

## Activité antifongique d'une recette à base de *Gardenia latifolia* Aiton et *Alchornea cordifolia* (Schumach. & Thonn.) Müll. Arg. utilisée dans le traitement des candidoses vaginales dans la région maritime au Togo

Koffi Mawufemo BLEDU<sup>1,2</sup>, Yao HOEKOU<sup>1,2\*</sup>, Fo-doh Clefasse KOULA<sup>2</sup>,  
Kosi Mawuéna NOVIDZRO<sup>3</sup>, Mounerou SALOU<sup>4,5</sup> et Tchadjobo TCHACONDO<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Ecole Supérieure des Techniques Biologiques et Alimentaires (ESTBA), Université de Lomé,  
01 BP 1515 Lomé, Togo

<sup>2</sup> Université de Lomé, Laboratoire des Sciences Biomédicales, Alimentaires et de Santé Environnementale  
(LaSBASE), 01 BP 1515 Lomé, Togo

<sup>3</sup> Université de Lomé, Faculté des Sciences (FDS), Laboratoire de Génie des Procédés et des Ressources  
Naturelles (LAGEPREN), 01 BP 1515 Lomé, Togo

<sup>4</sup> Centre Hospitalier Universitaire (CHU) du Campus, Service des Laboratoires, 03 BP 30284 Lomé, Togo

<sup>5</sup> Université de Lomé, Département des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Faculté des Sciences de la  
Santé, 01 BP 1515 Lomé, Togo

(Reçu le 30 Décembre 2022 ; Accepté le 08 Mars 2023)

---

\* Correspondance, courriel : [yhoekou@gmail.com](mailto:yhoekou@gmail.com)

### Résumé

L'émergence de la résistance aux antifongiques commercialisés pour le traitement des candidoses vaginales est devenue un problème majeur de santé publique. Dans ce contexte la recherche de nouveaux produits pour le traitement des candidoses vaginales s'avère importante. Cette étude se propose d'évaluer le potentiel antifongique d'une recette à base de *Alchornea cordifolia* et *Gardenia latifolia*, utilisée pour le traitement des candidoses vaginales. La méthode de diffusion en milieu gélosé à partir des puits a été utilisée pour évaluer l'effet antifongique de la recette sur des souches de *Candida albicans*. La recherche des grands groupes chimiques dans les extraits a été faite par une analyse phytochimique qualitative sommaire à partir des tests de coloration. L'étude antifongique a montré qu'à une concentration de 50 mg/mL, l'extrait de la recette présente une activité avec des diamètres de zones d'inhibition allant de 10 à 24 mm. Les extraits de *A. cordifolia* et de *G. latifolia* testés individuellement donnent des zones d'inhibition variant respectivement de 11 à 29 mm et de 9 à 15 mm. Les tests phytochimiques ont révélé la présence des saponines, des tannins, des flavonoïdes et des alcaloïdes, à l'exception de l'extrait de *G. latifolia* qui ne contient pas d'alcaloïdes. La recette pourrait être réduite uniquement aux feuilles de *A. cordifolia*. Ces résultats préliminaires contribuent à la justification de l'utilisation de ces plantes et de la recette dans le traitement des candidoses vaginales.

**Mots-clés :** candidoses vaginales, recette de plantes, effet antifongique, composés phytochimiques, Togo.

## Abstract

### **Antifungal activity of a recipe based on *Gardenia latifolia* and *Alchornea cordifolia* used in the treatment of vaginal candidiasis in the maritime region of Togo**

The emergence of resistance to antifungals marketed for the treatment of vaginal candidiasis has become a major public health problem. In this context, the search for a new product for the treatment of vaginal candidiasis is important. This study proposes to evaluate the antifungal potential of a recipe based on *Alchornea cordifolia* and *Gardenia latifolia*, used for the treatment of vaginal candidiasis, and highlighting the phytochemicals responsible for this activity. The well agar diffusion method was used to assess the antifungal effect of the recipe on strains of *Candida albicans*. The search for major chemical groups in the extract was made by a summary qualitative phytochemical analysis from the color tests. The results showed that at a concentration of 50 mg/mL, the extract of the recipe exhibits activity with inhibition zones diameters ranging from 10 to 24 mm. The extracts of *A. cordifolia* and *G. latifolia* tested individually give inhibition zones varying respectively from 11 to 29 mm and from 9 to 15 mm. Phytochemical tests revealed the presence of saponins, tannins, flavonoids and alkaloids, with the exception of *G. latifolia* extract which does not contain alkaloids. The recipe could be reduced only to the leaves of *A. cordifolia*. These preliminary results contribute to the justification of the use of these plants and the recipe in the treatment of vaginal candidiasis.

**Keywords :** *vaginal candidiasis, plant recipe, antifungal effect, phytochemicals, Togo.*

## 1. Introduction

Les infections vaginales notamment les candidoses vaginales se manifestent suite à un déséquilibre de la flore vaginale et peuvent causer des affections sévères. Ces infections vaginales sont généralement dues à des levures saprophytes qui vivent en commensalisme sur les muqueuses du tube digestif (bouche, estomac, intestin, rectum) et la muqueuse vaginale chez la femme [1]. Le déséquilibre peut être causé par de nombreux phénomènes physiologiques (la menstruation, la grossesse et la ménopause), la prise régulière des antibiotiques, le diabète et l'obésité [2]. Les maladies fongiques notamment les candidoses vaginales représentent aujourd'hui un problème majeur de santé publique affectant toutes les couches de la société. Les études réalisées aux USA en 2007, ont montré que les candidoses vaginales sont très fréquentes et représentent 12 millions de consultation par an. Près de ¾ de femmes souffrirait d'une candidose vaginale. Les candidoses vaginales non traitées peuvent évoluer vers des complications comme l'infécondité, l'infertilité et la grossesse extra-utérine [3]. D'autres études antérieures ont montré qu'elles affectent environ 75 % des femmes à un moment de leur vie génitale dont 40 à 50 % ont un ou deux épisodes en fonction des grossesses et de l'activité sexuelle [4, 5]. De plus 5 % des femmes souffrent de candidoses vulvo-vaginales récidivantes (définies par quatre épisodes par an) [5 - 7]. Des antifongiques sont disponibles pour le traitement des candidoses vulvo-vaginales mais la majorité des populations des pays en développement n'ont pas accès à ces médicaments compte tenu de leurs coûts élevés. De plus, des résistances sont notées face à l'utilisation de ces antifongiques conventionnels et le nombre d'infections par des souches intrinsèquement résistantes aux médicaments a rapidement augmenté [8, 9]. Malgré l'introduction constante de drogues de synthèse nouvelles et efficaces sur le marché, les plantes médicinales, qui sont la base historique des soins de santé thérapeutiques, représentent une alternative économique, accessible et applicable à diverses pathologies en particulier dans les pays en développement [10]. Par conséquent, parallèlement au développement des médicaments de synthèse, une attention particulière s'est portée sur les produits naturels aux propriétés antifongiques, qui a stimulé la recherche d'alternatives thérapeutiques [11, 12]. Des thérapies communément appelées alternatives, complémentaires et artisanales sont utilisées

depuis des siècles, et des travaux ont étudié les espèces végétales ayant des potentiels médicinaux pour évaluer la faisabilité, la durabilité et l'accessibilité de l'utilisation des médicaments naturels [13, 14]. Les plantes produisent une variété de composants médicinaux qui peuvent inhiber la croissance des agents pathogènes, et un nombre considérable d'études a été mené pour évaluer l'activité d'extraits et d'huiles essentielles de plantes médicinales [15, 16]. Au Togo des études ont été faites pour évaluer les propriétés pharmacologiques des extraits de plantes [17, 18] mais rares sont celles qui ont été consacrées aux plantes utilisées dans le traitement des candidoses vulvo-vaginales. Ainsi la présente étude vise à évaluer le potentiel antifongique d'une recette à base de deux plantes vis-à-vis des souches de *Candida albicans* impliquées dans des candidoses vaginales, afin de contribuer à la valorisation de la recette et des plantes entrant dans sa préparation.

## 2. Matériel et méthodes

### 2-1. Matériel végétal

Le matériel végétal est constitué des feuilles de *Gardenia latifolia* et d'*Alchornea cordifolia*. Ces organes de plantes ont été récoltés à Gbatopé et à Adiakpo, des localités situées à 35 km de Lomé dans la préfecture de Zio en septembre 2019. Les plantes ont été identifiées et confirmées au Laboratoire de Botanique et Ecologie Végétale de la Faculté des Sciences de l'Université de Lomé.

### 2-2. Souches fongiques

Les souches fongiques utilisées ont été isolées des prélèvements vaginaux au Centre Hospitalier Universitaire du Campus de Lomé. Il s'agit de : *Candida albicans* PV512, *Candida albicans* PV513, *Candida albicans* PV519, *Candida albicans* PV522, *Candida albicans* PV523. La souche de référence *Candida albicans* ATCC 10231 a également été utilisée.

### 2-3. Extraction

Les feuilles ont été lavées à l'eau de robinet et séchées au laboratoire sous climatisation pendant deux semaines. Elles ont été broyées en poudre à l'aide d'un mixeur électrique. L'extraction a été réalisée suivant les travaux antérieurs [19, 20]. Cent (100) g de poudre de *G. latifolia* et d'*A. cordifolia* puis de la recette (mélange de poudre des deux plantes en quantité égale) ont été macérés dans 1000 mL de mélange éthanol/eau (70/30) pendant 48 h à la température ambiante sous agitation continue. Le macérât a été filtré à l'aide de papier Whatman n°1. Le filtrat obtenu a été évaporé à l'aide d'un rotavapor de marque Heidolph sous vide à 40 °C puis congelé à -25 °C et ensuite lyophilisé à l'aide d'un lyophilisateur de marque Lyoquest pour l'obtention d'extrait sous forme de poudre. L'extrait sec obtenu est conservé au réfrigérateur entre 2 et 8 °C jusqu'aux tests.

### 2-4. Test antifongique

#### 2-4-1. Préparation des solutions d'extraits

Une solution-mère de concentration 100 mg/mL a été préparée en dissolvant 100 mg d'extrait sec dans 1 mL de mélange éthanol/eau. Cette solution a été ensuite diluée au 1/2 et au 1/4 pour l'obtention des concentrations de 50 mg/mL et 25 mg/mL. Les solutions d'extraits ont été stérilisées par filtration à l'aide de seringues-filtre sur membrane millipore 0,22 µm. La stérilité des solutions d'extraits a été vérifiée en ensemençant des aliquotes de chaque solution sur les milieux Mueller Hinton et Sabouraud-Chloramphénicol qu'on incube à 37°C pendant 24 à 48 heures.

### **2-4-2. Préparation de l'inoculum**

Les souches de *Candida albicans* impliquées dans les candidoses vaginales isolées des prélèvements vaginaux des patients sont mises en culture pure. Ainsi à base des cultures jeunes de 18 à 24 heures de ces *Candida* obtenues après repiquage sur gélose Sabouraud chloramphénicol, on prépare une suspension microbienne. La suspension microbienne est préparée en introduisant une colonie dans 10 mL d'eau physiologique stérile à une turbidité correspondante à 0,5 Mac Farland.

### **2-4-3. Tests de sensibilité**

Les tests de sensibilité des souches sont réalisés sur gélose Sabouraud chloramphénicol. La suspension microbienne précédemment préparée est utilisée pour ensemercer des boîtes de Pétri par la technique d'inondation. Des puits de 6 mm de diamètre sont faits dans la gélose et ces puits sont ensuite inoculés avec 50 µL d'extraits aux concentrations de 25 mg/mL et 50 mg/mL pour chaque extrait. La nystatine (100 µg/mL) et le mélange éthanol/eau sont utilisés respectivement comme contrôles positif et négatif. Les boîtes sont ensuite laissées à la température ambiante pendant 1 heure pour la pré-diffusion puis incubées à 37 °C pendant 24 heures. L'activité antifongique est estimée par la mesure à la règle graduée, du diamètre de la zone d'inhibition autour des puits [21].

## **2-5. Tests phytochimiques**

La recherche des grands groupes chimiques dans les extraits végétaux est faite par une analyse phytochimique qualitative sommaire à partir des tests de coloration de Harbone [22]. Cette analyse a permis de rechercher les composés tels que les saponines, les alcaloïdes, les flavonoïdes et les tanins.

### **2-5-1. Mise en évidence des tanins**

- *Technique 1 : Réaction au chlorure ferrique 1 %*

Dans un tube à essai contenant 2 mL de solution d'extrait 2 mL d'eau distillée ont été ajoutés puis une à deux gouttes de chlorure ferrique 1 % (1g de FeCl<sub>3</sub> + 65 mL H<sub>2</sub>O distillée). L'apparition d'une coloration bleue, bleue-noire ou noire, indique la présence des tanins galliques ; la coloration verte ou verte-foncée indique la présence des tanins catéchiques.

- *Technique 2 : Réaction à l'acétate de plomb 10 %*

Une quantité de 1 mL de solution aqueuse d'acétate de plomb à 10 % a été ajoutée à 2 mL de solution d'extrait. La formation d'un précipité bleu, bleu-noir, blanchâtre ou brunâtre indique la présence des tanins.

### **2-5-2. Mise en évidence des flavonoïdes**

- Méthode 1 : Dans un tube à essai, on a ajouté à 2 mL de la solution d'extrait, quelques gouttes d'une solution de soude au 1/10. La coloration jaune-orange caractérise la présence des flavonoïdes.
- Méthode 2 : Deux à 3 gouttes d'une solution diluée de perchlorure de fer (FeCl<sub>3</sub>) sont ajoutées à 2 mL de solution d'extrait dans un tube à essai. L'observation d'une coloration verdâtre indique la présence des flavonoïdes.

### 2-5-3. Mise en évidence des alcaloïdes

- Méthode 1 : Les alcaloïdes ont été identifiés par le réactif de Mayer (10 g de KI et 2,70 g de HgCl<sub>2</sub> dissous dans 20 mL d'eau). L'ajout de quelques gouttes de ce réactif à 2 mL de la solution d'extrait entraîne la formation d'un précipité blanc ou blanc-jaune en présence des alcaloïdes.
- Méthode 2 : Le réactif de Boucharlat (solution de 2 g d'iode bisublimé et 2 g de KI dans 100 mL d'eau distillée) est également utilisé pour mettre en évidence la présence des alcaloïdes dans les extraits. Il se forme un précipité brun-noir, brun-terre ou jaune brun avec les alcaloïdes.

### 2-5-4. Mise en évidence des saponosides

Une quantité de 1 mL d'eau distillée a été ajoutée à 2 mL de chaque solution d'extrait, puis la solution est agitée pendant 1 minute. On observe en présence des saponosides l'apparition d'une mousse qui persiste durant 5 minutes. Le test est considéré comme positif si l'épaisseur de la mousse dépasse 1 cm.

## 3. Résultats et discussion

### 3-1. Rendements d'extractions

Les rendements d'extractions sont consignés au **Tableau 1**. Les rendements obtenus à partir de 100 g de poudre des feuilles sont de 10,52 % pour l'extrait hydroéthanolique de la recette, 11,8 % pour l'extrait hydroéthanolique de *Alchornea cordifolia* et 9,4 % pour l'extrait hydroéthanolique de *Gardenia latifolia*. Le meilleur rendement a été obtenu avec l'extrait de feuilles de *Alchornea cordifolia*. Le calcul des rendements permet d'envisager la quantité d'organes à prélever en cas de besoin pour une éventuelle étude similaire. Ce qui rendrait l'utilisation rationnelle et donc durable des espèces visées [19].

**Tableau 1 : Rendements des extractions**

Extrait	Rendement (%)
Recette	10,5
<i>Alchornea cordifolia</i>	11,8
<i>Gardenia latifolia</i>	9,4

### 3-2. Activité antifongique des extraits des deux plantes et de la recette

Les diamètres des zones d'inhibition des extraits et témoins testés sont présentés au **Tableau 2**. L'extrait des feuilles de *A. cordifolia* à 50 mg/mL a inhibé la croissance de toutes les souches de *C. albicans* utilisées avec des diamètres de zones d'inhibition variant de 11 à 29 mm alors qu'à la concentration de 25 mg/mL, il n'a inhibé que la croissance de 4 souches sur 6 avec des diamètres de zones d'inhibition allant de 10 à 25 mm. L'extrait des feuilles de *G. latifolia* a inhibé seulement la croissance de 2 souches à la concentration de 50 mg/mL et a été inactif sur toutes les souches à 25 mg/mL. L'extrait de la recette à 25 mg/mL n'inhibe que la croissance de la souche de *C. albicans* PV522 avec un diamètre de zone d'inhibition de 20 mm, alors qu'à la concentration de 50 mg/mL, il a inhibé la croissance de toutes les souches testées à l'exception de *C. albicans* PV513 avec des diamètres de zone d'inhibition allant de 10 à 24 mm. La nystatine testée comme drogue de référence a inhibé la croissance de toutes les souches de *C. albicans* utilisées avec des diamètres de zones d'inhibition variant de 17 à 29 mm. Le témoin négatif n'a inhibé la croissance d'aucune souche. L'analyse des résultats montre que l'extrait des feuilles de *Alchornea cordifolia* testé seul est plus actif que celui de la

recette. L'extrait des feuilles de *Gardenia latifolia* a montré une faible activité par rapport à la recette. De plus, les activités observées pour les extraits sont dépendantes des concentrations testées. Des travaux antérieurs ont porté sur l'activité antifongique d'extraits de *A. cordifolia*. Les résultats de la présente étude se rapprochent de ceux de [23] qui, en évaluant l'activité antifongique de l'extrait d'acétate d'acétyle de *A. cordifolia* ont trouvé qu'il inhibe la croissance d'une souche clinique de *C. albicans* et de référence *C. albicans* ATCC 18804 avec respectivement des diamètres de zones d'inhibition de 13 mm et 18 mm à la concentration de 10 mg/mL et de 15 mm et 20 mm à la concentration de 20 mg/mL. L'extrait hydroéthanolique des feuilles de *A. cordifolia* a également montré une activité antifongique sur des souches fongiques de *Fusarium sp* et *Phytophthora sp* [24]. L'activité antifongique de *G. latifolia* n'a pas été élucidée dans la littérature mais cependant l'activité antibactérienne a été étudiée par des travaux antérieurs [25, 26]. Ainsi, Tamilselvi *et al*, ont trouvé que l'extrait éthanolique de *G. latifolia* est actif sur des souches de *Staphylococcus aureus* [25]. Mohan *et al*, ont démontré que l'extrait méthanolique de *G. latifolia* est actif sur des souches de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 et *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603 [26]. La recette testée a montré une activité antifongique sur les souches utilisées mais son activité a été inférieure à celle de l'extrait de *Alchornea cordifolia* testé seul. Ces résultats montrent que la recette pourrait être réduite à l'unique extrait des feuilles de *Alchornea cordifolia*. Mais il serait intéressant de mener des études complémentaires pour mieux cerner l'activité de la recette.

**Tableau 2 :** Diamètres des zones d'inhibition des différents extraits et témoins testés en mm

Extraits	Souches	<i>C. albicans</i> ATCC10231	<i>C. albicans</i> PV512	<i>C. albicans</i> PV513	<i>C. albicans</i> PV519	<i>C. albicans</i> PV522	<i>C. albicans</i> PV523
EFAc	50 mg/mL	25	14	15	24	29	11
	25 mg/mL	15	0	0	11	25	10
EFGI	50 mg/mL	0	0	0	0	15	9
	25 mg/mL	0	0	0	0	0	0
ER	50 mg/mL	12	10	0	11	24	11
	25 mg/mL	0	0	0	0	20	0
Nystatine		23	17	16	20	29	23
Témoin négatif		0	0	0	0	0	0

EFAc : Extrait des feuilles de *Alchornea cordifolia* ; EFGI : Extrait des feuilles de *Gardenia latifolia* ; ER : Extrait de la Recette.

### 3-3. Composés phytochimiques

L'étude phytochimique a permis de caractériser les composés chimiques présents dans les extraits testés. Les résultats sont consignés dans le **Tableau 3**. Les résultats montrent que les extraits testés renferment de saponines, de tanins, de flavonoïdes et d'alcaloïdes à l'exception de l'extrait des feuilles de *G. latifolia* qui ne contient pas d'alcaloïdes. Ces résultats obtenus pour l'extrait de *A. cordifolia* sont similaires à ceux rapportés par des travaux antérieurs [20, 24] qui ont trouvé que l'extrait des feuilles de *A. cordifolia* contient des alcaloïdes, des tanins, de flavonoïdes, et des saponines. Il a également été démontré que le décocté aqueux des feuilles de *A. cordifolia* renferment des tanins et des flavonoïdes [27]. Les tests phytochimiques effectués sur l'extrait hydroéthanolique des feuilles de *G. latifolia* ont révélé la présence des saponines, des tanins et des flavonoïdes mais pas d'alcaloïdes. Ces résultats sont en concordance avec ceux d'autres auteurs [26 - 28] qui ont trouvé de saponines, de tanins et de flavonoïdes dans les extraits de feuilles et fruit de *G. latifolia*. Les mêmes composés ont été retrouvés dans les extraits des deux plantes excepté les alcaloïdes qui sont absents dans l'extrait de *G. latifolia*. Or, l'extrait des feuilles de *A. cordifolia* a montré une forte activité

inhibitrice par rapport à l'extrait de *G. latifolia*. L'activité antifongique obtenue chez *A. cordifolia* a été attribuée aux alcaloïdes. En effet, plusieurs travaux ont montré l'activité antimicrobienne ou antifongique des alcaloïdes et d'autres composés présents dans les extraits testés [29, 30].

**Tableau 3 :** Les grands groupes de composés présents dans les extraits testés

Composés phytochimiques	EFAc	EFGI
Saponines	+	+
Alcaloïdes	+	-
Flavonoïdes	+	+
Tanins	+	+

+ : Présence ; - : Absence ; EFAc : Extrait des feuilles de *Alchornea cordifolia* ; EFGI : Extrait des feuilles de *Gardenia latifolia*.

#### 4. Conclusion

La présente étude a évalué l'activité antifongique d'une recette de deux plantes (*Alchornea cordifolia* et *Gardenia latifolia*) et de l'extrait hydroéthanolique de ces deux plantes médicinales utilisées dans le traitement des candidoses vaginales sur des souches cliniques et de référence de *Candida albicans*. L'extrait hydroéthanolique de la recette testée *in vitro* inhibe la croissance des souches de *C. albicans* utilisées avec une activité réduite comparée à celle de l'extrait hydroéthanolique de *A. cordifolia* testé seul. L'extrait hydroéthanolique de *G. latifolia* testé a montré une faible activité par rapport à la recette et à l'extrait de *A. cordifolia*. Ces résultats démontrent l'activité antifongique de la recette et contribuent à la justification de son utilisation dans le traitement des candidoses vaginales. Toutefois, des études complémentaires et toxicologiques sont nécessaires afin de mieux cerner son mécanisme d'action et son innocuité.

#### Références

- [1] - J. M. BOHBOT and J. P. LEPARGNEUR, La vaginose en 2011 : Encore beaucoup d'interrogations. *Gynécologie Obstétrique et Fertilité*, 40 (1) (2012) 31 - 36
- [2] - M. DELCROIX, *Infections gynécologiques*. 1ere Ed. Paris : Masson, (1994) 165 - 170
- [3] - M. E. FAYE DIEME, S. M. K. GUEYE, M. L. CISSE, *Cours sur les vulvo-vaginites : actualités et diagnostique à Thiès*, Sénégal, (2013)
- [4] - A. ANIS and U. K. ASAD, *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*, 144 (2009) 68 - 71
- [5] - E. BERGOGNE-BEREZIN, Flores vaginales normales, vaginites et vaginoses bactériennes : Diagnostic et thérapeutique. *Antibiotiques*, 9 (2007) 139 - 144
- [6] - K. GUEZLIM, B. LMIMOUNI, J. KOUACH, W. EL MELLOUKI, H. S. EL FIHRI, *Rev Int Serv Forces Armees*, 77 (2004) 261 - 266
- [7] - J. M. SENTERRE, M. CARPENTIER, J. M. FIODART, *Rev Med Liege*, 60 (2005) 882 - 884
- [8] - E. A. UGWA, *Ann Med Health Sci Res.*, 5 (4) (2015) 274 - 278
- [9] - P. L. SHAO, L. M. HUANG, P. R. HSUEH, *Int. J. Antimicrob. Agents*, 30 (2007) 487 - 495
- [10] - D. M. ASHCROFT, A. L. W. PO, *Pharmacoeconomics*, 16 (1999) 321 - 328
- [11] - M. K. KATHIRAVAN, A. B. SALAKE, A. S. CHOTHE, P. B. DUDHE, R. P. WATODE, M. S. MUKTA, S. GADHWE, *Bioorg. Med. Chem.*, 20 (2012) 5678 - 5698
- [12] - J. A. PAIVA and J. M. PEREIRA, *Curr. Opin. Infect. Dis.*, 26 (2013) 168 - 174



- [13] - M. IWU, *J. Altern. Complem. Med.*, 6 (2000) 3 - 5
- [14] - L. O. ORAFIDIYA, A. O. OYEDELE, A. O. SHITTU, A. A. ELUJOBA, *Int. J. Pharm.*, 224 (2001) 177 - 183
- [15] - D. L. HERNANDEZ and J. M. RODRIGUEZ, *Rev. Cuba. Plant. Med.*, 6 (2001) 44 - 47
- [16] - C. V. NAKAMURA, K. ISHIDA, L. C. FACCIN, D. A. C. G. CORTEZ, S. ROZENTAL, W. de SOUZA, T. UEDA-NAKAMURA, *Res. Microbiol.*, 155 (2004) 579 - 586
- [17] - Y. P. HOEKOU, K. BATAWILA, K. A. GBOGBO, D. S. KAROU, Y. AMEYAPOH, C. de SOUZA, *Int. J. Biol. Chem. Sci.*, 6 (6) (2012) 3089 - 3097
- [18] - Y. P. HOEKOU, T. TCHACONDO, D. S. KAROU, K. KOUDOUVO, W. ATAKPAMA, P. PISSANG, K. A. GBOGBO, Y. A. WOEGAN, K. BATAWILA, K. AKPAGANA, M. GBEASSOR, *Pharmacognosy Research*, 8 (2) (2016) 128 - 134
- [19] - Y. P. HOEKOU, T. TCHACONDO, A. K. GBOGBO, A. AGBAN, P. PISSANG, W. ATAKPAMA, S. D. KAROU, K. BATAWILA, K. AKPAGANA, *Afrique Science*, 12 (5) (2016) 182 - 188
- [20] - M. N. DJIMELI, S. P. C. FODOUOP, G. S. S. NJATENG, C. FOKUNANG, D. S. TALA, F. KENGNI, D. GATSING, *BMC Complement. and Altern. Med*, 17 (2017) 349. doi: 10.1186/s12906-017-1854-5
- [21] - CASFM, *Recommandations 2014*, SFM, France, (2014)
- [22] - J. B. HARBORNE, *Phytochemical methods : a guide to modern techniques of plant analysis*. 3rd ed. London : Chapman & Hall, (1998)
- [23] - G. ADESHINA, J. A. ONAOLAPO, J. O. EHINMIDU, L. E. ODAMA, *J. of Med. Plants Res.*, 4 (8) (2010) 649 - 658
- [24] - A. I. SARAKA, K. ABO, K. COULIBALY, G. N. ZIRIHI, *European Scientific Journal*, 14 (30) (2018) 256 - 274
- [25] - K. TAMILSELVI, S. P. ANAND, A. DOSS, *J. of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 8 (3) (2019) 3406 - 3409
- [26] - Y. MOHAN, S. REDDY, P. J. KUMAR, K. V. SARITHA, P. GOPAL, T. M. REDDY, J. SIMAL-GANDARA, *Plants*, 10 (2021) 545 - 553
- [27] - E. N. NGA, J. YINYANG, E. BARAN à BIDIAS, G. ETAME-LOE, S. D. DIBONG, *Journal of Applied Biosciences*, 109 (2016) 10649 - 10661
- [28] - R. A. SUNDAR and R. C. HABIBUR, *Int. J. of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, 10 (5) (2018) 216 - 228
- [29] - R. J. MOLYNEUX and K. E. PANTER, Chapter 3 Alkaloids Toxic to Livestock. *The Alkaloids : Chemistry and Biology*, 67 (2009) 143 - 216
- [30] - D. KAROU, A. SAVADOGO, A. CANINI, S. YAMEOGO, C. MONTESANO, J. SIMPORE, V. COLIZZI, A. S. TRAORE, *African Journal of Biotechnology*, 4 (12) (2005) 1452 - 1457