 34, pp. 579-581, 1997.
- [14] Hould R, Technique d'histopathologie et de cytopathologie. *Maloine edition. Paris (France)*, p. 399, 1984.
- [15] D.S. Koné, G. Gnahoue, I.O. Tra-Bi, A. Bamba, K.R. Kouakou, H.F. Yapi, Acute and sub-acute (28-Day) oral toxicity studies of aqueous extract of *secamone afzelii* leaves in wistar rats. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, vol. 9 n° 4, pp. 60-64, 2020.
- [16] A. Aydina, G. Aktayb, E. Yesiladac, A Guidance manual for the toxicity assessment of traditional herbal medicines. *Natural Product Communications*, vol. 11 n° 11, pp. 1763-1773, 2016.
- [17] N. Petejova, A. Martinek, J. Zadrzil, V. Teplan, Acute toxic kidney injury. *Renal Failure*, vol. 41 n°1, pp. 576-594, 2019.
- [18] M. Monge-Zamorano, M.I. Luis-Yanes, V. García-Nieto, Renal function tests also exist. *Journal of Pediatric Urology*, vol. 12 n° 2, pp. 131-132, 2016.
- [19] R.G. Craig, Interactions between chronic renal disease and periodontal disease. *Oral Diseases*, vol. 1491, pp. 1-7, 2007.
- [20] M. Koné, N.M. Bleyere, A.P. Yapo, O.M. Vangah, E.E. Ehile, Evaluation de la toxicité d'un extrait aqueux de *Sacoglottis gabonensis* (Baille) Urban (Humiriaceae) chez les rongeurs, une plante utilisée dans le traitement de l'ulcère de Buruli en Côte d'Ivoire. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, vol. 3 n° 6, pp. 1286-1296, 2009.
- [21] S.R. Kushwaha, S. Gupta, K. Choukiker, S. Jain, Evaluation of acute and sub-acute oral toxicity study of aqueous and ethanolic extracts of *Ipomoea carnea* on experimental rats. *International Journal of Drug Discovery and Herbal Research*, vol. 10 n° 4, pp. 883-891, 2020.
- [22] M.D. Yemele, P.B. Telefo, H.S.I. Mapon, C. Nangue, C.S.P. Fodouop, N.S. Njina, J.T. Mbemya, L.L. Lienou, S.R. Tagne, C.S. Goka, F. Ngoula, F. Nguemo, P.F. Moundipa, Acute and sub-acute toxicity of *Sida veronicifolia* aqueous extract in female wistar rats. *International Journal of Toxicological and Pharmacological Research*, vol 8 n° 4, pp. 210-218, 2016.
- [23] C.N. Ezekwesili, A.V. Adegbite, O.C. Okani, Effects of aqueous and ethanolic leaf extracts of *Pterocarpus mildbraedii* on renal and heart functions of albino rats. *Animal Research International*, vol. 13 n° 2, pp. 2446 -2453, 2016.
- [24] C. Imo, K.A. Arowora, C.S. Ezeonu, J. Ikwebe, O.E. Yakubu, N.G., Imo, G.C. Danlami, Biochemical and histological effects of ethanolic extracts of fruits of *Xylopiya aethiopica* and seeds and leaves of *Piper guineense* on liver and kidney function in male albino rats. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol 7 n° 35, pp. 1-12, 2021.