

Phytochimie et evaluation de la toxicite des extraits de *Sida acuta*

Traore Youssouf Zanga

Kone Monon

Université Péléforo Gon Coulibaly, UFR Sciences Biologiques,
Laboratoire de Biochimie-Génétique, Korhogo, Côte d'Ivoire

Kande Brahima

Université Nangui Abrogoua, UFR Sciences de la Nature, Laboratoire de
Botanique Valorisation de la Diversité Végétale, Abidjan, Côte d'Ivoire

Kouadio Nathalie Guessennnd

Université Félix Houphouët Boigny, UFR Biosciences,
Institut Pasteur, Abidjan Côte d'Ivoire

[Doi:10.19044/esj.2024.v20n15p164](https://doi.org/10.19044/esj.2024.v20n15p164)

Submitted: 27 February 2024

Accepted: 10 May 2024

Published: 31 May 2024

Copyright 2024 Author(s)

Under Creative Commons CC-BY 4.0

OPEN ACCESS

Cite As: Traore Y.Z., Kone M., Kande B. & Kouadio N.G. (2024). *Phytochimie et evaluation de la toxicite des extraits de Sida acuta*. European Scientific Journal, ESJ, 20 (15), 164. <https://doi.org/10.19044/esj.2024.v20n15p164>

Résumé

Cette étude a pour but d'évaluer la toxicité de l'extrait aqueux de *Sida acuta*, une plante beaucoup utilisée en médecine traditionnelle par les populations ouest africaine et particulièrement ivoirienne. L'intérêt accordé à ladite étude est dû au besoin de garantir aux populations, une thérapie à base de plante sans risque de toxicité ou d'effet nocif. L'analyse de la phytochimie qualitative a été réalisée par la méthode de coloration en tubes et l'évaluation de la toxicité de l'extrait aqueux a été faite sur des souris blanches suivant la ligne Directrice 423 de l'OCDE, modifié en 2008. Les doses 300, 1000, 2000 et 5000 mg/kg de masse corporelle ont été administrées par gavage aux quatre lots expérimentaux. Seul le lot témoin a reçu de l'eau distillée. La phytochimie a révélé simultanément les stéroïdes et terpènes pour l'extrait aqueux et éthanolique 70% tandis que les alcaloïdes, polyphénols, et les flavonoïdes ont été révélés exclusivement dans l'extrait éthanolique 70%. La dose maximale de 5000 mg/kg de masse corporelle n'a enregistré aucun décès. Par

conséquent, l'extrait aqueux de *Sida acuta* reste sans danger à l'usage par voie orale en médecine traditionnelle.

Mots-clés: *Sida acuta*, Phytochimie, Toxicité aiguë, Extrait Aqueux et Ethanologique 70%

Phytochemistry and Assessment of Toxicity of *Sida Acuta* Extracts

Traore Youssouf Zanga

Kone Monon

Université Péléforo Gon Coulibaly, UFR Sciences Biologiques,
Laboratoire de Biochimie-Génétique, Korhogo, Côte d'Ivoire

Kande Brahim

Université Nangui Abrogoua, UFR Sciences de la Nature, Laboratoire de
Botanique Valorisation de la Diversité Végétale, Abidjan, Côte d'Ivoire

Kouadio Nathalie Guessennd

Université Félix Houphouët Boigny, UFR Biosciences,
Institut Pasteur, Abidjan Côte d'Ivoire

Abstract

This study aims to evaluate the toxicity of the aqueous extract of *Sida acuta*, a plant widely used in traditional medicine by West African and particularly Ivorian populations. The interest given to this study is due to the need to guarantee to the populations a plant-based therapy without risk of toxicity or harmful effects. The qualitative phytochemical analysis was carried out by the tube staining method and the toxicity of the aqueous extract was performed on white mice following OECD Guideline 423, modified in 2008. Doses 300, 1000, 2000 and 5000 mg/kg body weight were administered by gavage to the four experimental batches. Only the control batch received distilled water. Phytochemistry simultaneously revealed steroids and terpenes for aqueous and the 70% ethanolic extract while alkaloids, polyphenols, and flavonoids were revealed exclusively in the 70% ethanolic extract. The maximum dose of 5000 mg/kg body weight recorded no deaths. Therefore, the aqueous extract of *Sida acuta* remains safe for oral use in traditional medicine.

Keywords: *Sida acuta*, Phytochemistry, Acute toxicity, Aqueous and Ethanolic extract 70%

Introduction

Sida acuta « *Tiégana balyé* » en malinké en Côte d'Ivoire (DE Souza 1980), est une plante herbacée ou un arbrisseau dont la taille peut atteindre 1 à 2 mètres de haut. La plante appartient à la famille des (*Malvaceae*) et possédant des vertus thérapeutiques reconnues de tous. Plus de 80% des populations humaines d'Afrique et d'ailleurs l'utilisent pour traiter diverses pathologies (Aiyelaogbe, 2001). Ainsi au Bénin (Diarrhée, Ocytocique, Tonique), au Cameroun (Trouble hépatique, infection pulmonaire), en Côte d'Ivoire (Fièvre, maux de dents, aphrodisiaque), en Chine (Bronchite avec toux, inflammation des voies urinaires, rhum et grippe), cette plante a fait l'objet de plusieurs utilisations. *Sida acuta* aux vertus thérapeutiques énormes dans diverses régions du monde, présente aussi des propriétés médicinales avérées, principalement antibactériennes, hypertensives, bronchodilatatrices, spasmolytiques, anti-inflammatoires et mucilagineuses, illustrée par les travaux de (IR Iroh et *al*, 2009). Par ailleurs, des essais cliniques de cette plante ont révélé des propriétés hépatoprotectrices sur des dommages causés par overdose de paracétamol chez des animaux comme le rat (IR Iroh et *al*, 2009).s Bien que présentant toutes ces propriétés thérapeutiques, au grand bonheur de l'humanité, aucune étude sur la toxicité des extraits aqueux et éthanolique de cette plante n'a été réalisée à notre connaissance. Ainsi, la présente étude a pour objectif général de déterminer les composantes phytochimiques des extraits aqueux et éthanolique 70% et la toxicité des extraits aqueux de *Sida acuta* (*Malvaceae*)

1. Matériel et Methodes

1.1 Matériel

Cette étude a été initiée par le département de Biochimie-Génétique de l'université Péléforo GON COULIBALY de KORHOGO. Les différents tests ont été réalisés en collaboration avec le Laboratoire de Botanique et Valorisation de Diversité Végétale de L'Université de NANGUI ABROGOUA (Côte d'Ivoire). L'étude s'est étendue sur une durée de trois mois allant de Novembre 2023 à janvier 2024.

1.2. Matériel Vegetal

Le matériel végétal était constituée des parties aériennes de *Sida acuta*, récoltés à « prémaforo » un quartier de la ville de korhogo au nord de la Côte d'Ivoire. Les échantillons ont été identifiés au Centre National Fleuristique de Côte d'Ivoire (CNF).

1.3. Matériel Animal

Le matériel animal était constitué de 30 souris blanches de souche suisse (mâles et femelles) pesant entre 18- 20 grammes. Ces animaux sont

issus de l'animalerie de l'UFR Sciences de Nature de l'Université NANGUI ABROGOUA d'Abobo-Adjamé (Côte d'Ivoire). Toutes ces souris ont été soumises à une étude de toxicité aiguë.

2. Methodes

2.1. Préparation des extraits

Les parties aériennes de la plante ont été récoltées à l'aide d'un couteau et découpées à l'aide d'un sécateur. Les échantillons dont la taille varie de 1 à 3 mm ont été nettoyés à l'eau distillée et séchés à l'abri de la lumière pendant 14 jours, puis pulvérisés à l'aide d'un mortier en porcelaine type labo afin réduire la taille de l'ordre 0,1 à 0,9 mm.

L'extraction a été réalisée selon le protocole décrit par (Basile et *al.*, 2015). Cent grammes (100 g) de poudre de *Sida acuta* ont été dissouts et homogénéisés dans un litre d'eau distillée ou dans un litre d'une solution éthanol-eau (70/30) (extrait hydro-éthanolique) dans un Blender (Mixer) de marque Life's Superb (LS-317) à température ambiante (37°). Après double filtration successive sur du papier whatman n°2, chaque filtrat est séché à l'étuve à la température de 50°C (Kone et *al.*, 2019) et les extraits (aqueux et hydroéthanolique) sont récupérés et conservés au froid à 20°C pour les analyses.

la formule de calcul ci-dessous a été utilisée pour estimer les rendements d'extraction (R) :

$$\mathbf{R = m/M \times 100}$$

R : Rendement

m : masse de poudre (gramme)

M : Masse extrait (gramme)

2.2. Caractérisation phytochimique

Les techniques de colorimétrie et de précipitation (Harborne, 1998) ont été utilisées pour identifier et caractériser les métabolites secondaires dans les différents extraits.

Les Alcaloïdes

Les alcaloïdes ont été caractérisés à partir des réactifs de Burchard (réactif iodo-ioduré) et de Dragendorff (réactif à l'iodo-bismuthate de potassium). Six (6) mL de chaque solution ont été évaporés à sec. Le résidu a été repris dans 6 mL d'alcool à 60°. L'addition de 2 gouttes du réactif de Dragendorff sur la solution alcoolique a provoqué un précipité ou une coloration orangée. L'ajout de 2 gouttes du réactif de Burchardat sur la solution alcoolique a provoqué un précipité de coloration brun-rougeâtre et indiquant une réaction positive (Mogode, 2005).

Les polyphénols

A 2 mL de chaque solution d'extrait, une à deux goutte(s) d'une solution aqueuse de chlorure ferrique à 2% ont été ajoutées. La réaction positive s'est traduite par l'apparition d'une coloration bleue noirâtre ou verte plus ou moins foncée (Wagner, 1983).

Les quinones

Les substances quinoniques ont été recherchées à partir du réactif de Bornstraëgen. Deux (2) mL de chacun des extraits ont été évaporés à sec. Le résidu trituré dans 5 mL d'acide chlorhydrique à 37 %. Le triturât a été versé dans un tube à essais et porté ensuite au bain-marie pendant 30 min. Après refroidissement, il a été extrait par 20 mL de chloroforme. L'ammoniaque diluée 2 fois (0,5 mL) a été ajouté à la solution chloroformique. Une coloration rouge ou violette indiquait la présence de quinones (Hegnauer, 1973).

Les flavonoïdes

A 1mL de la solution d'extrait quelques gouttes de soude à 10 % ont été ajoutées. La coloration jaune-orange a caractérisé la présence de flavonoïdes (Ronchetti et Russo, 1971).

L'anthocyane

A 2 mL de la solution d'extrait, 5 mL d'un acide sulfurique (H₂SO₄) ont été ajoutés puis 5 mL d'une base d'hydroxyde d'ammonium (NH₄OH). La coloration qui s'est accentuée par acidification puis virée au bleu-violacé en milieu basique a montré la présence anthocyanes (Wagner, 1983).

Les tannins

A 3 mL de chaque extrait, 1 mL de la solution aqueuse d'acétate de plomb 10% a été additionné. La formation d'un précipité bleu, bleu- noir, blanchâtre ou brunâtre a indiqué la présence de tannins (Mogode, 2005).

La recherche des tanins catéchiques a été réalisée à partir du réactif de Stiasny. Cinq (5) mL de chaque extrait ont été évaporés à sec. Après ajout de 15 mL du réactif de Stiasny au résidu, le mélange est maintenu au bain-marie à 80°C pendant 30 min. L'observation d'un précipité en gros flocons a caractérisé les tanins catéchiques. Pour les tanins galliques, la solution précédente a été filtrée et le filtrat a été recueilli et saturé d'acétate de sodium. L'addition de 3 gouttes de FeCl₃ a provoqué l'apparition d'une coloration bleu-noir intense, signe de la présence de tanins galliques (Hegnauer, 1973).

Les stérols et les Polyterpènes

Ils ont été caractérisés par la réaction de Liebermann, Cinq (5) mL de chacun des extraits ont été évaporés sur bain de sable. Le résidu a été dissout

à chaud dans 1 mL d'anhydride acétique puis 0,5 mL d'acide sulfurique concentré au triturât. L'apparition à l'interphase, d'un anneau pourpre ou violet, virant au bleu puis au vert, a indiqué une réaction positive (Wagner, 1983).

Les saponosides

La recherche des saponosides s'est faite par utilisation du test de mousse. Il est basé sur la propriété des solutions aqueuses contenant des saponosides de donner par agitation une mousse persistante. Ainsi après agitation vigoureuse de 5mL de chaque solution dans un tube, la formation d'une mousse (hauteur supérieure à 1 cm) stable, persistante pendant 15 minutes, indique la présence abondante de saponines (Wagner, 1983).

Les coumarines

A 2 mL de chaque extrait est ajouté 0.5 mL d'une solution d'ammoniaque. La solution virant au bleu-verdâtre par lecture à la Lampe Ultraviolet (UVP) est un signe indiquant la présence des coumarines (Hegnauer, 1973).

2.3. Détermination de la toxicité aiguë des extraits étudiés

L'étude de la toxicité des extraits a été réalisée suivant la méthode décrite par la ligne directrice 423 de l'OCDE de 2008 modifiée. Vingt-cinq (30) souris ont été utilisées et mises en jeûn pendant 12 heures avant les différents tests. Acclimatées pendant une semaine et logées dans des cases en aluminium avant le début de l'expérience, ces souris ont été réparties en quatre (05) lots de cinq (04) souris dont un lot témoin. Quatre doses d'extrait aqueux de *Sida acuta* ont été administrées : 5000 mg/kg, 2000 mg/kg, 1000 mg/kg et 300 mg/kg de masse corporelle. Les souris ont reçu pour chaque lot une concentration par gavage à raison de 10 mL/kg de masse corporelle. Deux heures après ingestion, elles ont été nourries normalement. Les signes cliniques de la toxicité et le nombre de mort a été également observé respectivement après 1 h, 2 h, 4 h, 12 h et 24 h, pendant 7 jours. Ainsi certains paramètres ont été calculés dont la Dose Maximale Tolérée (**DTM**), la Dose Létale 100% (**DL₁₀₀**), et la Dose Létale 50% (**DL₅₀**)

La DL₅₀ est déterminée en tenant compte de la DL₁₀₀ ; la moyenne de la somme des morts entre deux doses consécutives ; la différence entre deux doses consécutives et enfin la moyenne du nombre d'animaux utilisés par lot. La formule suivante de KARBER BERHENS (1935) est utilisée pour le calcul de la DL₅₀ :

$$DL_{50} = DL_{100} - \frac{\sum (a \times b)}{n}$$

DL₁₀₀ : Dose Minimale toujours mortelle

Σ : Moyenne de la somme des morts entre doses successives

- a** : Différence entre deux Doses successives
- b** : Moyenne du nombre d'animaux utilisés par lot
- n** : Moyenne du nombre d'animaux utilisés

3. Resultats

3.1. Rendement

Le rendement relatif à l'extraction aqueuse et éthanolique de *Sida acuta* a été respectivement de **19,90±0,3** et **15,1±0,1** % (Tableau 1)

Tableau 1 : Rendement des différents extraits de *Sida acuta*

PLANTE	<i>Sida acuta</i>	
Extraits	Extrait éthanolique 70%	Extrait aqueux
Rendement (%)	15,1±0,1	19,90±0,3

3.2. phytochimie qualitative

Le criblage phytochimique qualitatif a permis de mettre en évidence, la présence des familles suivantes : les composés azotés avec la présence des alcaloïdes, les composés phénoliques avec la présence des flavonoïdes et les terpénoïdes puis stéroïdes (Tableau 2).

Tableau 2 : Composés bioactifs dans les différents extraits de *Sida acuta*

PLANTE	<i>Sida acuta</i>	
Extraits	Extrait éthanolique 70%	Extrait aqueux
Polyphénols	+	-
Flavonoïdes	+	-
Tanins C	-	-
Tanins G	-	-
Stéroïdes et Terpènes	+	+
Quinones	-	-
Alcaloïdes	+	-
Saponosides	-	-
Coumarine	-	-
Anthocyanes	-	-

(+) : Présence de phytomolécules

(-) : Absence de phytomolécules

Toxicité aiguë de l'extrait aqueux

Au regard des résultats du rendement et considérant la grande utilisation de cette plante en médecine traditionnelle, dans les villages et hameaux, sous forme de macération ou d'infusion aqueuse, alors l'étude sur la toxicité a été faite exclusivement avec l'extrait aqueux dans le présent travail.

Détermination de la DL₅₀

Après administration par voie orale des extraits aqueux de *Sida acuta* aux différents lots de souris de masse moyenne 20 g, aucun mort n'a été enregistré. La plus forte concentration administrée a été de 100 mg/mL à raison de 10 mL/kg de masse corporelle, équivalent à une dose de 5000 mg/kg de masse corporelle. L'absence de souris mortes après ingestion de l'extrait aux différentes doses n'a permis de calculer la DL₅₀ (Tableau 3).

Tableau 3 : Paramètres caractéristiques de la toxicité après gavage des souris

Lots	Lot Témoin	Lot 1	Lot 2	Lot 3	Lot 4
	Eau distillée	Extrait	Extrait	Extrait	Extrait
Concentration (mg/mL)	0,1	6	20	40	100
Doses (mg/kg/vo)	00	300	1000	2000	5000
Nombre de souris par lot	6	6	6	6	6
Nombre de morts	00	00	00	00	00
Mortalité (%)	00	00	00	00	00

Evaluation des paramètres comportementaux

Les Doses administrées par voie orale jusqu'à 5000 mg/kg/vo, n'ont pas eu de changement majeur sur le comportement des souris expérimentales. Aucun signe de toxicité (diarrhée, somnolence, perte d'appétit n'a été observé (Tableau 4).

Tableau 4 : Effet de l'extrait de *Sida acuta* sur quelques paramètres comportementaux chez la souris pendant 7 jours.

Extrait	Extrait aqueux									
	1 h	2 h	4 h	12 h	24 h	Jour 2	Jour 4	Jour 5	Jour 6	Jour 7
Accélération de la Respiration	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Agitation	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Diarrhée	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Diminution de la mobilité	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Paralysie des pattes	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Perte appetit	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Saignement buccal	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Saignement nasal	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Torsion abdominale	Tab	Tab	Tab	Tab	Tab	Tab	Tab	Tab	Tab	Tab
Tremblement	Trem	Trem	Trem	Trem	Trem	Trem	Trem	Trem	Trem	Trem
Mortalité	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0

N : Normal ; **Tab**: Torsion abdominale de l'animal ; **Trem** : Tremblement

Discussion

Le criblage phytochimique des extraits a révélé la présence des polyphénols, les flavonoïdes, des stéroïdes et terpènes puis les alcaloïdes pour l'extrait éthanolique 70%. Quant à l'extrait aqueux, seuls, les stéroïdes et terpénoïdes ont été révélés. Ce résultat diffère de ceux obtenus par Foumane Maniepi (2022). En effet, ces chercheurs à la suite de leurs travaux, en plus des stéroïdes et terpènes ont pu montrer la présence des phénols, des flavonoïdes, des alcaloïdes et des saponines. Cette différence de composition phytochimique pourrait s'expliquer de par la nature du sol où les plantes ont été récoltées car la composition du sol aurait sans doute influencé sur la constitution non seulement minéralogique mais surtout phytochimique des plantes. Par ailleurs, l'analyse des deux extraits a révélé également la présence simultanée des stéroïdes et terpènes. En effet, ces métabolites sont reconnus pour leur activité ocytotique et ce qui justifierait l'usage de cette plante dans certains pays comme substance facilitatrice pendant l'accouchement, car responsable des spasmes musculaires au niveau de l'utérus (Orabueze et *al.*, 2016). La présence des flavonoïdes et des alcaloïdes dans l'extrait éthanolique 70% de *Sida acuta*, serait aussi un indicateur de son utilisation en accouchement car, les extraits contenant les alcaloïdes pourraient générer des contractions utérines tout comme l'ergométrine et l'ergotanine, deux alcaloïdes doués de propriétés utérines (Tansey, 2001).

Les résultats de l'étude toxicologique ont montré que la DL₅₀ de l'extrait aqueux de *Sida acuta* est supérieure à 5000 mg/kg de masse corporelle. Ainsi selon le système de classification harmonisé de l'OCDE, 2008, cet extrait pourrait être classé dans la catégorie 5 et considéré comme une substance non toxique à l'usage des êtres vivants par voie orale. Ce résultat corrobore avec ceux obtenus par Koné et *al.*, 2009. En effet, par la même méthode, ces chercheurs ont également prouvé que la DL₅₀ de l'extrait aqueux de *Sacoglottis gabonensis* est supérieure à 5000 mg/kg de masse corporelle. La DL₅₀ n'ayant pu être déterminée par faute de décès, cependant pour toutes les doses observées, les souris ont eu un comportement normal vis-à-vis des paramètres étudiés de façon générale, à l'exception d'une torsion abdominale et d'un tremblement. En effet, ces deux comportements pourraient être dus non seulement au stress involontaire affligé, mais aussi par les possibilités d'interaction dose/ absorption Hilaly et *al.*, 2004.

Conclusion

L'analyse phytochimique des extraits aqueux et éthanolique 70% de *Sida acuta* a montré la présence simultanée des stéroïdes et terpènes au niveau des deux extraits. Mais l'extrait éthanolique 70% quant à lui, a révélé la présence des flavonoïdes, alcaloïdes et polyphénols. Ce qui par conséquent confirme l'usage de cette plante en médecine traditionnelle.

L'étude de la toxicité de l'extrait aqueux de *Sida acuta* n'a enregistré aucun décès des souris mises en expérimentation par gavage. Aussi aucun signe de trouble majeur sur le comportement des animaux n'a été observé. Ainsi, n'ayant montré aucune nocivité à l'usage expérimental, l'extrait aqueux de notre plante est donc non toxique aux doses étudiées.

Remerciements : Laboratoire de Botanique et Valorisation de Diversité Végétale de L'Université NANGUI ABROGOUA (Côte d'Ivoire), pour sa contribution à la mise disposition des souris ayant servi à l'étude de la toxicité. L'UFR des Sciences Biologiques de l'Université Péléforo GON COULIBALY (UPGC) de Korhogo, pour nous avoir accepté au nombre de ses Enseignants-Chercheurs.

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 : Département de Biochimie-Génétique UFR Sciences Biologiques de L'UPGC.

References:

1. DE Souza S (1988). Flore du Bénin : Noms des plantes dans les langues nationales béninoises, Tome 3, Imprimerie notre Dame. Bénin, pp, 212-424.
2. Aiyelaagbe OO (2001). Antibacterial Activity of *Jatropha multifoda* Roots. *Fitoterapia*. 72 : 544-546
3. IR Iroha et al. (2009). Evaluation of the antibacterial activity of extracts of *Sida acuta* against clinical isolates of *Staphylococcus aureus* isolated from human immunodeficiency. *Res J Pharmacol* (2), 22-25
4. Basile, A. Y., Goueh, G., Djeneb. C., & Guédé, N. Z. (2015). Etude botanique, évaluation de l'activité antifongique des feuilles de *Acanthospermum hispidum* DC., (*Asteraceae*) sur la croissance in vitro de *Candida albicans* et étude de la toxicité sur les cellules humaines HFF. *European Scientific Journal*, (30) : 225 – 237.
5. Kone et al. (2019). Phytochimic Study, Antioxidant Activity and Nutritional Interest of Extracts from Leaves of *Khaya senegalensis* (Desr) A. *Juss (Meliaceae)* Collected in the Northern Cote d'ivoire. *JPRI*, (6): 1-10,
6. Harborne JB. 1998. *Phytochemical. Method: a guide to modern technique of plants*. Third edition. London : Capman & Hall. 302p.

7. Wagner H. & Bladt S., 2001. Plant Drug Analysis: A thin Layer Chromatography Atlas (2 nd ed.). Springer, Berlin, pp. 349-364
8. Hegnauer R., 1973. Chemotaxonomie der Pflanzen, Birkhäuser Verlag, Basel, Stuttgart, 6, 761 pp.
9. Ronchetti F. & Russo G., 1971. A new alkaloid from *Rauvolfia*. Phytochem. 10: 1385-1388 Ligne directrice 423, 2008.
10. Karber, C. & Brehrens, B. (1935). Wiesind reihenversuche fur biologische Auswertungen am Zweckmässigst en Anzuordnen ? Archiv fur Experimentelle Pathologie und Pharmakologie, 177 : 379-388.
11. JSN Maniepi Foumane, V Soppo Lobe, JA Metogo Ntsama, FC Mbenga Mekoulou ; F Ngolsou, P Betoté Diboué, P Obono, M Nyangono Ndongo, Nnanga Nga, J Ze Minkandé (2021). HEALTH SCIENCES AND DISEASE : Vol. 22 No. 5 Retrieved from <https://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/2731>;
12. Orabueze CI, Adeleke Adesgun S and Coker HA. 2016. Analgesic and antioxydant activities of stem bark extract and fractions of *Petersianthus macrocarpus* pharmacognosy Res. (3): 181-185.
13. Tansey E.M. 2001. Ergot to Ergometrine : An obstetric Renaissance In Women and Modern Medicine. 6 : 195-215.
14. Koné M, Bleyere NM, Yapo AP, Vangah MO, Ehilé EE 2009. 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. Int. J. Biol. Chem. Sci., (6) : 1286-1296.
15. Hilaly JE, Israili ZH, Lyouss B, 2004. *Acuta* and chronic toxicological studies of *Ajuva Iva* in experimental animals. Journal of Ethnopharmacology, 91 : 43-50.