

# Contribution à l'étude de la toxicité de *Calotropis procera* Effet d'une alimentation à base de *Calotropis procera* sur la mortalité embryonnaire et néonatale chez la souris de laboratoire

B. FAYE

Laboratoire d'Eco-Pathologie - CRZV Theix, 63122 Ceyrat, France.

## RÉSUMÉ

FAYE (B.). — Contribution à l'étude de la toxicité de *Calotropis procera*. Effet d'une alimentation à base de *Calotropis procera* sur la mortalité embryonnaire et néonatale chez la souris de laboratoire. *Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop.*, 1985, 38 (1) : 72-75.

*Calotropis procera* (Famille des Asclépiadacées) est incriminé par les éleveurs dans des processus abortifs chez les petits ruminants. L'essai d'alimentation à base de cette plante chez la souris de laboratoire montre que le taux d'avortements est significativement plus élevé dans les lots ayant reçu une ration comprenant 10 ou 20 p. 100 de *Calotropis* que dans le lot témoin. La plante agit à faible dose puisqu'une ration contenant seulement 10 p. 100 de *Calotropis* fait avorter près de 90 p. 100 des souris gestantes. Le taux de mortalité néonatale est significativement plus élevé chez les souris recevant du *Calotropis*.

Mots clés : *Calotropis procera* - Toxicité - Souris.

## SUMMARY

FAYE (B.). — Contribution to the study of *Calotropis procera* toxicity. Effect of feeding with *Calotropis procera* on the embryonic and neonatal mortality in the laboratory mice. *Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop.*, 1985, 38 (1) : 72-75.

Some abortions on small ruminants are chargeable to *Calotropis procera*, a toxic plant from Asclepiadacea family, by african breeders. A feeding trial with the whole plant, on mice, shows that abortion rate is significantly higher in groups fed with a ration including 10 or 20 p. 100 of *Calotropis procera*, than control group. A small quantity of toxic plant is necessary while a ration including 10 p. 100 of *Calotropis* only causes abortion in almost 90 p. 100 of the pregnant mice. The stillbirth rate is also significantly higher in mice eating *Calotropis*.

Key words : *Calotropis procera* - Toxicity - mice.

## 1. INTRODUCTION

*Calotropis procera*, arbuste suffrutescent, multicaule et ubiquiste de la famille des Asclépiadacées, est très commun dans toute la zone sahélienne de l'Afrique. D'une appétibilité plutôt faible, il est cependant consommé par les petits ruminants en saison sèche et chaude (8). Les fruits verts sont quelquefois prélevés par ces mêmes animaux (2). Les différentes parties de la plante ont des propriétés thérapeutiques nombreuses et variées (9). Il contient un gluco-

side cardio-actif : la calotropine. Le latex est particulièrement toxique pour le foie et les reins (4).

En Ethiopie, *C. procera* abonde dans les basses-terres. Chez les Afars, où la plante est dénommée « Calahato », le latex est considéré comme un poison pour les yeux, ce que confirment les travaux de ANGELO et MISRA (1). On utilise les racines pour soigner les morsures de serpent et, en décoction, pour le traitement de l'ankylostomiase (3). Mais surtout, la plante est incriminée par les éleveurs et les res-

ponsables des Stations d'Élevage, dans un certain nombre d'avortements chez les petits ruminants (6).

L'essai décrit ici a pour but de déterminer l'éventuel effet de la plante sur la mortalité embryonnaire et néonatale chez la souris de laboratoire nourrie avec une ration à base de la plante entière de *C. procera*.

## 2. MATÉRIEL ET MÉTHODES

L'expérimentation comprend 2 parties :

- détermination de la teneur létale approximative chez l'adulte ;
- effet toxique sur le fœtus et le jeune.

### 2.1. Détermination de la teneur létale

Le but de l'expérimentation étant de déterminer l'effet toxique sur le fœtus et non sur l'adulte, il est nécessaire, dans un premier temps, de connaître la teneur sublétales, afin d'intoxiquer les souris sans les tuer. Un essai préalable a donc été réalisé sur 40 souris de sexe mâle, réparties en 4 lots de 10 souris :

- lot I : ration de base contenant 100 p. 100 de *C. procera*
- lot II : ration de base contenant 50 p. 100 de *C. procera*
- lot III : ration de base contenant 25 p. 100 de *C. procera*
- lot IV : ration de base contenant 10 p. 100 de *C. procera*

Les souris ont reçu leur ration pendant 40 jours. L'aliment est préparé extemporanément au laboratoire à partir de *Calotropis* séché et broyé et d'aliment pour animaux provenant de la coopérative de Shola.

Les résultats ont été les suivants :

- lot I : mortalité 10/10, taux de létalité 100 p. 100 en 9 jours ;
- lot II : mortalité 4/10, taux de létalité 40 p. 100 en 17 jours ;
- lot III : mortalité 2/10, taux de létalité 20 p. 100 en 12 jours ;
- lot IV : mortalité 0/10, taux de létalité 0 p. 100.

Les teneurs de *C. procera* qui sont retenues pour l'essai sur souris en gestation, sont donc 10 et 20 p. 100.

### 2.2. Effet toxique sur le fœtus et le jeune

Nous disposons de 3 lots de 32 souris de sexe femelle, gestantes en début d'expérimentation

(du jour J1 à J5 de la gestation), i.e. mises en présence des mâles pendant 5 jours avant le début de la mise en lots.

- lot I : ration de base contenant 0 p. 100 de *C. procera* (lot témoin) ;
- lot II : ration de base contenant 10 p. 100 de *C. procera* ;
- lot III : ration de base contenant 20 p. 100 de *C. procera*.

Les souris reçoivent cette ration après les 5 jours de mise en présence des mâles.

Chaque lot est subdivisé en 2 sous-lots de 16 souris :

Sous-lot A :

**16 souris par lot dont 8 sont sacrifiées au 7<sup>e</sup> jour de l'essai (soit entre J7 et J12 de la gestation) et 8 au 14<sup>e</sup> jour de l'essai (soit entre J14 et J19 de la gestation).**

Sur les femelles pleines (Af), sont décomptés les fœtus (f).

Sur les femelles vides, sont dénombrés les éventuels points d'implantation des embryons (e) par la méthode de SALEVSKI (l'utérus est trempé dans une solution à 10 p. 100 de sulfure d'ammonium pendant 10 min, puis après lavage, dans une solution d'acide chlorhydrique 1 p. 100 et de ferrocyanure de potassium 20 p. 100, à parties égales, pendant 10 min.

Les points d'implantation prennent une coloration noire. On distingue ainsi les femelles ayant avorté (Ae), donc porteuses de points d'implantation embryonnaire, des femelles non-fécondées (Av). L'utérus est pesé et son poids rapporté au poids vif de l'animal.

Sous-lot B :

**16 souris par lot qui sont conservées jusqu'à la fin de la gestation.**

Les souris ayant mis bas (Bs) sont conservées jusqu'à la fin de l'essai. Les souriceaux nés vivants sont décomptés (s), ainsi que les souriceaux présents en fin de période périnatale (sp), soit 2 semaines, afin de déterminer le taux de mortalité chez les jeunes.

Parmi les souris n'ayant pas mis bas au 21<sup>e</sup> jour de l'essai, 8 sont sacrifiées par lot et l'utérus pesé comme précédemment. Les souris restantes n'ayant pas mis bas (Bve) sont conservées pendant toute la période périnatale, puis sacrifiées et l'utérus pesé. Sur les femelles vides sacrifiées au 21<sup>e</sup> jour de l'essai, sont dénombrés les éventuels points d'implantation (e) selon la méthode décrite plus haut. On dis-

tingue de la même manière les souris ayant avorté (Be) des souris non-fécondées (Bv).

- Définition et mode de calcul des taux.

Le *taux de fécondité* est le rapport entre le nombre de femelles gravides + le nombre de femelles ayant avorté sur le nombre de femelles sacrifiées pendant la gestation + les femelles ayant mis bas, car nous ignorons s'il y a eu des cas d'avortements chez les souris Bve, sacrifiées en fin d'expérimentation  
soit  $(Af + Ae + Bs + Be)/A + (B - Bve)$ .

Le *taux de prolificité* est le rapport entre le nombre de fœtus + le nombre de souriceaux à la naissance sur le nombre de femelles sacrifiées pleines + le nombre de femelles ayant mis bas  
soit  $(f + s)/(Af + Bs)$ .

Le *taux de mise bas* est le rapport entre le nombre de souris ayant mis bas et le nombre total de souris disponibles en fin de gestation, soit 16 souris par lot.  
soit  $Bs/B$

Le *taux d'avortement global* est le rapport entre le nombre de souris ayant avorté sur le nombre total de souris sacrifiées pendant la gestation + le nombre de souris ayant mis bas  
soit  $(Ae + Be)/(A + B - Bve)$ .

Le *taux d'avortement strict* est calculé sur les femelles pleines et ne prend en compte que les femelles fécondées.  
soit  $(Ae + Be)/(A - Av) + (Be + Bs)$ .

Le *taux de mortalité néonatale* est le rapport entre le nombre de souriceaux morts pendant la période néonatale et le nombre de souriceaux nés vivants  
soit  $(s - sp)/s$ .

### 3. RÉSULTATS ET DISCUSSION

Au cours de l'essai, une seule souris est morte (lot II).

Les résultats concernant les souris A sont consignés dans le tableau n° I, ceux concernant les souris B, dans le tableau n° II. Le tableau n° III récapitule les résultats par lot.

Les lots sont homogènes du point de vue des critères de reproduction : il n'y a pas de différence significative entre les lots pour les taux de fécondité et de prolificité. Les taux d'avortement (global ou strict) sont significativement plus élevés dans les lots traités ( $p < 0,001$ ) : 88,8 p. 100 et 93,7 p. 100, respectivement pour les lots II et III, vs 18,2 p. 100 seulement pour le lot témoin. Il n'y a pas de différence entre les lots II et III, mais on peut constater tout de même une tendance à l'augmentation du taux d'avortement en fonction de la teneur en *C. procera* dans la ration.

Le taux de mortalité néonatale est également plus élevé dans le lot II ( $P < 0,01$ ). L'absence de mise bas dans le lot III ne permet pas d'apprécier le taux de mortalité néonatale pour le groupe recevant 20 p. 100 de *C. procera*.

TABLEAU N° I - Résultats concernant les souris du sous-lot A

|         | Nombre de souris pleines<br>Af | Nombre de fœtus<br>f | Nombre de points d'implantation<br>e | Nombre de souris ayant avorté<br>Ae | Nombre de souris non fécondées<br>Av |
|---------|--------------------------------|----------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|
| Lot I   | 9                              | 110                  | 34                                   | 3                                   | 4                                    |
| Lot II  | 4                              | 32                   | 95                                   | 9                                   | 5                                    |
| Lot III | 1                              | 13                   | 106                                  | 9                                   | 6                                    |

(dans le lot II, la somme  $Af + Ae + Av$  est supérieure à 16, car 2 souris présentaient à la fois des fœtus et des points d'implantation embryonnaire).

TABLEAU N° II - Résultats concernant les souris du sous-lot B

|         | Nombre de mises bas<br>Bs | Nombre de naissances<br>s | Nombre de souriceaux sevrés<br>sp | Nombre de points d'implantation<br>e | Nombre de souris ayant avorté<br>Be | Nombre de souris non fécondées<br>Bv + Bve |
|---------|---------------------------|---------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|--|
| Lot I   | 9                         | 92                        | 73                                | 6                                    | 1                                   | 10   |
| Lot II  | 1                         | 9                         | 3                                 | 78                                   | 7                                   | 8  |
| Lot III | 0                         | 0                         | 0                                 | 62                                   | 6                                   | 6  |

TABLEAU N° III - Résultats concernant les taux de fécondité, prolificité, avortement, mise bas et mortalité néonatale (en p.100) ainsi que le poids relatif de l'utérus

|         | Taux de fécondité | Taux de prolificité | Taux d'avortement global | Taux d'avortement strict | Taux de mise bas | Taux de mortalité néonatale | Poids utérus/poids/vif |
|---------|-------------------|---------------------|--------------------------|--------------------------|------------------|-----------------------------|------------------------|
| Lot I   | 65,6              | 756                 | 12,5                     | 18,2                     | 56               | 20                          | 1,43                   |
| Lot II  | 73,0              | 823                 | 61,5                     | 88,8                     | 6,6              | 66                          | 1,03                   |
| Lot III | 61,5              | 696                 | 57,6                     | 93,7                     | 0                | -                           | 1,05                   |

Le poids relatif de l'utérus est sensiblement plus élevé chez les souris témoins et la différence avec celui des souris traitées est faiblement significative ( $P < 0,05$ ). Selon SHARMA (7), *C. procera* agit sur le tractus gastro-intestinal et génital des animaux de laboratoire, mais aucune précision n'est donnée sur le type d'action évoqué. Cette action serait due aux glucosides contenus dans le latex (calotropine, calactine, calotoxine, ustari-dine et ustrarine), mais leur (s) mode (s) d'action n'est pas connu.

Les données de la bibliographie concernant l'effet abortif de la plante sont restreintes et contradictoires. Selon MEYER et collab., (5), la plante diminue significativement la variabilité de la longueur de la gestation chez la brebis, mais ne semble avoir aucun effet sur le développement du fœtus. Selon WATT et

BREYER-BRANDWIJK, le latex est utilisé chez l'homme comme abortif et pour les infanticides en Afrique Australe (9).

#### 4. CONCLUSIONS

*Calotropis procera* est une plante toxique qui provoque des avortements chez la souris de laboratoire de façon hautement significative. Elle agit à faible dose puisqu'une ration contenant 10 p. 100 de *C. procera* se traduit chez les souris gestantes par un taux d'avortement de 88,8 p. 100. L'effet abortif dans les conditions du laboratoire et chez la souris de laboratoire est indéniable, mais dans les conditions naturelles et sur les espèces d'élevage, l'occurrence semble beaucoup plus rare, compte tenu de la faible appétibilité de la plante.

#### RESUMEN

FAYE (B.). — Contribución al estudio de la toxicidad de *Calotropis procera*. Efecto de una alimentación a base de *Calotropis procera* sobre la mortalidad embrionaria y neonatal en el ratón de laboratorio. *Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop.*, 1985, 38 (1) : 72-75.

Los ganaderos incriminan *Calotropis procera* (Familia de los Asclepiadáceas) en los abortos de pequeños ruminantes.

El ensayo de alimentación a base de dicha planta en el ratón de laboratorio muestra que la proporción de abortos

es significativamente más elevada, en los animales alimentados con raciones teniendo 10 o 20 p. 100 de *Calotropis*, que en los animales testigos. Se necesita una cantidad reducida de la planta ya que una ración con sólo 10 p. 100 de *Calotropis* provoca el aborto de unos 90 p. 100 de los ratones en gestación. La tasa de mortalidad neonatal es significativamente más elevada en los ratones alimentados con *Calotropis*.

*Palabras claves* : *Calotropis procera* - Toxicidad - Ratón.

#### BIBLIOGRAPHIE

- ANGELO (S. J.), MISRA (S. S.). Hypopion in a goat. *Indian vet. Med. J.*, 1978 : 219-221.
- AUDRU (J.). Pâturages naturels dans le delta du Sénégal. Maisons-Alfort, I.E.M.V.T., 1966. 359 p.
- LIGNON (A.), REZKALLAH (N.). Notes brèves sur l'utilisation des plantes par les Afars de la Kessem-Kabana (Ethiopie). Addis-Abeba, NOMADep. 1983. 28 p.
- MAHMOUD (O. M.), ADAM (S. E. I.), TARTOUR (G.). The effects of *Calotropis procera* on small ruminants. *J. comp. Path.*, 1979, 89 : 241-269.
- MEYER (C. E.), GALAL (E. S. E.), AFERWORKE (T.). A note on the effect of *Calotropis procera* on ewe gestation. *Ethiop. J. agric. Sci.*, 1979, 1 (2) : 85-86.
- PEGRAM (R. G.). The possible role of *Calotropis procera* as an abortifacient. A report on Veterinary Investigation Studies in North Eastern Rangelands Development Unit. Addis-Ababa, Livestock and Meat-board, 1978.
- SHARMA (G. K.). *Calotropis procera* and *Calotropis gigantea*. *Indian J. vet. Sci. anim. Husb.*, 1934 (4) : 63-74.
- TOUZEAU (J.). Les arbres fourragers de la zone sahélienne de l'Afrique. Thèse Doct. vét. Toulouse, 1973, n° 75.
- WATT (J. M.), BREYER-BRANDWIJK (M. G.). Medical and poisonous plants of southern and eastern Africa. Edinburgh, Livingstone, 1962. pp. 124-127.