

Composition chimique de l'extrait aqueux de
Gomphrena celosioides Mart. et étude de ses effets
toxicologiques chez le foie du rat Wistar

Auteur :Maxime Machioud SANGARE, Balé BAYALA,
Mama ADAMOU BOURAIMA, Jean-Marc ATEGBO,
et Karim Laye DRAMANE

Catégorie : Sciences du vivant

ScienceLib Editions Mersenne : Volume 4 , N ° 120502
ISSN 2111-4706

Publié le: 2012-05-09

Composition chimique de l'extrait aqueux de *Gomphrena celosioides* Mart. et étude de ses effets toxicologiques chez le foie du rat Wistar

Study of the chemical components of the *Gompprena celosioides* Mart. Aqueous extract and its toxicological effects on the Wistar rat liver

Maxime Machioud SANGARE^{1*}, Balé BAYALA², Mama ADAMOU BOURAIMA³, Jean-Marc ATEGBO¹, et Karim Laye DRAMANE¹

1-Laboratoire de Physiologie Pharmacologie, Faculté des Sciences et Techniques, Université d'Abomey-Calavi. 01 BP 2009 Cotonou (Bénin).

2- Laboratoire de Physiologie Animale, UFR en Sciences de la Vie et de la Terre, Université de Ouagadougou, 03 BP 7021 Ouagadougou (Burkina Faso).

3- Faculté de Médecine, Université de Parakou (Bénin).

Correspondance : Maxime Machioud SANGARE 03 BP 3481 Cotonou

sangoumarfr@yahoo.fr Tel : (00 229) 95452828/97988756/90933063

Résumé

La caractérisation des constituants chimiques de l'extrait aqueux de *Gomphrena celosioides* (EAG) a révélé la présence de stérols et triterpènes, de flavonoïdes, de saponosides, de coumarines et de tanins.

Les tests de toxicité par voie orale et intra péritonéale de l'EAG sur le rats Wistar montrent selon le calcul par la méthode de Dragstedt et Lang et l'échelle de Hodger et Sterner que l'extrait aqueux de cette plante administré par voie orale est presque pas toxique (DL50 égale à 12 200 mg/kg PV). En revanche, la même substance est légèrement toxique (DL50 égale à 2 300 mg/kg PV) lorsqu'elle est administrée par voie intra péritonéale (IP).

L'évaluation des enzymes hépatiques fait penser à un effet bénéfique de cette substance sur le foie.

Pour les différentes doses létales l'étude histologique du foie des animaux n'a pas révélée de grandes altérations susceptibles de remettre en cause l'innocuité de la substance.

Mots-clés : *Gomphrena celosioides*, Toxicité, voie orale, voie intra péritonéale.

Abstract

The characterization of chemical constituents of the aqueous extract of *Gomphrena celosioides* (EAG) revealed the presence of sterols and triterpenes, flavonoids, saponins, coumarins and tannins.

The oral and intraperitoneal EAG toxicity tests on Wistar rat, as calculated with the method of Dragstedt and Lang, the scale of Hodger Sterner, that the aqueous extract of this plant administered orally is almost non-toxic (LD50 equal to 12,200 mg / kg BW). However, the same substance is slightly toxic (LD50 equal to 2300 mg / kg BW) when administered intraperitoneally (IP).

The evaluation of liver enzymes suggests a beneficial effect of this substance on the liver. For different lethal doses, histological examination of the animal's liver has not revealed major alterations that may challenge the safety of the substance.

Keywords: *Gomphrena celosioides*, toxicity, orally, intraperitoneally.

1. Introduction

Gomphrena celosioides (Amaranthaceae), est un adventice des pelouses, des terrains vagues et des champs cultivés. Cette plante a probablement été introduite en Afrique occidentale où elle est maintenant largement répandue. Si en Amérique du sud elle est utilisée comme abortive, au Nigéria elle entre dans le traitement des affections dermatologiques [1]. Au Bénin, les tradithérapeutes font usage de cette plante dans le traitement de nombreuses pathologies notamment l'ictère, le paludisme et les dysménorrhées [2]. Gesslers [3] et Vieira [4], ont mis en évidence ses propriétés analgésiques, toniques, carminatives et diurétiques. Des études pharmacologiques réalisées au Togo, ont montrées que l'extrait aqueux total des feuilles de cette plante a une action antimicrobienne positive sur les germes gram+ [5]. Cette étude confirmée par Dosumo [6], qui fait état de ces propriétés antimicrobiennes et anti helminthiques.

Les usages thérapeutiques traditionnels surtout en ce qui concerne l'ictère et le paludisme nous ont incitées à réaliser une étude phytochimique de l'espèce et évaluer sa toxicité.

L'étude dont nous rapportons les résultats à pour but de rechercher un support pharmacologique à l'usage de l'extrait aqueux de la tige feuillée de cette plante.

2. Matériel et méthodes

2.1. Matériel

Le matériel animal est constitué de rats albinos de souche Wistar, des deux sexes, pesant environ 230-250g, fournis par le Centre International de Recherches-Développement sur l'Élevage en zones Subhumides (CIRDES), de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso). Ces animaux répartis en lots sont gardés à l'animalerie à une température ambiante variant entre 25 et 32°C avec 12 heures d'éclairage par jour. Ils sont nourris avec des granulés alimentaires pour rat et de l'eau ad-libitum avec les soins et conditions de traitement, conformes aux lignes directrices de l'Organisation de Coopération et de Développement Economique (OCDE) [7].

Le matériel végétal est constitué du lyophilisat de tiges feuillées de *Gomphrena celosioides* récoltées dans la région de N'Dali (nord est du Bénin à 500 km environ de Cotonou) en octobre 2011. L'identification botanique de l'espèce a été faite sous le numéro AA 6335/HNB à l'Herbier National de l'Université d'Abomey-Calavi (UAC) Bénin.

2.2. Méthodes

2.2.1. Etude phytochimique

Des tiges feuillées de cette plante sont récoltées entre 8 heures et 10 heures. Elles sont lavées à grande eau et séchées à l'abri du soleil et de la poussière. Elles sont en suite finement broyées à l'aide d'un broyeur de marque Retsch type SM 200/1430 upm/snf réglé à 0,2 mm maille. 100 g de poudre sont mis à macérer dans 500 ml d'eau distillée au réfrigérateur pendant 24 h. Après agitation magnétique, l'extrait est filtré sur du coton hydrophile et lyophilisé avec un lyophilisateur de type Christ Alpha 1- 2 pour donner une poudre conservée dans un dessiccateur.

Le criblage est réalisé par des réactions physico-chimiques de caractérisation en tubes. Les réactions de caractérisation sont effectuées selon le protocole de Ciulei [8].

Les différentes réactions de caractérisation des groupes chimiques sont basées sur des réactions colorées et des réactions de précipitation caractéristiques spécifiques ou générales.

La recherche des stérols et tri terpènes est faite par la réaction de Liebermann-Burchard.

La recherche des saponosides est faite par l'indice de mousse.

La recherche des flavonoïdes est faite par la réaction à la cyanidine.

La recherche des coumarines et dérivés est faite par la réaction de Feigl's.

La recherche des tanins est faite par la réaction de Stiasny.

La recherche des anthracénosides est faite par la réaction de Bornträger.

Les composés réducteurs sont mis en évidence grâce à la liqueur de Fehling.

2.2.2. Etude toxicologique

- Toxicité aiguë de l'EAG par voie orale

Six lots de huit rats comprenant autant de mâles que de femelles sont constitués. Chaque lot reçoit une dose unique de l'extrait. Les animaux sont mis à jeun pendant 24 h dont 1 h sans eau. Ils sont nourris 1 h après les manipulations. Les différentes solutions sont administrées per os, au volume de 1 ml. L'administration est réalisée par gavage à l'aide d'une sonde rigide à bout olivaire.

Après l'administration de l'extrait, les animaux sont observés 1, 12, 24, 48, et 72 h. Pendant cette période d'observation, on note le nombre de morts ainsi que les troubles symptomatiques.

-Toxicité aiguë de l'EAG par voie intra péritonéale

Les rats sont répartis en 6 lots de 8 avec autant de mâles que de femelles. L'EAG est injecté par voie intra péritonéale (IP) au volume de 0,5 ml de solution.

Les dilutions de l'extrait sont réalisées dans une solution d'eau distillée. Les animaux sont mis à jeun pendant 24 h dont 1 h sans eau. Ils sont nourris 1 h après les manipulations. Les animaux sont observés 1, 12, 24, 48, et 72 h. Le taux de mortalité en fonction de la concentration de la substance injectée est relevé.

-Calcul de la dose létale DL50

Dans la littérature plusieurs méthodes sont utilisées pour la détermination de la DL50 : Méthode de Dragstedt et Lang, de Karber et Behrens, de Miller et Tainter et de Wilcoxon, [9]. Nous avons utilisé la méthode de Dragstedt et Lang, qui stipule que : « Tout animal ayant survécu à une dose donnée aurait survécu à toute dose inférieure à celle-ci, si elle lui avait été administrée. Tout animal ayant succombé à une dose déterminée aurait succombé à n'importe laquelle des doses supérieures si elle lui avait été administrée. Nous pouvons ainsi pour chaque dose de la substance, totaliser tous les morts déjà observés aux doses inférieures et tous les vivants encore observés aux doses supérieures. Cette méthode permet de calculer le pourcentage de mortalité à chaque dose sur un plus grand nombre d'animaux que celui qui a réellement reçu cette dose. On trace ensuite la courbe représentant les pourcentages de

mortalité en fonction de la dose ». Si au voisinage de la DL50 la courbe est une droite, on pourra déterminer ce point d'après l'équation de la courbe en utilisant la formule suivante :

$$DL50 = \frac{50(X2-X1) + X1Y2-Y1X2}{Y2-Y1}$$

X2 : Dose supérieure encadrant la DL

X1 : Dose inférieure encadrant la DL

Y1 : Pourcentage de mortalité correspondant à X1

Y2 : Pourcentage de mortalité correspondant à X2

2.2.3 Etude biochimique

Les animaux ayant survécu à une intoxication à la dose létale sont anesthésiés. Leur sang est prélevé par ponction cardiaque dans des tubes secs et le sérum est utilisé pour estimer les taux sériques des transaminases : Aspartate Amino Transférase (ASAT), Alanine Amino Transférase (ALAT) ; des Phosphatases Alcalines (PAL) ; de la Bilirubine Totale (BT) et de la Bilirubine Conjugée (BC).

2.2.4 Etude histologique

A la mort de chaque animal et à la fin du temps d'observation, l'exérèse du foie entier est aussitôt réalisée. L'observation macroscopique est qualitative et se limite aux caractéristiques externes du foie (couleur, consistance et texture). Les foies soigneusement extraits sont conservés dans du formol à 10% pour les études histologiques.

3. Résultats

3.1. Etude du tri phytochimique

L'analyse phytochimique réalisée à partir de l'EAG (Tableau 1) a révélée la présence de : Flavonoïdes, saponosides, Stérols et Triterpènes, tanins, Coumarines, Composés réducteurs, Ose et holosides.

Tableau 1 : Résultats des réactions de caractérisation en tubes sur la tige feuillée de *Gomphrena celosioides*

Groupes chimiques	Réactions
Alcaloïdes	++
Tanins	+++
Tanins catéchétiques	++
Tanins galliques	+
Flavonoïdes	++++
Leuco anthocyanes	-
Anthraquinones libres	-
Anthraquinones combinés	+
Stérols et tri terpènes	++++
Caroténoïdes	-
Hétérosides cardiotoniques	-
Saponosides	++++
Composés réducteurs	++
Ose et holosides	++
Mucilages (Polyuronides)	-
Coumarines	+++

Les résultats sont interprétés comme suit :

Réactions très positives : + + + +

Réactions positives : + + +

Réactions peu positive : + +

Traces : +

Réactions négatives : -

32. Etude toxicologique de l'extrait aqueux de *Gomphrena celosioides*

-Comportement des animaux après administration de l'extrait

Après l'administration de l'extrait par voie orale pour des doses comprises entre 3000 et 15000 mg/kg PV, on observe par rapport au lot témoin une tendance au regroupement des

animaux, une diminution de leur motricité, une perte de tonus et de vivacité, un immobilisme et un refus de boire et de s'alimenter.

Ces phénomènes, doses dépendants, se manifestent au bout d'une heure pour les faibles doses et après une vingtaine de minutes pour les fortes doses de l'extrait. Les premiers animaux sont morts 18 h après l'ingestion de l'extrait tandis que les derniers sont morts le sixième jour.

Le même comportement est observé chez les souris après injection par voie intra péritonéale (IP) de l'extrait pour des doses comprises entre 1000 et 3000 mg/kg de PV. Toutefois, les effets de l'extrait administré par voie IP s'expriment plus rapidement et sont plus intenses. Les effets des faibles doses de l'extrait injectées aux animaux s'observent après une trentaine de minutes tandis que les effets de fortes doses apparaissent 5 minutes environ après l'injection de l'extrait. Les premiers animaux morts sont enregistrés 2h après l'injection de l'extrait et les derniers 48 h après.

-Détermination de la DL50 après administration de l'EAG par voie orale

Après administration de l'extrait aqueux de l'EAG, aux doses comprises entre 3000 et 15000 mg/kg de PV, les taux de mortalité observé en 24 heures est consignés dans le Tableau 2.

Tableau 2 : Taux de mortalité en 24 heures après administration des différentes doses d'EAG.

lots	Doses (mg/kg)	Rats testés	Rats morts	Mortalité(%)
1	témoin	8	0	0
2	3000	8	1	12,5
3	6000	8	2	25
4	9000	8	3	37,5
5	12000	8	4	50
6	15000	8	5	62,5

Les mortalités observées à partir de 3000 mg/kg sont à 50% pour la dose de 12000 mg/kg.

-Détermination de la DL50 après administration de l'extrait par voie intra péritonéale (IP)

Après injection des doses de l'extrait comprises entre 1000 et 3000 mg/kg de PV par IP, les pourcentages de mortalité observés sont consignés dans le Tableau 3.

Tableau 3 : Taux de mortalité en 24 heures après administration intra péritonéale des différentes doses d'EAG.

Lots	Dose mg/kg	Rats testés	Rats morts	Mortalité(%)
1	Témoin	8	0	0
2	1000	8	0	0
3	1500	8	1	12,5
4	2000	8	3	37,5
5	2500	8	4	50
6	3000	8	6	75

Au delà de 2000 mg/kg, le pourcentage de mortalité devient important et atteint 50% pour la dose de 2500mg/kg.

-Calcul de la DL50

Les tracées des figures 1 et 2 représentant la mortalité en fonction de la dose d'EAG par les deux voies sont des droites linéaires. La DL50 calculée par la méthode de Dragstedt et Lang est de l'ordre de 12 200mg/kg PV pour la voie orale et de 2 300 mg/kg PV pour la voie IP.

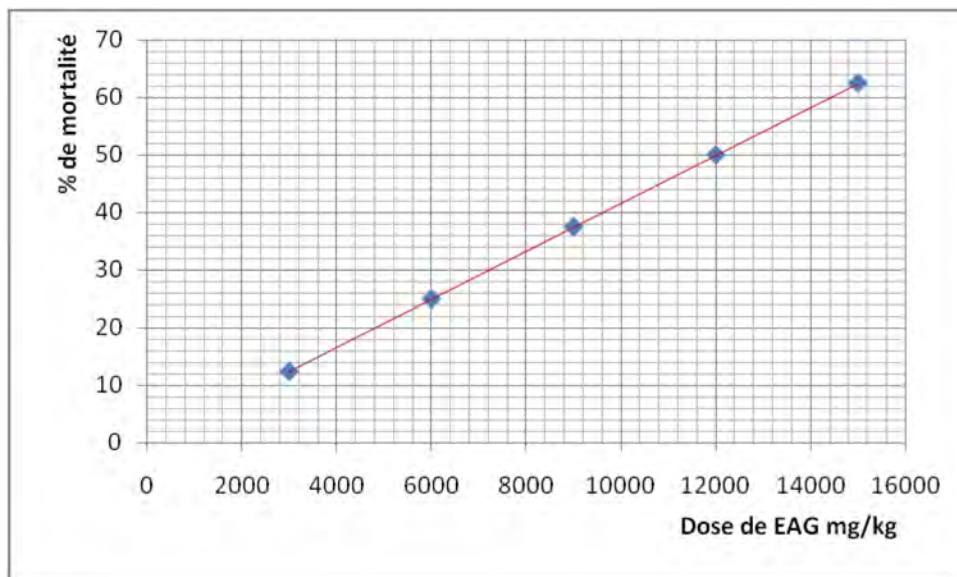


Figure 1 : Pourcentage de mortalité en fonction de la dose d'EAG administré par voie orale

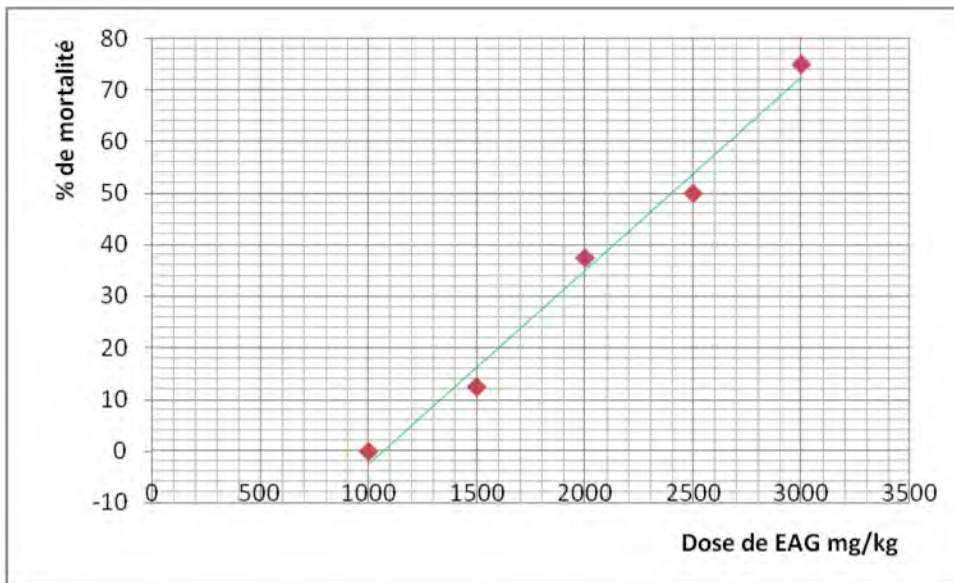


Figure 2 : Pourcentage de mortalité en fonction de la dose d'EAG administré par voie

33. Etude biochimique

Les résultats obtenus après les différents traitements sont dans les normes. Les résultats des animaux traités sont en général très peu différents de ceux des témoins. Les résultats des Phosphatases alcalines (PAL) sont significatifs et plus faibles par rapport aux témoins. Les résultats des Bilirubines (BT et BC) ne varient presque pas. En ce qui concerne les transaminases (ASAT et ALAT), les résultats des animaux traités à l'EAG par voie orale (EAG-O) et de ceux traités par voie IP (EAG-I) sont significatifs ($p < 0,001$). Les résultats d'EAG-O sont plus faibles que les résultats de EAG-I (tableau 4).

Tableau 4 : Effets des traitements sur les taux des transaminases, de la phosphatase alcaline et de la bilirubine chez le rat Wistar et comparaison des moyennes ($\bar{x} \pm \sigma$) par niveau de traitement.

Traitement	ASAT	ALAT	PAL	BT	BC
	***	***	***	ns	ns

H ₂ O	38,43 ^b ±1,51	41,14 ^b ±2,19	80,00 ^a ±27,54	6,00 ^a ±1,73	2,00 ^a ±0,82
EAG-O	38,42 ^c ±2,37	39,86 ^c ±2,60	75,00 ^b ±19,10	6,00 ^a ±1,15	2,00 ^a ±0,82
EAG-I	45,00 ^a ±1,73	50,86 ^a ±1,57	75,00 ^b ±1,63	6,00 ^a ±1,29	2,00 ^a ±1,29

***=p<0,001; ns=p>0,05 ; Dans la même colonne, les moyennes des traitements frappées des mêmes lettres ne sont pas significativement différentes.

ASAT et ALAT sont des transaminases, PAL est la phosphatase alcaline, BT est la bilirubine totale, BC est la bilirubine conjuguée.

Les tests de signification des traitements ont été réalisés par la procédure GLM du logiciel SAS 9.1 (SAS Institute, Inc., Cary, NC, USA). Les comparaisons des moyennes des niveaux de facteur significatif ont été réalisées par la méthode Student Newman Keuls.

34. Etude histologique

Les coupes histologiques de foie des rats expérimentaux traité à l'EAG par voie orale et par voie IP montrent l'organisation histologique d'un foie normal une architecture lobulaire marquée par la présence de travées hépatocytaires disposées radialement autour d'une veine centrolobulaire. Ces travées sont séparées par des sinusoides.

4. Discussion

L'étude phytochimique de l'EAG a montré que cette plante contient : des Flavonoïdes, des saponosides, des Stérols et Tri terpènes, des Tanins, des Coumarines, des Composés réducteurs, des Ose et holosides. Ce qui confirme les travaux de Botha [10], Vieira [4], de Moura [11] qui ont révélé la présence de saponines, de stéroïdes, d'acides aminés, de sucres non réducteurs, de phénols et de flavonoïdes chez *Gomphrena celosioïdes*.

La richesse de cet extrait aqueux en composés chimiques actifs pourrait expliquer son utilisation traditionnelle pour soigner de nombreuses maladies telles que : l'ictère, le paludisme et les dysménorrhées le vertige et les dystocies [2]. En effet, plusieurs auteurs ont montré que les différents types de composés chimiques mis en évidence dans les extraits de cette plante ont des effets thérapeutiques. Il s'agit des stérols et triterpènes utilisés pour leurs propriétés antipyrétiques et analgésiques, [12], des glucosides stéroliques et terpéniques pour leur activité anti inflammatoire, des coumarines qui sont des anticoagulants, elles sont aussi sédatives, hypnotiques, anti-convulsivantes, antispasmodiques, hypothermisantes et hypotensives [13], Les flavonoïdes connus pour leurs activités hépatoprotectrices [14], sont

capables de réduire l'hypertension artérielle et protéger le foie [15], des saponosides dont les activités spermicides, analgésiques, immuno modulatrices, cytoprotectrices sont souvent évoquées, des Anthracénosides et des Composés réducteur dont les propriétés antibactériennes et laxatives sont connues[16].

L'étude toxicologique de l'EAG chez le rat a permis de déterminer respectivement, une DL50 égale 12 200 mg/kg de PV lorsque l'extrait est administré par voie orale et 2 300 mg/Kg de PV, lorsque l'extrait est administré par voie intra péritonéale.

Selon l'échelle de toxicité des substances chimiques par voie orale pour les rats de Hodge et Sterner [17], la valeur de la DL50 (12 200 mg/kg de PV) permet de classer l'EAG comme une substance presque pas toxique et la valeur de 2300 mg/kg de PV comme une substance légèrement toxique.

L'EAG administré par voie orale n'est presque pas toxique. Cependant lorsqu'il est administré par voie intra péritonéale, il est légèrement toxique. Ces chiffres lèvent toute équivoque quant au risque toxique éventuel encouru par l'usage de cette plante sous sa forme aqueuse.

La différence de toxicité en fonction du mode d'administration a été aussi observée avec le décocté de feuilles de *Pilostigma reticulatum* (Caesalpiniaceae) [18], l'extrait brut de *Ziziphus mauritiana* (Rhamnaceae) [19] et l'extrait aqueux de *Bridelia ferruginea* (Euphorbiaceae) [20].

L'innocuité de l'extrait se justifie aussi par les résultats des paramètres biochimiques dosées après les intoxications à l'EAG et consignés dans le tableau 4. Ceux-ci montrent en comparaison avec les normes que l'EAG n'a pas entraîné des phénomènes d'intoxication chez le rat ce qui confirme les travaux de Dosumu [6]. L'innocuité de l'extrait est également confirmée par les études histologiques du foie des animaux traités qui ne présente pas de lésions susceptible de remettre en cause l'innocuité de l'extrait.

En général les taux des enzymes hépatiques sont relativement bas et font penser à un effet bénéfique de cette substance sur le foie. Les animaux ayant bénéficié d'un traitement l'EAG par voie orale présentent des taux de transaminase moindre que celles observées sur les animaux soumis à une administration par voie intra péritonéale du même extrait.

S'il a été démontré que la capacité d'une substance à réduire les effets dommageables ou à préserver les mécanismes du fonctionnement du foie contre les perturbations, est un indice de son effet protecteur [21], nous pouvons donc dire que l'administration de l'EAG surtout par voie orale pourrait protéger le foie.

Gomphrena celosioides est une plante dont la toxicité est comparable à d'autres plantes de la pharmacopée traditionnelle africaine telles que l'extrait de *Sarcocephalus pobeguini* (Rubiaceae) qui administré par voie orale n'est pas toxique et dont la DL50 par voie intrapéritonéale est de 1633 mg/kg PV [22].

5. Conclusion

L'étude phytochimique a révélé la présence des principaux groupes de composés chimiques actifs dans l'EAG. Administré par voie orale cet extrait n'est presque pas toxique mais légèrement toxique lorsqu'il est administré par voie intra péritonéale. Cette plante, couramment utilisée en médecine traditionnelle, mérite néanmoins d'être employée avec précaution au vu de la composition phytochimique de l'extrait aqueux de sa tige feuillée qui possède des propriétés notamment hépatoprotectrices qui méritent d'être approfondies.

Conflit d'intérêt : aucun

Références

- 1- Onocha PA, Ajaiyeoban EO, Dosumu OO, Ekundayo O. 2005. Phytochemical Screening and Biological Activities of *Gomphrena celosioides* (C.Mart) extracts. *Nigerian Soc. Exp. Biol. J.*, **5**(2): 59-65.
- 2- Adjanohoun EJ, Adjakidjè V, Ahyi MRA, Ake Assi L, Akoegninou A, d'Almeida J, Apovo F, Boukef K, Chadare M, Dramane K, Eyme J, Gassita JN, Gbaguidi N, Goudoté E, Guinko S, Houngnon P, Issa L, Keita A, Kiniffo H, Koné-Bamba D, Musampa Nseyya A, Saadou M, Sogodandji T, de Souza S, Tchabi A, Zinsou Dossa C, Zohoun T. 1989. Médecine traditionnelle et pharmacopée. Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques en République Populaire du Bénin. Agence de Coopération Culturelle et Technique, pp : 713-724.
- 3- Gessler MC, Nkunya MH, Mwasumbi LB, Heinrich M, Tanner M. 1994. Screening Tanzanian medicinal plants for antimalarial activity. *Acta Trop.*, **56** (1): 65-77.
- 4- Vieira CCJ, Mercier H, Chu EP, Figueiredo-Ribeiro RCL. 1994. *Gomphrena* species (globe amaranth) *in vitro* culture and production of secondary metabolites. In: Bajaj, Y.P.S., ed. *Biotechnol. Agr. Forest. : Medicinal and Aromatic Plants VII*. **28**: 257-270.

- 5- de Souza C., Koumaglo K., et Gbeassor M., 1995. Evaluation des propriétés antimicrobiennes des extraits aqueux totaux de quelques plantes médicinales, *Pharm. Med. tra. Afr.* pp 103-112.
- 6- Dosumu OO, Idowu PA, Onocha PA, Ekundayo O. 2010. Isolation of 3-(4-Hydroxyphenyl) Methylpropenoate and bioactivity evaluation of *Gomphrena celosioides*. *EXCLI J.*, **9**: 173-180.
- 7- OCDE. (Organisation de Développement et de Coopération Economique), 2008. Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. Toxicité orale aiguë-Méthode de l'ajustement des doses. Essai n° 425 **DOI:** 10.1787/9789264071056-fr
- 8- Ciulei I. 1982. Methodology for Analysis of Vegetable Drug in *Practical manuals on the Industrial Utilization of Medicinal and Aromatic plants*, Edited by the Ministry of Chemical Industry, Bucharest.
- 9- El Allaoui A., Rhazi Filali F., Oumoktar B. et Ibijbijen J., 2011. Evaluation de la toxicité aigue du colorant (Rhodamine B) utilisé dans la fabrication des saucisses traditionnelles dans la ville de Meknès au Maroc, *ScienceLib* vol 3, ISSN 2111-4706 p5.
- 10- Botha S, Gerritsma-Van der Vijer LM. 1986. Pharmcochemical study of *Gomphrena celosioides* (Amaranthaceae). *Suid-Afrikaanse Tydskrif vir Natuurw-etenskap en Tegnologie*, **5**(1): 40-45.
- 11- De Moura RM, Pereira PS, Januário AH, França Sde C, Dias DA. 2004. Antimicrobial screening and quantitative determination of benzoic acid derivative of *Gomphrena celosioides* by TLC-densitometry. *Chem. Pharm. Bull.*, **52**(11): 1342-1344.
- 12- J. Sakande, O. G.Nacoulma, J. B. Nikiema, M. Lompo; E. Bassene, I. P. Guissou, 2004. *Médecine d'Afrique Noire*, **51** (5) 280-282
- 13- Anderson C.M., Halleberg A., et Hogberg T., 1996. Advances in the development of pharmaceutical antioxidants. *Adv. Drug. Res* 28, pp 65 – 180.
- 14- Wegner T, Fintelmamann V. 1999. Pharmacological properties and therapeutic profile of artichoke (*Cynara scolymus* L.). *Wien Med Wochenschr.***149** (8-10): 241-247.
- 15- R. Gazola, D. Machado, C. Ruggiero, G. Singi et M. A. 2004, *Macedo, Pharmacol res*, 50, pp 477-480

- 16- Marston, A. et Hostettmann, K. 1991. Plant saponins: chemistry and molluscicidal action. in "Ecological, chemistry and biochemistry of plant terpenoids". Harborne, I.B. et Tomas-Barberan F.A. eds p.264-286. Clarendon Press, Oxford.
- 17- Hodge A.C. et Sterner J.H., 1980. in études de toxicité: quelques données fondamentales *Tempo Medical Afrique* n°7.
- 18- Diallo et A. Diouf, 2000, *Odontostomatologie Tropicale*, 92 : 5-11
- 19- A. Koffi, 2003. Thèse de Docteur d'état en pharmacie, Université d'Abidjan-Cocody .
- 20- Nene Bi S. A., Traore f., Zahoui O. S. et Soro T.Y., 2008. Composition chimique d'un extrait aqueux de *Bridelia Ferruginea* et étude de ses effets toxicologiques et pharmacologique chez les mammifères, *Afrique Sciences* **04** (2) 287-305
- 21- Krishna K.L, Mruthunjaya K, Patel J.A. 2010. Antioxidant and hepatoprotective potential of stem methanolic extract of *Justicia gendarussa* Burm. *Int. J. Pharmacol.*, **6**: 72-80.
- 22- Traore Y., Soro T.Y., Nene-Bi S. A. et Souza A., 2002. *Rev.Ivoir.Sci.Tech.*, **3** : 141-151.

