



Original Paper

<http://ajol.info/index.php/ijbcs>

<http://indexmedicus.afro.who.int>

Effet des extraits des feuilles de *Ficus sycomorus* sur les paramètres hématologiques et biochimiques des rats Wistar

Adjoua L. KOUADIO^{1*}, Gaoueh GNAHOUE², Mireille K. T. KPLIE¹, Georges ABIZI¹, Serge D. KONE¹ et Mathieu K. A. KRA¹

¹ Université Félix Houphouët Boigny, UFR Biosciences, Laboratoire de Biologie et Santé, 22 BP 582 Abidjan 22 Côte d'Ivoire.

² Ecole Normale Supérieure (ENS) de Côte d'Ivoire, Biochimie-Pharmacologie des Substances Naturelles, Département de Biochimie, Côte d'Ivoire.

* Auteur correspondant ; E-mail: kladjoua2015@gmail.com ; Tel (+225) 07 48 96 35 33.

Received: 08-11-2021

Accepted: 30-03-2022

Published: 30-04-2022

RESUME

Ficus sycomorus est une plante présente dans le nord de la Côte d'Ivoire et dont les feuilles sont prisées par les éleveurs pour leurs bétails. Cependant, des données scientifiques sur la toxicité et la composition phytochimique de cette plante sont méconnues en Côte d'Ivoire. L'objectif de ce travail était d'évaluer la toxicité aiguë et subaiguë des extraits issus des feuilles de *Ficus sycomorus* chez des rats Wistar. Les extraits aqueux et hydroéthanolique ont été obtenus par macération (homogénéisation). Les résultats obtenus ont révélé que ces extraits contiennent des composés bioactifs qui donneraient aux feuilles des propriétés pharmacologiques. Les feuilles de *Ficus sycomorus* sont sans danger pour la santé car la DL50 des extraits est supérieure à 5000 mg/kg. De plus, l'utilisation quotidienne des extraits a révélé leurs activités néphro, hépato et cardio protectrice. Une diminution du poids relatif du foie des rats femelles traités a été observée ainsi qu'une augmentation significative du taux de globules blancs et des plaquettes sanguines de tous les animaux traités. Ces extraits ont également significativement baissé le taux de LDL-cholestérol des animaux traités. Ces résultats montrent que ces extraits de feuilles n'ont généré aucun dommage durant la période d'étude, aux doses étudiées.

© 2022 International Formulae Group. All rights reserved.

Mots clés: Toxicité, aiguë, subaiguë, composés phytochimiques.

Effect of leaf extracts of *Ficus sycomorus* on hematological and biochemical parameters of Wistar rats

ABSTRACT

Ficus sycomorus is a plant found in the north of Côte d'Ivoire and whose leaves are prized by herders for their livestock. However, scientific data on the toxicity and phytochemical composition of this plant are unknown in Côte d'Ivoire. The aim of this work was to evaluate the acute and subacute toxicity of extracts from the leaves of *Ficus sycomorus* in wistar rats. The aqueous and hydroethanolic extracts were obtained by maceration (homogenization). The results obtained revealed that these extracts contain bioactive compounds which would give the leaves pharmacological properties. The leaves of *Ficus sycomorus* are safe for health because the LD50 of the extracts is higher than 5000 mg/kg. Moreover, daily use of the extracts revealed their nephro, hepato and cardio protective activities. A decrease in the relative liver weight of treated female rats was

observed as well as a significant increase in the white blood cell count and blood platelets of all treated animals. These extracts also significantly lowered the LDL-cholesterol level of the treated animals. These results show that these leaf extracts did not generate any damage during the study period, at the doses studied.

© 2022 International Formulae Group. All rights reserved.

Keywords: Toxicity, acute, subacute, phytochemicals.

INTRODUCTION

Les plantes médicinales jouent un rôle très important dans la lutte contre la majorité des maladies en Afrique subsaharienne (Ladoh-Yemeda et al., 2016). Elles sont devenues donc incontournables pour le traitement de nombreuses pathologies. En effet, elles contiennent des composés phytochimiques qui leur confèrent ces propriétés (Houmènou et al., 2018). Ainsi, les plantes médicinales sont utilisées pour le traitement des maladies métaboliques telles que le diabète, l'hypertension artérielle, etc. (Haidara et al., 2020). Ces maladies constituent aujourd'hui une menace pour la santé de l'homme. La prise en charge de ces pathologies par la médecine moderne, est coûteuse et nécessite souvent une polythérapie (Halimi, 2016). Il y a donc une nécessité de trouver de nouveaux traitements moins coûteux ayant des effets moins nocifs que les médicaments synthétiques. D'où l'intérêt porté sur les plantes fréquemment utilisées en médecines traditionnelles et réputées pour leur efficacité sur plusieurs maladies (Embeya et al., 2019).

Selon l'OMS (2010), 80% de la population utilise les plantes médicinales pour se soigner. Parmi ces plantes figurent *Ficus sycomorus*, une plante présente dans de nombreux pays. En Afrique, on le retrouve en Namibie (Cheikhyoussef et al., 2011), en Egypte (Abd-el-hak et al., 2016), au Nigéria (Ahmadua et al., 2007), au Burkina Faso (Ramde-Tiendrébéogo et al., 2012), en Côte d'Ivoire (Koné et al., 2005 ; Koné et Atindehou, 2008), etc. Plusieurs auteurs ont montré les propriétés des feuilles de *Ficus sycomorus*. Entre autres, la prévention de l'hypercoagulation chez les drépanocytaires (Ramde-Tiendrébéogo et al., 2019), l'activité antioxydante et anticancéreuse (El-Beltagi et al., 2019), l'activité antiinflammatoire

(Ramde-Tiendrébéogo et al., 2015) et l'activité hypotensive (Tang et al., 2021).

L'objectif général de la présente étude a été d'évaluer l'innocuité des feuilles de *Ficus sycomorus* récoltés en Côte d'Ivoire par la détermination de la toxicité aiguë et subaiguë de leurs extraits totaux.

MATERIEL ET METHODES

Collecte, identification et préparation du matériel végétal

Le matériel végétal (feuilles) a été collecté en août 2020 dans des champs à Sinématiali dans la région du Poro au nord de la Côte d'Ivoire. Les feuilles ont été collectées pendant le stade de fructification puis identifiées au Centre National de Floristique (CNF) de l'Université Félix Houphouët Boigny de Cocody avec le numéro d'herbier (UCJ012714). Les feuilles ont été lavées et séchées à l'abri du soleil pendant deux semaines. Elles ont été broyées et la poudre obtenue a servi pour les différents tests.

Matériel animal

Des rats Wistar nullipares et non gestantes avec un poids compris entre 104 et 130 g, provenant de l'animalerie de l'Ecole Normale Supérieure (ENS) d'Abidjan (Côte d'Ivoire) ont été utilisés pour les tests de toxicité aiguë et subaiguë par voie orale. La température ambiante est comprise entre 26 et 30°C, l'humidité se situe entre 40 et 60% et l'éclairage de 12 heures de lumière et 12 heures d'obscurité. Les animaux ont eu un libre accès à l'eau continue dans des biberons et à la nourriture qui est une formulation à partir de pain de boulangerie, de maïs, de poisson et de soja.

Extraction

Préparation de l'extrait aqueux

La préparation de l'extrait total aqueux a été effectuée selon la méthode de Bayaga et

al. (2020). Cent grammes (100 g) de poudre végétale ont été dissouts dans un litre d'eau distillée. Le mélange a été ensuite homogénéisé 10 fois en raison de 2 minutes par tour à l'aide d'un mixeur de marque Binatone. L'homogénéat obtenu a été essoré dans un carré de tissu puis filtré successivement trois fois sur du coton hydrophile. Le filtrat a été évaporé à 45°C pendant 48 heures à l'aide d'une étuve de type Venticell®. La poudre obtenue est l'extrait total aqueux codifié ETA.

Préparation de l'extrait hydroéthanolique

La préparation de l'extrait total hydroéthanolique a été faite dans les mêmes conditions que l'extrait aqueux sauf que la poudre a été dissoute dans l'éthanol (70%). Le filtrat a été évaporé à 45°C pendant 24 heures. La poudre obtenue est l'extrait total éthanolique codifié ETE.

Screening phytochimique

Le screening phytochimique a été réalisé selon la méthode utilisée par N'Guessan et al. (2009).

Les composés phytochimiques recherchés et les réactifs utilisés sont présentés dans le Tableau

Toxicité aiguë orale et toxicité subaiguë orale

Toxicité aiguë orale

Cette étude a été menée conformément à la ligne directrice 423 de l'OCDE pour les tests de produits chimiques (OCDE, 2001). Deux doses ont été utilisées pour ce test (2000 et 5000 mg / kg de poids corporel). Pour chaque extrait, deux lots de trois rats femelles ont été formés. Les rats des différents lots ont reçu par voie orale, une dose unique de l'extrait (soit 2000 ou 5000 mg / kg de poids corporel), à raison de 1 ml/100 g de poids corporel. Les témoins ont reçu 1 ml/100 g d'eau distillée. Les animaux ont été observés individuellement la demi-heure après l'administration des extraits, une heure après, les quatre heures puis quotidiennement. Le poids des animaux a été mesuré tous les sept jours pendant 14 jours.

Toxicité subaiguë orale

Cette étude a été réalisée selon l'OCDE 407 (OCDE, 2008) avec quelques petites modifications.

Des rats mâles et femelles de poids compris entre 99 et 119 g ont été répartis en quatre lots de six rats (3 rats mâles et 3 rats femelles) par extrait.

Le lot 1 a reçu 1 ml/100 g p.c d'eau distillée alors que les lots 2, 3 et 4 ont reçu 1 ml/100g p.c d'extrait aqueux ou hydroéthanolique de feuilles de *Ficus sycomorus*, aux doses respectives de 250 ; 500 et 1000 mg/Kg p.c.

Les rats ont été quotidiennement observés et leur poids mesuré tous les quatre jours. Au 29^e jour du test, les rats ont été sacrifiés et le sang de chaque animal a été recueilli dans des tubes de prélèvement.

Les tubes secs (rouges) ont été utilisés pour le dosage des paramètres biochimiques "l'urée, la créatine, l'alanine aminotransférase (ALT), l'aspartate aminotransférase (AST), la bilirubine totale et conjuguée, le cholestérol total, LDL cholestérol, HDL cholestérol, les triglycérides",

Les tubes EDTA (violets) ont servi pour le dosage des paramètres hématologiques "les globules rouges et blancs, l'hémoglobine, l'hématocrite, la plaquette, le volume globulaire moyen (VGM), le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) et la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH)",

Les tubes gris ont été utilisés pour le dosage de la glycémie. Ensuite les organes tels que les reins et le foie ont été prélevés pour des études histopathologiques. Les coupes histologiques ont été réalisées selon la méthode de Yeo et al. (2012).

Analyse statistique

Les tests statistiques et les graphes ont été faits avec le logiciel *grapPhad.Prism.V 7.00*. Les résultats ont été présentés sous la forme de moyenne \pm erreurs sur la moyenne. Les données ont été évaluées par la méthode d'analyse ANOVA one-way suivie du test de comparaison multiple de Tukey au seuil de 5% pour apprécier la signification des différences observées. Si $P < 0,05$ la différence entre les valeurs est considérée comme significative et si $P > 0,05$ cette différence n'est pas significative

Tableau 1 : Méthode du screening phytochimique.

Groupes chimiques	Réactifs	Réactions
Alcaloïdes	Dragendorff Bouchardat	Précipité ou coloration orangée Précipité brun-rougeâtre
Polyphénols	Chlorure ferrique	Coloration bleue noirâtre
Flavonoïdes	Cyanidine	Précipitation rose-orangée
Stérols et les poly terpènes	Liebermann	Anneau vert
Tannins	Stiasny	Précipité de flocons
Substances quinoniques	Borntraegen	Coloration rouge ou violet
Saponines	Agitation	Mousse persistante

RESULTATS

Screening phytochimique

Le screening phytochimique a révélé la présence des polyphénols, des flavonoïdes et des tanins catéchiques dans les deux extraits. Les alcaloïdes et les substances quinoniques n'ont pas été révélés dans les extraits. Les stérols et les poly terpènes sont absents dans l'extrait aqueux. Quant aux saponines, ils n'ont pas été révélés dans l'extrait hydroéthanolique de feuilles de *Ficus sycomorus*. Ce résultat est résumé dans le Tableau 2.

Toxicité aiguë orale par la méthode 423 OCDE

L'administration orale des extraits de feuilles de *Ficus* n'a généré aucun signe de mortalité pendant les 14 jours de test, suite à l'administration d'une dose unique de l'extrait. Concernant le gain de poids, il n'y a pas eu de différence significative comparé aux témoins. La DL50 des extraits de feuilles de *Ficus sycomorus* est donc supérieure à 5000 mg/kg de pc. Selon le système général harmonisé de classification (SGH), les feuilles de *Ficus sycomorus* sont classées non toxiques.

Toxicité subaiguë orale

Effet des extraits sur le poids des rats

L'administration quotidienne des extraits de feuilles de *Ficus sycomorus* pendant 28 jours n'a pas provoqué d'augmentation excessive du poids. Comparativement aux témoins sains, aucune différence n'a été

observée entre les rats traités aux différentes doses.

La variation de poids des rats ayant reçu l'extrait aqueux à la dose 250 est passée de 115 g au J0 à 213 g chez les mâles soit un gain pondéral de 55,88±8,93% et de 99 g à 185 g chez les femelles avec un gain de poids de 57,91±9,15%. En ce qui concerne la dose 500, les poids sont passés de 111 g à 220 g chez les mâles avec un gain pondéral de 64,27±11,22% puis de 104 g à 168 g chez les femelles soit un gain de poids de 40,79±6,31% (J0-J28). A la dose 1000, il y a eu un gain de poids de 63,77±15,08% des rats mâles (107 g à 190 g) alors que les femelles n'ont eu que 45,01±5,30% (102 g à 164 g). Pour l'extrait hydroéthanolique, il a été également observé une augmentation de poids des rats. A la dose 250 mg/Kg p.c, les mâles ont eu un gain de poids de 35,59±7,89% (106 g à 173 g) et les femelles, 32,91±7,17% (102 g à 148 g). Les rats mâles ayant reçu la dose 500 mg/Kg p.c ont eu une augmentation de poids de 41,05 ±7,32% (119 g à 196 g) alors que les femelles n'en avaient que 34,01±7,92% (103 g à 164 g). A la dose 1000, le gain de poids des rats mâles a été de 38,12±8,02% (105 g à 172 g) contre 21,9±3,34% pour les femelles (99 g à 132 g) représentés par les Figures 1 ; 2 ; 3 ; 4.

Effet des extraits sur le poids relatif des organes

Le poids relatif de chaque organe a été déterminé par le pourcentage du rapport du poids absolu de l'organe sur le poids du rat

relevé le jour du sacrifice. Les résultats du poids relatif des organes ont été reportés dans le Tableau 3. L'administration de l'extrait hydroéthanolique n'a généré aucune modification du poids relatif des organes alors que l'extrait aqueux aux différentes doses testées, induit une diminution du poids relatif du foie chez les femelles. En effet, le poids relatif du foie des rattes témoins qui était de $3,97 \pm 0,25\%$, passe à $2,84 \pm 0,06\%$, $2,66 \pm 0,12\%$ et $2,94 \pm 0,13\%$ pour les doses 250, 500 et 1000 mg/kg de p.c. respectivement.

Effet des extraits sur les paramètres hématologiques

Le Tableau 4 résume les résultats des paramètres hématologiques des rats après 28 jours de traitement. L'analyse des résultats révèle que l'administration quotidienne des extraits de feuilles de *Ficus sycomorus* aux doses de 250 ; 500 et 1000 mg/kg de p.c. a augmenté le taux de globules blancs chez les deux sexes. Cette variation est observée chez les femelles ayant reçu les doses 250 et 1000 mg/kg de p.c. Chez les mâles, cette augmentation est significative chez ceux traités à l'extrait hydroéthanolique aux doses 500 et 1000 mg/kg de p.c. Le taux de plaquettes sanguines est également élevé chez tous les animaux traités avec l'extrait aqueux aux doses testées.

Effet des extraits sur les paramètres biochimiques

Les résultats des marqueurs des reins des rats sont présentés dans le Tableau 5. Il est observé une variation du taux plasmatique d'urée chez les rats mâles traités avec l'extrait aqueux. Cette variation se caractérise par une diminution de la valeur d'urée dans le lot de 500 mg/Kg p.c de $(0,26 \pm 0,01 \text{ g/l})$ et une augmentation chez ceux traités à la dose 1000 mg/Kg p.c de $(0,46 \pm 0,01 \text{ g/l})$ par rapport aux témoins qui est de $0,31 \pm 0,00 \text{ g/l}$. Une modification du taux d'urée est également relevée chez les femelles traitées avec une diminution très significative chez celles traitées

avec l'extrait hydroéthanolique à la dose 250 mg/Kg p.c.

Les résultats des marqueurs du foie sont mentionnés dans le Tableau 6. Les valeurs d'ALT (alanine aminotransférase) de tous les rats traités ont montré une augmentation comparée aux témoins pour les deux extraits. L'analyse de celles de l'AST (l'aspartate aminotransférase) a montré une variation de la quantité de cette enzyme à partir de la dose 500 mg/Kg p.c chez les rats traités avec l'extrait aqueux. Cette variation se traduit par une augmentation croissante chez les mâles et décroissante chez les femelles où il est observé une valeur d'AST très faible pour la dose 1000 mg/Kg p.c par rapport aux témoins. Les rats traités avec l'extrait hydroéthanolique ont eu des valeurs d'AST variables aux différentes doses. Pour cet extrait, il y a une élévation très significative du taux d'AST chez les rats des deux sexes à l'exception des rats mâles traités à la dose de 500 mg/Kg p.c où il est observé une diminution très significative par rapport aux témoins.

Les résultats des autres paramètres biochimiques sont reportés dans le Tableau 7. Ces résultats obtenus révèlent qu'il n'y a aucune variation entre les rats témoins et les traités pour la glycémie, la bilirubine totale et conjuguée, le cholestérol total et les triglycérides. Ceux du LDL cholestérol et du HDL cholestérol de tous les rats traités ont très significativement diminué par rapport aux témoins sauf ceux du LDL cholestérol des rats femelles traités avec l'extrait aqueux à la dose 500 mg/kg p.c et du HDL cholestérol de ces rattes à la dose 1000 mg/kg p.c où il est noté une augmentation.

Etude histopathologique du foie

Les coupes histologiques des foies des rats après les 28 jours de traitement sont représentées par la Figure 5 afin de confirmer l'effet l'intégrité de cet organe. L'analyse n'a révélé aucune modification dans la structure du foie des rats.

Tableau 2 : Composition phytochimique des extraits de feuilles de *Ficus sycomorus*.

	Extrait aqueux	Extrait hydroéthanolique
Polyphénols	+	+
Flavonoïdes	+	+
Tanins catéchiques	+	+
Tanins galliques	-	-
Alcaloïdes	-	-
Stérols et terpènes	-	+
Saponines	+	-
Substances quinoniques	-	-

- : absent ; + : présent

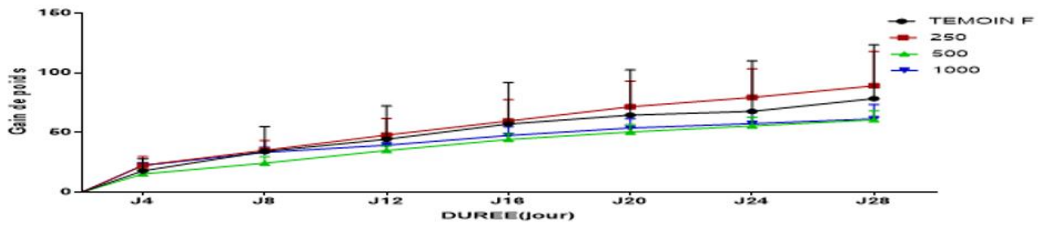


Figure 1 : Variation du gain pondéral des rats femelles traités à l'extrait aqueux

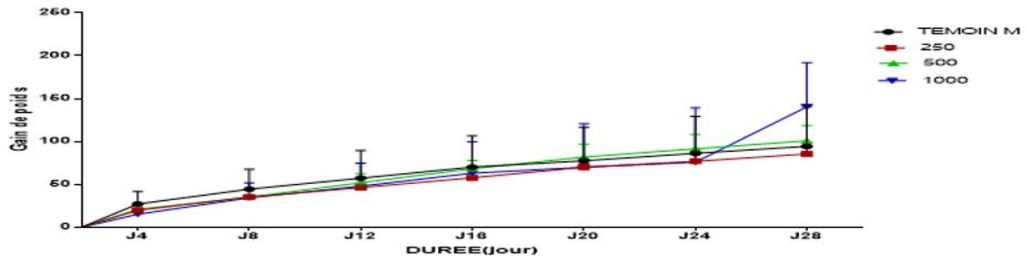


Figure 2 : Variation du gain pondéral des rats mâles traités avec l'extrait aqueux

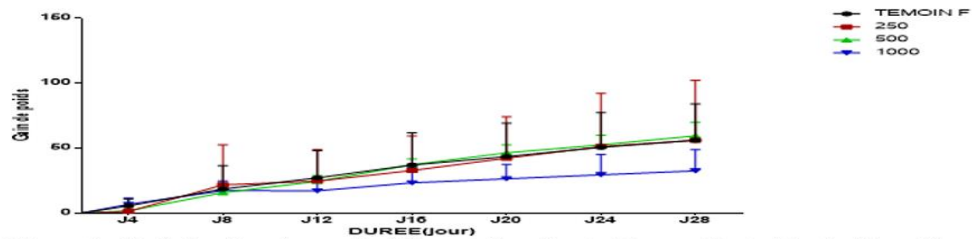


Figure 3 : Variation du gain pondéral des rats femelles traités avec l'extrait hydroéthanolique

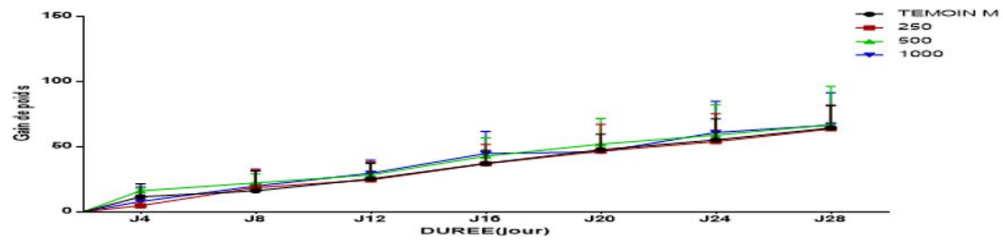


Figure 4 : Variation du gain pondéral des rats mâles traités avec l'extrait hydroéthanolique

Tableau 3: Effet des extraits aqueux et éthanolique de *Ficus sycomorus* sur le poids relatif des organes prélevés après 28 jours de traitement par voie orale.

	Extrait aqueux					Extrait éthanolique			
	Sexes	Doses (mg/Kg de P.C)							
		Témoin	250	500	1000	Témoin	250	500	1000
Reins (%)	F	0,59±0,02	0,61±0,017	0,57±0,03	0,6±0,01	0,62±0,004	0,58±0,03	0,61±0,003	0,62±0,034
	M	0,67±0,01	0,59±0,02	0,6±0,017	0,62±0,01	0,61±0,02	0,65±0,01	0,61±0,004	0,58±0,017
Foie (%)	F	3,97±0,25	2,84±0,06**	2,66±0,12**	2,94±0,13**	2,74±0,03	2,63±0,15	2,8±0,1	2,67±0,2
	M	3,11±0,06	2,62±0,1	2,67±0,08	2,86±0,21	2,67±0,06	2,94±0,2	2,81±0,1	2,84±0,13

Les niveaux de significativité sont exprimés par :* = p< 0,05; ** = p< 0,01

Tableau 4: Effets des extraits de feuilles de *Ficus sycomorus* sur la formule globulaire chez les rats.

	Extrait aqueux					Extrait éthanolique			
	Sexes	Doses (mg/Kg de P.C)							
		Témoin	250	500	1000	Témoin	250	500	1000
G. blcs(10 ⁶ /μl)	F	15,16±0,26	18,99±0,1***	13,82±0,5	14,84±0,42	15,37±0,3	16,88±0,23*	16,2±0,19	24,48±0,32****
	M	18,21±0,60	19,85±0,2	19,99±0,11*	20,95±0,43**	18,17±0,35	20,11±0,42*	24,77±0,25****	21,77±0,21***
G.rges(10 ⁶ /μl)	F	7,02±0,21	7,69±0,24	7,83±0,24	7,87±0,08	7,80±0,24	8,12±0,30	7,82±0,24	7,93±0,47
	M	7,91±0,06	7,64±0,18	8,26±0,34	7,65±0,19	7,91±0,61	8,21±0,42	8,15±0,40	8,23±0,29
Hémogl.(g/dl)	F	13,23±0,03	13,13±0,34	13,67±0,42	13,7±0,43	13,33±0,18	13,9±0,40	13,73±0,58	12,9±0,90
	M	13,6±0,40	13,2±0,2	14,1±0,40	12,8±0,25	13,87±0,69	13,4±0,66	13,17±0,22	13,33±0,42
Hématoc. (%)	F	43,27±1,02	46,77±1,17	47,6±0,87	47,33±0,90	48,17±0,83	48,93±2,17	48,13±1,44	45,03±2,28
	M	49,3±0,6	46,73±0,03	50,3±1,45	46,4±0,97	48,27±3,06	47,37±1,50	46,73±0,77	47,13±0,23
Plaquet.(10 ³ /μl)	F	691,3±7,17	1069±55,92***	1008±30,55**	967,7±31,35**	917,3±31,69	800,7±44,58	880,3±11,35	925,7±18,75

	M	675±25,11	898,3±3,18****	646,3±3,71	975,3±21,94****	800,3±36,63	891±51,1	932,3±23,24	924,7±32,27
VGM (fl)	F	55,43±2,03	60,8±0,50*	60,83±0,07*	60,17±0,37	55,13±0,5	60,2±0,38***	61,57±0,5	56,83±0,28****
	M	55,2±0,6	61,27±0,52***	60,9±0,5***	59,33±0,58**	55,13±0,09	57,87±0,26**	57,67±0,42**	55,43±0,52
CMH (pg)	F	17,9±0,26	17,07±0,22	17,47±0,44	17,4±0,72	17,13±0,48	17,13±0,13	17,57±0,23	16,23±0,24
	M	17,2±0,42	17,27±0,39	17,07±0,23	17,07±0,09	17,63±0,54	16,4±0,70	16,23±0,83	16,17±0,14
CCMH (g/dl)	F	34,07±0,22	28,1±0,17****	28,7±0,40****	28,9±0,40****	35,03±0,14	28,43±0,40****	28,53±0,52****	28,6±0,5****
	M	34,1±0,4	28,23±0,3****	28,03±0,09****	28,43±0,24****	34,13±0,27	28,27±0,18****	28,17±0,20****	29,67±0,37****

Les niveaux de significativité sont exprimés par : *= p< 0,05 ; **= p< 0,01 ; ***= p< 0,001 ; ****= p<0,0001

Tableau 5 : Effets des extraits de feuilles de *Ficus sycomorus* sur les marqueurs des reins des rats.

	Extrait aqueux					Extrait éthanolique			
	Sexes	Doses (mg/Kg de P.C)							
		Témoin	250	500	1000	Témoin	250	500	1000
Urée (g/l)	F	0,29±0,00	0,36±0,01**	0,31±0,00	0,38±0,02***	0,39±0,00	0,35±0,00*	0,45±0,01**	0,45±0,00**
	M	0,31±0,00	0,31±0,00	0,26±0,01***	0,46±0,01****	0,34±0,017	0,32±0,01	0,36±0,00	0,36±0,00
Créatin.(mg/l)	F	4.0±0.0	5.0±0.0	4.0±0.0	4.0±0.0	4.0±0.0	4.33±0.33	4.0±0.0	4.0±0.0
	M	4.0± 0.0	4.0±0.0	4.0±0.58	4.0±0.0	4.0±0.0	4.0±0,58	3,33±0,33	3,67±0,33

Les niveaux de significativité sont exprimés par : *= p< 0,05 ; **= p< 0,01 ; ***= p< 0,001 ; ****= p<0,0001

Tableau 6 : Effets des extraits sur les marqueurs du foie des rats.

	Extrait aqueux					Extrait éthanolique			
	Sexes	Doses (mg/Kg de P.C)							
		Témoin	250	500	1000	Témoin	250	500	1000
AST	F	187,2±3,3	184,6±2,03	200,7±0,56**	146,9±0,49****	166,9±1,55	195,6±2,95****	178,5±2,79*	232,8±0,45****

(UI/l)	M	164±2,12	163,7±6,61	197±12,85****	200±14,76****	164,5±0,8	188,9±1,68****	136,3±1,33****	178±1,46****
ALT	F	29,5±0,26	37,03±0,64****	39,67±0,13****	38,27±0,35****	32,77±0,52	41,7±0,26****	39,6±0,3**	74,17±1,48****
(UI/l)	M	30,47±0,09	41,6±1,05****	39,97±0,24****	49,17±0,69****	31,3±2,85	44,77±2,31**	53,47±0,94****	59,4±0,85****

Les niveaux de significativité sont exprimés par : **= p< 0,01 ; ***= p< 0,001; ****= p<0,0001

Tableau 7: Effets des extraits de feuilles de *Ficus sycomorus* sur la glycémie, la bilirubine et les lipides sanguins des rats.

	Sexes	Extrait aqueux				Extrait éthanolique			
		Témoin	Doses (mg/Kg de P.C)			Témoin	Doses		
			250	500	1000		250	500	1000
Glycémie (g/l)	F	0,91±0,05	0,97±0,07	0,81±0,03	1,03±0,08	0,9±0,1	0,97±0,09	0,89±0,09	0,87±0,06
	M	0,91±0,08	0,83±0,04	0,82±0,02	0,86±0,05	0,84±0,12	0,85±0,1	0,94±0,09	1,13±0,05
Bilir.co.(mg/l)	F	0,64±0,06	0,77±0,17	0,52±0,03	0,7±0,15	0,68±0,08	0,52±0,13	0,41±0,06	0,50±0,03
	M	0,62±0,07	0,64±0,07	0,87±0,06	0,52±0,03	0,71±0,08	0,52±0,24	0,62±0,05	0,50±0,05
Bilir.t.(mg/l)	F	0,89±0,09	1,00±0,03	0,81±0,01	0,85±0,00	0,95±0,08	0,52±0,01	0,29±0,03*	1,10±0,26
	M	1,00±0,02	1,02±0,38	1,31±0,16	0,56±0,25	0,83±0,31	0,6±0,2	0,46±0,15	0,83±0,17
Chol.t. (g/l)	F	0,6±0,01	0,5±0,04	0,52±0,1	0,60±0,03	0,63±0,03	0,62±0,03	0,55±0,09	0,58±0,02
	M	0,6±0,01	0,49±0,003	0,64±0,09	0,71±0,02	0,53±0,05	0,62±0,02	0,75±0,1	0,69±0,03
LDL ch. (g/l)	F	0,27±0,01	0,09±0,01****	0,31±0,24****	0,1±0,00****	0,26±0,02	0,11±0,00****	0,09±0,01****	0,14±0,00****
	M	0,27±0,01	0,12±0,01***	0,13±0,01***	0,18±0,01*	0,26±0,01	0,23±0,00****	0,15±0,00****	0,18±0,00****
HDL ch. (g/l)	F	0,41±0,00	0,37±0,00****	0,4±0,00	0,44±0,00**	0,45±0,00	0,42±0,00****	0,4±0,00****	0,38±0,00****
	M	0,42±0,01	0,27±0,00****	0,39±0,00**	0,39±0,00**	0,41±0,01	0,44±0,01	0,33±0,00****	0,37±0,00*
Triglycér.(g/l)	F	0,93±0,03	0,99±0,03	1,01±0,07	0,85±0,007	0,93±0,03	0,93±0,04	1,18±0,15	1,07±0,007
	M	0,91±0,06	1,16±0,09	1,46±0,24	1,20±0,24	0,9±0,0	1,08±0,1	1,24±0,04	1,16±0,23

Les niveaux de significativité sont exprimés par : * = p< 0,05; ** = p< 0,01; ***= p< 0,001; ****= p<0,0001

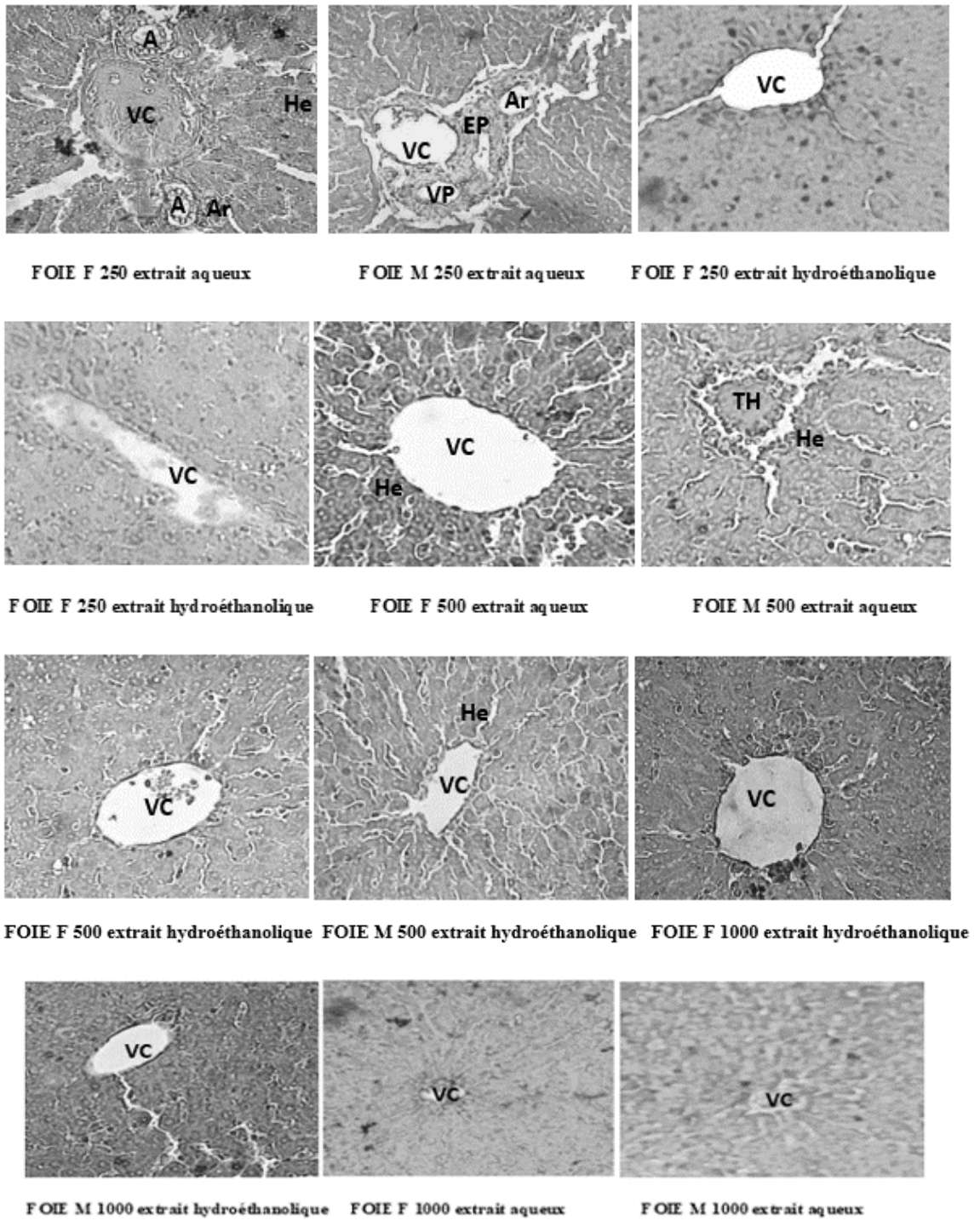


Figure 5 : Histopathologie du foie des rats traités avec les extraits aqueux et hydroéthanolique des feuilles de *Ficus sycomorus*

VC : veine centrolobulaire ; VP : veine porte ; He : hépatocytes ; Ar : artère ; A : canal biliaire ; TH : travée d'hépatocytes ; EP : espace porte ; M : mâle ; F : femelle

DISCUSSION

L'augmentation du nombre d'utilisateurs par rapport à la rareté des preuves scientifiques sur l'innocuité des plantes médicinales nous interpelle. Plusieurs études montrent aujourd'hui que de nombreux médicaments à base de plante causent une toxicité grave à leurs utilisateurs (Aguianaga et al., 2014 ; Naidu et al., 2014). Bien que les propriétés pharmacologiques des extraits de plantes soient continuellement établies, leur sécurité doit être étudiée de manière approfondie afin de maximiser leurs bénéfices. *Ficus sycomorus* est une plante bien connue en Afrique en général (Bwalya, 2014 ; Adoum et al., 2012) et en Côte d'Ivoire en particulier (Koné et al., 2005 ; Koné et Kamanzi, 2008) pour ses vertus thérapeutiques (El-Beltagi et al., 2019 ; Ramde-Tiendrébogo et al., 2019).

L'étude toxicologique à travers la toxicité aiguë montre que les extraits aqueux et hydroéthanolique des feuilles de *Ficus sycomorus* ont une DL50 supérieure à 5000 mg/kg de poids corporel. Ces extraits sont classés selon le système général harmonisé de classification dans la catégorie 5. En effet, aucun signe de toxicité et de perte de poids n'a été observé. Les extraits issus des feuilles de *Ficus sycomorus* ne sont donc pas toxiques à la dose de 5000 mg/kg de poids corporel. Nos résultats vont dans le même sens que ceux de Ramde-Tiendrébogo et al. (2015) et Erhirhie et al. (2018). Des auteurs attestent que les feuilles de *Ficus sycomorus* sont consommées comme légumes-feuilles en Chine grâce à sa bio tolérance (Shi et al., 2018). Les composés phytochimiques des extraits de feuilles de *Ficus sycomorus* tels que les polyphénols et les flavonoïdes sont réputés pour leurs activités anti-inflammatoire, antioxydante, antidiabétique, hépatoprotectrice (Ngoumtsop et al., 2021 ; Dias et Imai, 2017). Les stérols et les polyterpènes présents dans l'extrait hydroéthanolique lui conféreraient des propriétés hypocholestérolémiantes, la capacité de baisser le LDL cholestérol, des activités anti-athérogénicité, anti-inflammatoires et antioxydante (Berger et al., 2004).

Nos résultats sont conformes à ceux de El-Beltagi et al. (2019) qui ont révélé la présence de ces grands chimiques dans les différents extraits de feuilles de *Ficus*

sycomorus. En ce qui concerne la toxicité subaiguë, la variation du poids des rats, le poids relatif des organes, des paramètres hématologiques et biochimiques ainsi que les coupes histologiques ont été pris en compte pour vérifier l'innocuité des extraits de feuilles de *Ficus sycomorus*. L'analyse des résultats sur le gain de poids a montré que comparativement aux témoins, aucune différence significative n'a été observée. En effet aucune perte de poids n'a été observée chez les rats traités avec les différents extraits de *Ficus sycomorus*. Ce maintien de poids corporel observé chez les rats après l'administration des extraits pendant 28 jours pourrait s'expliquer par une adaptation physiologique des animaux (Mandonnet et al., 2011). L'administration des extraits pendant 28 jours montre que l'extrait aqueux génère une diminution du poids relatif du foie des rattes pour toutes les doses (250 ; 500 et 1000 mg/kg pc.). Un tel résultat a été observé avec Etame et al. (2017). Ces auteurs ont montré que l'extrait au vin des graines de *Carica papaya* Linn. avait un effet hépatoprotecteur car celui-ci diminuait le poids relatif du foie chez les rats Wistar. Ainsi notre extrait pourrait jouer ce même rôle puisqu'il contient des composés tels que les phénols, les tanins et les sucres réducteurs.

Cette hépatoprotection des extraits de feuilles de *Ficus sycomorus* serait donc due à leur composition phytochimique. En effet, selon Debbache-Benaidia et al. (2013), les polyphénols seraient impliqués dans l'activité hépatoprotectrice de l'extrait éthanolique de *Populus nigra*. Ngoumtsop et al. (2021) confirment l'activité hépatoprotectrice des composés phénoliques et des flavonoïdes de l'extrait hydroéthanolique des feuilles de *Persea americana* Mill. Ces composés sont présents dans les extraits de feuilles de *Ficus sycomorus*.

L'analyse des résultats des paramètres hématologiques après 28 jours de traitement des rats n'a pas modifié le taux de globules rouges, d'hématocrite et d'hémoglobine comparativement aux témoins. Une diminution du taux de ces paramètres pourrait entraîner une anémie (Etame et al., 2017). Comparativement aux témoins sains, une augmentation du taux de plaquettes sanguines, des globules blancs des rats traités ont été observé. Pour le taux des plaquettes sanguines, leur augmentation pourrait donner l'effet

immunitaire anti infectieuse aux extraits de *Ficus sycomorus*. Les plaquettes sont, en effet, des cellules sentinelles qui contribuent de manière non négligeable à l'immunité anti-infectieuse (Chabert et al., 2017). Quant aux globules blancs, l'augmentation de leur taux serait due à la stimulation du système immunitaire par les extraits qui favoriserait une production des cellules de l'immunité (Fahim et al., 2012). Selon Mouhamed et Azab (2014), cette augmentation du taux de globules blancs pourrait néanmoins être due à une inflammation ou une infection maligne. Ce résultat est conforme à ceux de Diaby et al. (2016) qui ont montré que le sulfate de cadmium entraînait l'augmentation du taux de globules blancs des rats Wistar. Cette différence au niveau des résultats serait due au lieu de récolte des feuilles.

En plus des paramètres hématologiques, les paramètres biochimiques ont été évalués. En effet, le cœur, les reins et le foie sont les cibles privilégiées des substances toxiques. Une fois lésés, ces organes libèrent leurs contenus enzymatiques ou protéiques dans le sang. Les résultats des paramètres biochimiques et hématologiques ont révélé une modification de la valeur de l'urée de tous les rats traités par rapport aux témoins. Cependant cette variation n'affecte pas le fonctionnement des reins puisque les différentes valeurs se situent dans l'intervalle de la norme (0,24-0,44 g/l) (Kouakou et al., 2016 ; Djyh et al., 2020). Nos résultats sont conformes à ceux de Djyh et al. (2020) pour les extraits de *Arachis hypogaea*. Ainsi, les extraits de feuilles de *Ficus sycomorus* n'affectent pas les reins.

L'ALAT et l'ASAT sont des marqueurs de la toxicité hépatique et leur taux sériques élevés renseignent sur une lésion des hépatocytes (Kumar et al., 2004). Une modification des taux sériques des transaminases après l'administration des extraits par rapport aux normes est observée. En effet, les rats ont une norme d'alanine aminotransférase de 40 à 48 UI/l (Diaby, 2017; Djyh et al., 2020) et celle d'aspartate aminotransférase de 163 à 300 UI/l (Djyh et al., 2020 ; Diaby, 2017). Cependant, selon les études de Bragança et al. (2017), des valeurs de transaminases élevées de 2 à 5 fois la norme seraient normales. Nos résultats sont contraires à ceux de Bekhaled et al. (2020) qui ont trouvé

que les extraits hydroéthanoliques d'écorces de Dandelion (*Taraxacum officinale*) affectent le foie des rats Wistar traités.

Une diminution très significative du taux de LDL et HDL cholestérol des rats traités révèlent que ces extraits ont un effet sur la santé cardiovasculaire. La dose 1000 mg/kg de p.c. de l'extrait aqueux a induit une augmentation très significative du taux de HDL cholestérol chez les femelles. Elle aurait donc un effet cardio protecteur (Djyh et al., 2020).

L'étude histopathologiques du foie confirme les résultats des paramètres sériques des cellules hépatiques montrant que l'intégrité du foie a été conservée.

Conclusion

Les tests de toxicités orales des extraits aqueux et hydroéthanolique de feuilles de *Ficus sycomorus*, n'ont entraîné aucune mortalité. Aucun signe de toxicité n'a été également observé. Les doses répétées de ses extraits sur les paramètres biochimiques et hématologiques arguent des effets néphro protecteur, hépato protecteur et cardio protecteur. Ces activités seraient dues à la composition phytochimique de ces extraits de feuilles.

CONFLIT D'INTERETS

Les auteurs déclarent une absence de conflit d'intérêts.

CONTRIBUTIONS DES AUTEURS

GA a participé à l'analyse des données. MKTK, SDK et MKAK ont participé à la correction du manuscrit. ALK et GG ont conçu l'étude et ont participé à la correction du manuscrit.

REMERCIEMENTS

Nous remercions le laboratoire de pharmacognosie de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët Boigny pour la mise à disposition de matériel.

REFERENCES

- Abd-el-hak NA, Hanaa SMAE, Ayat ER. 2016. Production and evaluation of sycamore and fig blend jam. *Egyptian Journal of Agricultural Research*, **94**(3): 647-658. DOI: 10.21608/ejar.2016.152684

- Abdel-Hameed SE-S. 2009. Total phenolic contents and free radical scavenging activity of certain Egyptian *Ficus* species leaf samples. *Food Chemistry*, **114**: 1271–1277. DOI: 10.1016/j.foodchem.2008.11.005
- Adoum AO, Micheal OB, Mohammad SI. 2012. Phytochemical and hypoglycemic effects of a methanolic extract of *Ficus sycomorus* Linn (Moraceae) stem bark on alloxan-induced diabetic Wistar rats. *African Journal of Biotechnology*, **11**(17): 4095-4097. DOI: 10.5897/AJB11.2115
- Aguinaga YJ, Claudiano SG, Marcusso FP, Ikefuti C, Ortega GG, Eto FS, Cruz CD, Moraes ERJ, Moraes RF, Fernandes KBJ. 2014. Acute toxicity and determination of active constituents of aqueous extract of *Uncaria tomentosa* bark in *Hyphessobrycon* eques. *Journal of Toxicology*, **2014**: 1-5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/412437>
- Ahmadua AA, Zezi AU, Yaro AH. 2007. Antidiarrheal activity of leaf extracts of *Daniellia oliveri* Hutch et Dalz (Fabaceae) and *Ficus sycomorus* Miq (Moraceae). *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, **4**(4): 524-528. DOI: 10.4314/ajtcam.v4i4.31246
- Bayaga HN, Guedje NM, Tabi OY, Pola YE, Njinkio NBL, Assong EDC, Fokunang C, Ntsama EC. 2020. Pouvoir antibactérien des extraits aqueux et hydroéthanolique du mélange d'écorces de tronc d'*Albizia gummifera* (J.F. Gmel.) C.A. Sm et *Spathodea campanulata* P. Beauv. *Journal of Applied Biosciences*, **154**: 15881–15887. DOI: <https://doi.org/10.35759/JABs.154.5>
- Bekhaled I, Benalia A, Mehida H, Meziani S, Tarfaoui L, Djjebar AA, Mai AH, Bensaid I, Demmouche A. 2020. Evaluation of the Acute Toxicity of Dandelion (*Taraxacum officinale*) Roots. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, **10**(3): 159-163. DOI: <http://dx.doi.org/10.22270/jddt.v10i3.4093>
- Berger A, Jones JHP, Abumweis SS. 2004. Plant sterols: factors affecting their efficacy and safety as functional food ingredients. *Lipids in Health and Disease*, **3**(5): 1-19. DOI: <https://doi.org/10.1186/1476-511X-3-5>
- Bragança DSA. 2017. Élévation des tests hépatiques. Service de médecine de premier recours, Département de médecine communautaire, de Premier recours et des urgences, Hôpitaux universitaires Genève, pp. 13.
- Chabert A, Hamzeh-Cognasse H, Cognasse F, Garraud O. 2017. Plaquettes et coagulation lors d'une infection bactérienne. *Blood Thrombosis Vessels*, **29**(2): 61-7. DOI: 10.1684/stv.2017.0967
- Cheikhoussef A, Shapi M, Matengu K, Ashekele MH. 2011. An ethnobotanical study of indigenous knowledge of medicinal plant use by traditional healers in the Oshikoto region, Namibia. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, **7**: 10. DOI: 10.1186/1746-4269-7-10
- Debbache-Benaida N, Atmani-Kilani D, Schini-Keirth BV, Djebbli N, Atmani D. 2013. Pharmacological potential of an extract of *Populus nigra* as an antioxidant, anti-inflammatory, cardiovascular and hepatoprotective agent. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, **3**(9): 697-704. DOI: 10.1016/S2221-1691(13)60141-0
- Diaby V. 2017. Etudes biochimique, hématologique et histologique du sulfate de cadmium chez les rats WISTAR. Thèse, Environnement et Société. Université Felix Houphouët Boigny, Cote d'Ivoire, p 132.
- Diaby V, Yapo FA, Adon MA, Yapi FH, Djama JA, Dosso M. 2016. Biotoxicité hématologique du sulfate de cadmium chez les rats Wistar. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, **10**(4): 1765-1772. DOI : <http://dx.doi.org/10.4314/ijbcs.v10i4.25>
- Dias da Silva CJ, Imai S. 2017. Vegetables Consumption and its Benefits on Diabetes. *Journal of Nutritional Therapeutics*, **6**(1): 1-10. DOI: <https://doi.org/10.6000/1929-5634.2017.06.01.1>
- Djyh BN, Tra BIO, Oungbé MD, Gnahoué GL, Kra AKM, D'almeida MAK, Djaman AJ. 2020. Effects of repeated administration of *Arachis hypogaea* hull extracts on

- blood parameters and histological organization of rat heart, liver and kidney. *International Journal of Biochemistry Research & Review*, **29**(1): 20-33. DOI: 10.9734/IJBCRR/2020/v29i130162
- El-Beltagi SH, Mohamed IH, Abdelazeem SA, Youssef R, Safwat G. 2019. GS-MS Analysis, antioxidant, antimicrobial and anticancer activities of extracts from *Ficus sycomorus* fruits and leaves. *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca*, **47**(2): 493-505. DOI: 10.15835/nbha47211405
- Embeya OV, Mavungu NG. 2019. Evaluation de l'activité antipyrétique, analgésique et anti-inflammatoire de l'extrait méthanolique de *Vitex congolensis* De Wild. & T. Durand. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, **13**(7): 3066-3078. DOI: <https://dx.doi.org/10.4314/ijbcs.v13i7.8>
- Erhirhie OE, Ildigwe EE, Ihekwereme PC. 2018. *Ficus Sycomorus* L (Moraceae): A review on its phytopharmacology and toxicity profile. *Discovery Phytomedicine*, **5**(4): 64-71. DOI: 10.15562/phytomedicine.2018.75
- Etame LG, Yinyang J, Okalla EC, Makondo BV, Ngaba GP, Mpondo ME, Dibong SD. 2017. Étude de la toxicité aigüe et subaigüe de l'extrait au vin des graines de *Carica papaya* Linn. *Journal of Applied Biosciences*, **120**: 12077-12085. DOI: <https://dx.doi.org/10.4314/jab.v120i1.10>
- Fahim MA, Nemmar A, Dhanasekaran S, Singh S, Shafiullah M, Yasin J, Zia S, Hasan YM. 2012. Acute exposure to cadmium causes systemic and thromboembolic events in mice. *Physiological Research / Academia Scientiarum Bohemoslovaca*, **61**(1): 73-80. DOI: <https://doi.org/10.33549/physiolres.932238>
- Haidara M, Diarra LM, Doumbia S, Denou A, Dembele D, Diarra B, Sanogo R. 2020. Plantes médicinales de l'Afrique de l'Ouest pour la prise en charge des affections respiratoires pouvant se manifester au cours de la Covid-19. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, **14**(8): 2941-2950. DOI: <https://dx.doi.org/10.4314/ijbcs.v14i8.22>
- Halimi S. 2016. Diabète de type 2 : pourquoi ne pas proposer une polythérapie antidiabétique d'emblée ? *Médecine des maladies Métaboliques*, **10**(2): 107-113. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(16\)30028-1](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(16)30028-1)
- Houmènou V, Adjatin A, Assogba F, Gbénou J, Akoègninou A. 2018. Etude phytochimique et de cytotoxicité de quelques plantes utilisées dans le traitement de la stérilité féminine au Sud-Bénin. *European Scientific Journal*, **14**(6): 156-171. DOI: 10.19044/esj.2018.v14n6p156
- Kone MW, Atindehou KK. 2008. Ethnobotanical inventory of medicinal plants used in traditional veterinary medicine in northern Ivory Coast (West Africa). *South African Journal of Botany*, **74**: 76-84. DOI: 10.1016/j.sajb.2007.08.015
- Kone MW, Atindehou KK, Dossahoua T, Betschart B. 2005. Anthelmintic Activity of Medicinal Plants Used in Northern Cote d'Ivoire Against Intestinal Helminthiasis. *Pharmaceutical Biology*, **43**(1): 72-78. DOI: 10.1080/13880200590903408
- Kouakou VKE, Bouafou MGK, Méite A, Kouame GK, Kati-Coulibaly S. 2016. Farine de sevrage commerciale ANAGOBACA: quels risques pathologiques dans le régime du rat en croissance? *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, **10**(1): 167-174. DOI: <http://dx.doi.org/10.4314/ijbcs.v10i1.12>
- Mandonnet N, Tillard E, Faye B, Collin A, Gourdine J-L, Naves M, Bastianelli D, Tixier-Boichard M, Renaudeau D. 2011. Adaptation des animaux d'élevage aux multiples contraintes des régions chaudes. *INRA Productions Animales*, **24**(1): 41-64. DOI: 10.20870/productions-animales.2011.24.1.3236
- Mohamed OA, Azab El-SA. 2014. Effect of cadmium on the liver and amelioration by aqueous extracts of Fenugreek seeds, Rosemary, and Cinnamon in Guinea pigs: histological and biochemical study. *Cell*

- Biology, **2**(2): 7-17. DOI: 10.11648/j.cb.20140202.11
- Naidu RJ, Ismail R, Sasidharan S. 2014. acute oral toxicity and Brine Shrimp Lethality of methanol extract of *Mentha spicata* L (Lamiaceae). *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, **13**(1): 101-107. DOI: <http://dx.doi.org/10.4314/tjpr.v13i1.15>
- N'Guessan K, Kadja B, Zirih NG, Traoré D, Aké-Assi L. 2009. Screening phytochimique de quelques plantes médicinales ivoiriennes utilisées en pays Krobou (Agboville, Côte-d'Ivoire). *Sciences & Nature*, **6**(1): 1 – 15. DOI: 10.4314/scinat.v6i1.48575
- Ngoumetsop VH, Tchoffo H, Guiekep NAJ, Mutwedu V, Ngoula F. 2021. Hepato-Preventive Effects of Hydroethanolic Leaves Extract of *Persea americana* Mill. (Lauraceae) “Avocado” against Antouka Super® Induced Damage in Male Japanese Quail (*Coturnix coturnix* Japonica). *Journal of Veterinary Medicine*, **11**: 41-56. DOI: 10.4236/ojvm.2021.111003
- OECD. 2001. Guidelines for the Testing of Chemicals / Section 4: Health Effects Test No. 423: Acute Oral toxicity - Acute Toxic Class Method. Organization for Economic Cooperation and Development, Paris, France.
- OECD. 2008. Guidelines for the testing of chemicals/ no. 407: Repeated dose oral toxicity test method, Organization for Economic Cooperation and Development, Paris, France.
- Ladoh-Yemeda CF, Vandi T, Dibong SD, Mpondo ME, Wansi JD, Betti JL, Choula F, Ndongo D, Tomedi EM. 2016. Étude ethnobotanique des plantes médicinales commercialisées dans les marchés de la ville de Douala, Cameroun. *Journal of Applied Biosciences*, **99**: 9450–9466. DOI: <http://dx.doi.org/10.4314/jab.v99i1.11>
- Ramdé-Tiendrébéogo A, Ouédraogo N, Tibiri A, Nacoulma GO, Guissou PI. 2015. Anti-inflammatory activities of total extracts of leaves of *Ficus sycomorus* L. (Moraceae) used in traditional medicine in the treatment of sickle cell disease. *Journal of Young Pharmacists*, **7**(4): 359-367. DOI: 10.5530/jyp.2015.4.10
- Ramde-Tiendrébéogo A, Koala M, Ouedraogo G, Ouedraogo N, Kini BF, Chalard P, Guissou PI. 2019. Utilisation des feuilles de *Ficus sycomorus* L. (Moraceae) dans la prévention de l'hypercoagulation chez les drépanocytaires: identification de composés phénoliques potentiellement anticoagulant et antiagrégant plaquettaire. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, **13**(2): 824-835. DOI: <https://dx.doi.org/10.4314/ijbcs.v13i2.20>
- Ramde-Tiendrébéogo A, Tibiri A, Hilou A, Lompo M, Millogo-Kone H, Nacoulma GO, Guissou PI. 2012. Antioxidant and antibacterial activities of Ficus phenolic compounds on *Forssk.* and *Ficus sycomorus* L. (Moraceae): potential for the treatment of sickle cell disease in Burkina Faso. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, **6**(1): 328-336. DOI: <http://dx.doi.org/10.4314/ijbcs.v6i1.29>
- Schaal B. 2019. Plants and people: Our shared history and future. *Plants, People, Planet*, **1**: 14–19. DOI: <https://doi.org/10.1002/ppp3.12>
- Shi Y, Mon MA, Fu Y, Zhang Y, Wang C, Yang X, Wang Y. 2018. The genus *Ficus* (Moraceae) used in diet: Its plant diversity, distribution, traditional uses and ethnopharmacological importance. *Journal of Ethnopharmacology*, **226**: 185–196. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.07.027>
- Tang F, Yan HL, Wang LX, Xu JF, Peng C, Ao H, Tan YZ. 2021. Review of natural resources with vasodilation: Traditional medicinal plants, natural products, and their mechanism and clinical effectiveness. *Frontiers in Pharmacology*, **12**: 627458. DOI: 10.3389/fphar.2021.627458
- Yeo D, Bouagnon R, Djyh NB, Tuo C, N'guessan DJ. 2012. Study of the acute and subacute toxicity of an aqueous extract of leaves of *Combretum molle*. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, **11**(2): 217-223. DOI: <http://dx.doi.org/10.4314/tjpr.v11i2.7>