

# Activité antipaludique *in vivo* des extraits de *Sclerocarya birrea* (A. Rich.) Hochst (Anacardiaceae) et de *Scoparia dulcis* Linn (Scrophulariaceae), deux plantes du Niger utilisées pour la prise en charge du paludisme

---

Aboubakar SOMA<sup>1,2,\*</sup>, Aissata Bintou Fabien LAOULA<sup>3</sup>,  
Harouna SORE<sup>2</sup>, Souleymane SANON<sup>1</sup>, Assetou SAWADOGO<sup>2</sup>,  
Farida Carelle Ariane KABORE<sup>2</sup>, Moussa COMPAORE<sup>4</sup>,  
Abdourahim KINDO<sup>4</sup>, Mohamed BELEMLILGA<sup>1</sup>,  
Noufou OUÉDRAOGO<sup>1</sup>, Amadou Tidjani ILAGOUMA<sup>3</sup>,  
Maminata TRAORE-COULIBALY<sup>1</sup>, Aristide TRAORÉ<sup>1</sup>

## Résumé

### Contexte et justification

Le Niger est une zone sahélienne vaste qui regorge de biodiversités végétales potentielles qui possèdent une variation géochimique possible des métabolites de plantes médicinales. Dans cette étude, les feuilles de *Sclerocarya birrea* (A. Rich.) Hochst (Anacardiaceae) et les tiges feuillées de *Scoparia dulcis* Linn (Scrophulariaceae) ont été collectées pour des études de validation scientifique.

### Objectif

Cette étude vise à évaluer l'activité antiplasmodiale *in vivo* de *Sclerocarya birrea* et de *Scoparia dulcis* pour la prise en charge du paludisme.

### Matériel et méthodes

Les décoctés aqueux et fractions d'acétate d'éthyle ont été préparés à partir des échantillons récoltés. La caractérisation phytochimique a été déterminée par les tests en tubes et la CCM. L'activité antiplasmodiale a été évaluée par le test suppressif de 4 jours de Peter. Les tests de toxicité ont été déterminés.

### Résultats

---

<sup>1</sup> Laboratoire de Recherche-Développement de Phytomédicaments et Médicaments (LR-D/PM), Institut de Recherche en Sciences de la Santé (IRSS/CNRST), Ouagadougou, Burkina Faso

<sup>2</sup> Laboratoire de Pharmacognosie, Centre National de Recherche et de Formation sur le Paludisme (CNRFP), Institut National de Santé Publique (INSP), Ouagadougou, Burkina Faso

<sup>3</sup> Laboratoire des Substances Naturelles et Synthèse Organique, FAST, Université Abdou Moumouni, Niamey, Niger

\*Auteur correspondant: Aboubakar SOMA, (+226) 76129189, [somaaboubakar@yahoo.fr](mailto:somaaboubakar@yahoo.fr), [aboubakarsoma83@gmail.com](mailto:aboubakarsoma83@gmail.com), ORCID : <https://orcid.org/0000-0001-7136-4598>

Les décoctés aqueux de *Scoparia dulcis* à la concentration de 250 mg/kg. p.c ont montré une réduction de la parasitémie de  $77,75 \pm 1,01\%$ . Les extraits décoctés aqueux de *Sclerocarya birrea* ont donné  $57,12 \pm 3,18\%$  à la dose de 500 mg/kg. p.c. Les fractions d'acétate d'éthyle de *Scoparia dulcis* ont donné  $88,67 \pm 1,08\%$  pour la dose 100 mg/kg. p.c. Les fractions de *Sclerocarya birrea* ont donné une réduction de  $75,79 \pm 1,46\%$  à la dose de 250 mg/kg. p.c.

### **Conclusion**

L'étude confirme l'usage traditionnel de ces plantes dans le traitement du paludisme et elles pourraient être explorées pour leur potentiel antiplasmodial comme alternatives de prise en charge.

**Mots-clés :** Paludisme, *Sclerocarya birrea*, *Scoparia dulcis*, activités antiplasmodiales.

## ***In vivo* antimalarial activity of extracts of *Sclerocarya birrea* (A. Rich.) Hochst (Anacardiaceae) and *Scoparia dulcis* Linn (Scrophulariaceae), two plants from Niger used to treat malaria**

### **Abstract**

#### **Context and rationale**

Niger is a vast Sahelian region with great potential for plant biodiversity, and its medicinal plants may exhibit geochemical variation. For this study, leaves of *Sclerocarya birrea* (A. Rich.) Hochst. (Anacardiaceae) and leafy stems of *Scoparia dulcis* L. (Scrophulariaceae) were collected for scientific validation studies.

#### **Objective**

This study aims to evaluate the antiplasmodial activity of *S. birrea* and *S. dulcis* in vivo for the treatment of malaria.

#### **Materials and methods**

Aqueous decoctions and ethyl acetate fractions were prepared from the collected samples. Phytochemical characterisation was determined by tube tests and thin-layer chromatography (TLC). Antiplasmodial activity was assessed by using the Peter's 4-day test. The toxicity tests were also performed.

#### **Results**

Aqueous decoctions of *Scoparia dulcis* at a concentration of 250 mg/kg bw showed a  $77.75 \pm 1.01\%$  reduction in parasitaemia. Aqueous decoction extracts of *Sclerocarya birrea* has given 57.12% at a dose of 500 mg/kg bw. Ethyl acetate fractions of *Scoparia dulcis* yielded  $88.67 \pm 1.08\%$  at a dose of 100 mg/kg bw. *Sclerocarya birrea* fractions have given a 75.79% reduction at a dose of 250 mg/kg.

#### **Conclusion**

This study confirms the traditional use of these plants in the treatment of malaria, and their antiplasmodial potential as treatment alternatives should be further explored.

**Keywords :** Malaria, *Sclerocarya birrea*, *Scoparia dulcis*, antiplasmodial activities.

## Introduction

La résistance du *Plasmodium falciparum* aux antipaludiques conventionnels constitue un véritable obstacle au contrôle du paludisme dans le monde et surtout en Afrique subsaharienne (1). Aujourd'hui, la résistance à l'artémisinine, molécule extraite de *Artemisia annua* et aussi la molécule de base des combinaisons thérapeutiques, a été observée dans la région de l'Asie du Sud-Est (2–5). L'usage des plantes médicinales inclut l'utilisation de leurs extraits, qui contiennent des molécules biologiquement actives. Ces molécules sont issues des diverses parties des plantes (écorces, tiges, feuilles, racines, graines...) (6–9). De plus, les plantes médicinales sont une source inestimable de molécules bioactives, cependant elles doivent présenter une faible toxicité quant à leur usage afin de garantir une bonne efficacité et de sécurité dans le contexte de développement de phytomédicaments (10,11). Face à cette situation, beaucoup d'investigations ont été faites sur les plantes médicinales notamment *Sclerocarya birrea* et *Scoparia dulcis* et ont montré qu'elles possèdent plusieurs activités pharmacologiques testées en phase préclinique (12-19). Les premières études *in vitro* sur ces deux plantes contre les souches parasitaires nous ont permis de confirmer l'efficacité des extraits dichlorométhane et alcaloïde des feuilles contre les souches chloroquino-sensibles 3D7 et chloroquino-résistantes K1 du *Plasmodium falciparum* (20). Dans la présente étude, notre but est d'évaluer l'activité antiplasmodiale des extraits de *Scoparia dulcis* collectés à Niamey et de *Sclerocarya birrea* collecté à Bougoum sur les souris infestées par *Plasmodium berghei*. À notre connaissance, peu d'études ont évalué l'activité antiplasmodiale *in vivo* de ces espèces collectées dans les conditions écologiques sahéliennes du Niger.

## I. Matériel et méthodes

### *Collecte des échantillons de plante*

Des tiges feuillées de *Scoparia dulcis* ont été récoltées dans la ville de Niamey (13° 31' nord, 2° 06' est) et des feuilles de *Sclerocarya birrea* dans le village de Bougoum qui est une localité située à 25 Km à l'Ouest de Niamey ; deux localités du Niger. Le choix de ces sites de collecte a eu lieu du fait que ces plantes sont abondantes dans ces localités. Les échantillons récoltés ont été lavés à l'eau courante et séchés pendant deux (2) semaines sur des claies, dans une salle ventilée à l'abri de la lumière et de la poussière, afin d'éviter la dégradation des molécules photosensibles et l'action des moisissures. Les matières végétales

sèches ont été broyées à l'aide d'un mortier préalablement lavé à l'eau et nettoyé à sec. Les échantillons ont été conditionnés et conservés dans des sacs plastiques teints en polyéthylène basse densité à l'abri de l'humidité et de la lumière. Ils ont ensuite été transportés par voie aérienne à l'Institut de Recherche en Sciences de la Santé (IRSS) à Ouagadougou, au Burkina Faso, pour la préparation des extraits et les tests biologiques.

### ***Préparation des extraits bruts***

Les méthodes d'extraction spécifiques au laboratoire ont été utilisées afin de nous rapprocher autant que possible des méthodes traditionnelles. Quatre (4) types d'extraits ont été préparés à partir de la poudre de chaque plante : les décoctés aqueux et les fractions à l'acétate d'éthyle. Environ 150 g de chaque extrait ont été pesé et mis dans un bécher en pyrex de 5 litres, puis 1500 mL d'eau distillée ont été mis. Le mélange a été homogénéisé et porté à ébullition sur une plaque chauffante pendant 30 min. Après refroidissement, chaque solution aqueuse a été filtré par pressage sur un tissu en nylon de mailles fines. Les filtrats obtenus ont été ensuite centrifugés à 2 000 rpm pendant 10 min à l'aide d'une centrifugeuse. Les fractions obtenues ont été recueillies et conservés dans des flacons en polystyrène de 1500 mL. Ils ont été par la suite, conservés au congélateur puis lyophilisés.

### **Fractionnement des décoctés (épuisement liquide/liquide)**

Un volume d'environ 750 mL de chaque décocté a été placé dans une ampoule à décanter. Chaque prise d'essai a été épuisé par partage liquide/liquide avec des portions 4×200 mL de solvants de polarité croissante (le dichlorométhane, l'acétate d'éthyle, le n-butanol). La phase aqueuse résiduelle de chaque extrait épuisé a été recueillie à la fin de l'opération d'extraction. Les fractions d'extraits organiques ont été desséchées par filtration sur un tampon de coton hydrophile, puis ont été évaporées sous pression réduite à l'aide d'un évaporateur rotatif (BUCHI RII). Les masses des différentes fractions d'extraits secs obtenues ont été déterminées ainsi que les rendements d'extraction.

### ***Dosage des groupes de substances d'intérêt des extraits bioactifs***

Trois types de composés chimiques ont été dosés. Les phénoliques totaux, les flavonoïdes totaux ainsi que les terpénoïdes et stéroïdes totaux.

### ***Dosage des phénoliques totaux***

Les composés phénoliques totaux des extraits de *Sclerocarya birrea* et de *Scoparia dulcis* ont été dosés selon la méthode décrite par Singleton et collaborateurs (21).

### ***Dosage des flavonoïdes totaux***

Les flavonoïdes totaux des extraits de *sclerocarya birrea* et de *scoparia dulcis* ont été dosés selon une méthode spectrophotométrique de référence décrite par Abdel-Hameed (22).

### ***Dosage des terpénoïdes et stéroïdes totaux***

La teneur en terpénoïdes et stéroïdes totaux des extraits de *sclerocarya birrea* et de *scoparia dulcis* a été déterminée selon la méthode décrite par Fan & He (23).

### ***Détermination du rendement d'extraction***

Les rendements des extractions ont été déterminés à partir de la formule suivante :

$$R(\%) = \left( \frac{P}{PO} \right) \times 100$$

Avec : R = rendement d'extraction ; P = poids (g) final de la poudre végétale et PO = poids (g) initial de la poudre végétale.

### ***Tests de caractérisations chimiques en tubes***

Le test de caractérisation en tube a été réalisé pour caractériser les composés phytochimiques présents dans les extraits de plantes tels que les triterpènes et stérols, les caroténoïdes, les coumarines et dérivés, les composés polyphénoliques, (les tanins), les flavonoïdes, les hétérosides, les cardiotoniques, les anthracénosides, les saponosides, les composés réducteurs, les anthocyanosides et les alcaloïdes.

### ***L'analyse chromatographique sur couche mince (CCM)***

Les extraits à intérêt biologique ont été criblés par CCM afin de rechercher les groupes de composés phénoliques (tannins, flavonoïdes, coumarines), stéroïdiques et terpéniques (saponosides, stérols, triterpènes). Le principe de l'analyse CCM est basé sur une meilleure séparation des différents constituants phytochimiques des extraits ainsi que de leur révélation avec des réactifs chimiques spécifiques à chaque groupe de composés recherchés.

### ***Évaluation de la toxicité orale aiguë***

Le test a été réalisé sur des souris NMRI de poids homogène selon la méthode de « l'ajustement des doses » de la ligne 425 de l'Organisation de Coopération et de Développement Économique (OCDE) (24) . Les animaux ont été répartis en 3 lots de 3 souris dont un lot témoin. Ces animaux ont été examinés au préalable afin de vérifier l'absence de pathologie, puis mis à jeun (privation alimentaire, mais avec un accès libre à l'eau) pendant quatre 4 heures avant le début du test. Le lot témoin a reçu de l'eau distillée à la dose de 0,5 mL/kg de poids corporel et les 2 autres lots ont reçu une dose unique de 2000 mg/kg p.c. du décoté et des extraits d'acétate d'éthyle. Les souris ont été observées pendant 30 minutes après l'administration des doses. Les éventuels signes de toxicité immédiate, tels que l'agressivité, la mobilité, d'éventuels tremblements, les modifications du pelage, les convulsions et d'autres signes apparents de toxicité, ont été consignés durant l'expérimentation, ainsi que les variations de poids corporel. Après 14 jours de suivi, la deuxième phase du test, ou test de confirmation, a consisté à reprendre le test avec la même dose et dans les mêmes conditions expérimentales que précédemment. À la fin de l'expérimentation, les animaux ont été anesthésiés à la kétamine (150 mg/kg) puis sacrifiés. Leurs organes (foie, reins, rate, poumons et cœur) ont été prélevés et pesés pour une autopsie macroscopique.

### **Activité antipaludique *in vivo***

#### ***Souches de Plasmodium berghei et l'inoculation***

Les souches ANKA de *Plasmodium berghei* ont été obtenues auprès du laboratoire MR4 (*The Malaria Research and Reference Reagent Resource*) et conservées en permanence au laboratoire de parasitologie du Centre national de recherche et de formation sur le paludisme (CNRFP) grâce à un passage acyclique hebdomadaire de souris infectées à des souris saines par injection de sang parasité.

Après le retrait de la souche de *Plasmodium berghei* de l'azote liquide, elle a été placée dans un bain-marie à 37 °C pendant 2 à 3 minutes pour être décongelée. À l'aide d'une seringue, 50 à 100 µL ont été prélevés et injectés dans les souris donneuses par voie intrapéritonéale. La parasitémie de chaque souris donneuse a été lue afin d'obtenir 10<sup>7</sup> globules parasités à injecter aux souris test. Cinq (05) souris ont permis d'infester les souris test avec une parasitémie moyenne de 14,2%. Des frottis minces ont été effectués par prélèvement sanguin au niveau de leurs queues. Les frottis ont été fixés au méthanol et colorés au Giemsa 10% pendant 30 min. La lecture a été faite au microscope optique à l'échelle

100X pour la détermination de la parasitémie. Pour cela, 5  $\mu$ L de sang prélevé au niveau de la queue des souris donneuses ont été dilués au 1/5000. 6 à 10  $\mu$ L de sang dilué ont été introduits dans l'hématimètre de Neubauer. Les globules rouges ont été comptés à un grossissement 40. Après le comptage des globules, un prélèvement au niveau de la veine oculaire des souris donneuses a été fait et dilué au PBS pour infester les souris tests.

### ***Matériel animal***

Les souris de type NMRI males et femelles de poids moyen 21g ont été utilisées. Ces animaux ont été fournis par le Département Médecine, Pharmacopée Traditionnelle et Pharmacie (MEPHATRA/PH) de l'Institut de Recherche en Sciences de la Santé (IRSS) du Burkina Faso. Les souris ont été acclimatées dans l'animalerie du Centre National de recherche et de Formation sur le Paludisme (CNRFP) à une température de  $22 \pm 3^\circ\text{C}$  et avec une humidité de  $60 \pm 5\%$  pendant une à deux semaines avant le début de l'expérience. Les animaux ont été nourris aux tourteaux de blé enrichis à 29 % de protéines, provenant du Centre International de recherche-développement sur l'élevage en zone subhumide (CIRDES) de Bobo-Dioulasso, et avaient accès à l'eau courante. La photopériode était de 12 h / 24 h ; les animaux étaient soumis à l'éclairage nocturne et à l'obscurité diurne pour tenir compte de leur cycle activité/repos inversé par rapport à celui de l'homme. Les expériences ont été menées conformément aux principes de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) relatifs à l'utilisation des animaux de laboratoire (24).

### ***Groupeage des animaux***

Les souris test ont été groupées en lots de 6 souris chacun. Chaque lot expérimental a reçu une dose test (100, 250 ou 500 mg/kg de poids corporel), tandis que le lot témoin a reçu de l'eau distillée. Après les pesées, les souris ont été identifiées par un marquage à l'acide picrique sur les différentes parties du corps. La dilution a été effectuée dans le PBS, de sorte que les souris test reçoivent 200  $\mu$ L de sang contenant  $10^7$  globules rouges parasités par voie intrapéritonéale.

### ***Infection des souris tests***

Après le groupage des animaux, les souris ont été infectées par le *Plasmodium berghei*. Le sang des souris donneuses a été collecté puis introduit dans un tube d'héparine. Le sang parasité a été dilué dans du PBS 1% en tenant compte de la parasitémie et du nombre de globules rouges, de sorte que 200 µL de sang contiennent  $1 \times 10^7$  globules rouges infectés. Toutes les souris des différents groupes ont reçu une injection intrapéritonéale de 200 µL de globules rouges parasités à l'aide d'une seringue hypodermique de 1 mL contenant  $1 \times 10^7$  globules rouges infectés par souris.

### ***Test suppressif de 4 Jours de Peter***

L'activité antipaludique a été réalisée chez les souris infectées par le test suppressif de 4 Jours de Peter (25). Les souris infestées ont été préalablement repartis en lots de 6 souris pour chaque dose d'extrait. Le traitement a commencé 2 heures après l'inoculation du parasite chez les souris, soit le J0. Les animaux ont reçu 200 µL de doses d'extraits à 100, 250 et 500 mg/kg de poids corporel par voie orale, comparative-ment à 200 µL d'eau distillée pour le lot témoin. Le traitement a été administré en raison d'une dose par jour pendant 4 jours successifs de J0 à J3. À partir de J4, les frottis minces séchés ont été fixés au méthanol pour être colorés au Giemsa 10% pendant 10 min. Après la coloration, les lames ont été rincées à l'eau puis séchées à l'air libre avant la lecture. La lecture est effectuée au microscope optique à l'objectif 100×, en déposant de l'huile à immersion sur la lame. La parasitémie de chaque lame a été déterminée par comptage des globules rouges parasités au microscope optique à l'objectif 100 × sur quatre (04) champs à travers la formule suivante :

(%) ***Parasitemie***

$$= \left( \frac{\text{Nombre de globules rouges infectés}}{\text{Nombre total de globules rouges}} \right) \times 100$$

L'activité des extraits sur les parasites a été exprimée en fonction de la réduction de la parasitémie des souris traitées par rapport aux souris du groupe contrôle. Le pourcentage de réduction (PR) de la parasitémie par souris a été calculé suivant la formule :

$$(\%)PR = \left( \frac{A - B}{A} \right) \times 100$$

**PR:** pourcentage de réduction de la parasitémie

**A :** parasitémie du groupe contrôle

**B** : parasitémie du groupe test

Après le calcul des pourcentages de réduction de la parasitémie, l'activité antiplasmodiale est appréciée suivant l'échelle de Rasoanaivo sur les extraits de plantes (26) :

% < 50% : faible activité antiplasmodiale ;

50 < % < 90% : activité modérée ;

> 90% : bonne activité.

### ***Présentation des données et Analyse statistique***

Pour la saisie des données, le logiciel MS Excel (2016) a été utilisé. Les données ont été exprimées en moyennes et en déviation standard. L'analyse des données a été réalisée avec le logiciel SPSS version 25, en utilisant le test ANOVA pour évaluer le degré de signification statistique des résultats. Les résultats sont jugés statistiquement significatifs pour une valeur de  $p < 0,05$ .

## **II. Résultats**

### ***Tests qualitatifs de caractérisations phytochimiques***

Les résultats des tests phytochimiques ont été consignés dans le tableau I ci-dessous. On note la présence de stérols et de triterpènes, de flavonoïdes, de tanins, de coumarines et de saponosides dans les extraits des feuilles de *Sclerocarya birrea* et des tiges feuillées de *Scoparia dulcis*.

**Tableau I :** résultats des tests de caractérisations chimiques des extraits des feuilles de *Sclerocarya birrea* et des tiges feuillées de *Scoparia dulcis*

Groupes de composés phytochimiques testés	E5Daq	E5AE	E4Daq	E4AE	Test utilisé
Stérols et triterpènes (glycosides)	+	+	+	+	Lieberman-Burchard
Flavonoïdes (glycosides)	+	+	+	+	Shibata ou test à la cyanidine
Anthracénosides/Anthraquinones	+	+	-	-	Bornträger
Anthocyanosides	+	+	-	-	Bate-Smith
Coumarines et dérivés	+	+	+	+	Feigl
Caroténoïdes	-	-	-	-	Carr et Price
Cardénolides (hétérosides cardiotoniques)	+	+	+	-	Kedde
Tanins	+	+	+	+	Chélation/FeCl <sub>3</sub> 2%
Saponosides	+	+	+	+	Test du pouvoir aphrogène (moussant)
Alcaloïdes	-	-	-	-	Draggendorf
Composés réducteurs	+	+	+	+	Liqueur de Fehling

**Légende :** **E5Daq**=décocté aqueux des feuilles de *S. birrea*; **E5AE** = fraction acétate d'éthyle des feuilles de *S. birrea*; **E4Daq** = décocté aqueux des tiges feuillées de *S. dulcis*; **E4AE** = fraction acétate d'éthyle des tiges feuillées de *S. dulcis*. (+) = Présence ;(-) = Absenc

## Profil chromatographique sur couche mince CCM

Les résultats ci-dessous dans les Photos 1, 2 et 3 montrent les profils chromatographiques des groupes chimiques présents dans les décoctés aqueux lyophilisés et dans les fractions à l'acétate d'éthyle des feuilles de *Sclerocarya birrea* et des tiges feuillées de *Scoparia dulcis*.

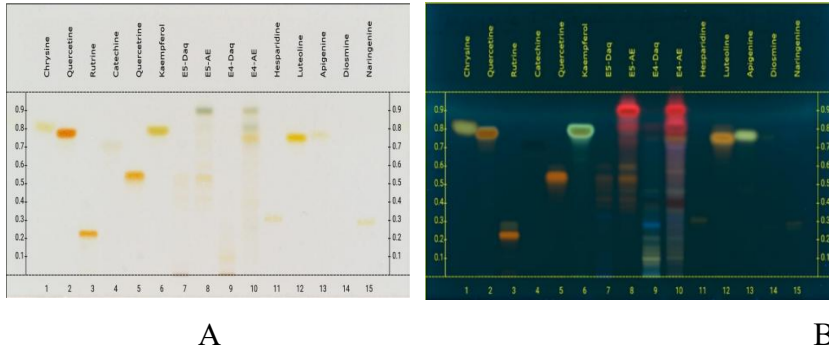


Photo 1 : Chromatogramme des flavonoïdes observés au visible (A) et à l'UV 366 nm (B)

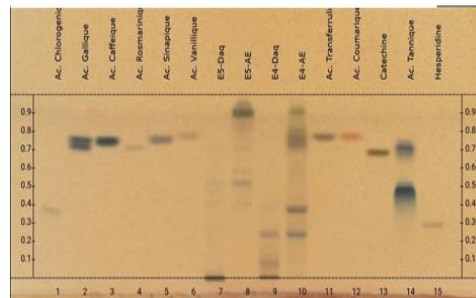


Photo 2: Chromatogramme des tanins observés dans le visible

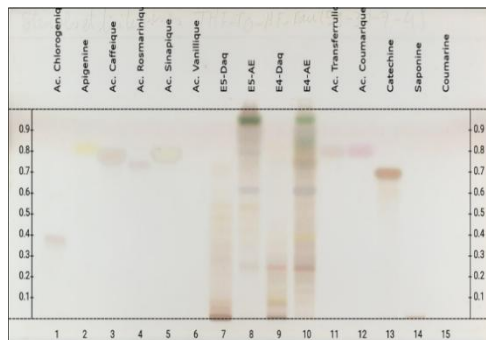


Photo 3 : Chromatogramme des stéroïdes et terpénoïdes, observés dans le visible après révélation avec le réactif à l'anisaldéhyde sulfurique

## Dosage des composés phytochimiques d'intérêts, dans les extraits et fractions

Les résultats du dosage des teneurs en polyphénols totaux ont été de  $353,30 \pm 5,75$  mg d'EAG/g Es pour la fraction à l'acétate d'éthyle des tiges feuillées de *Scoparia dulcis* (E4AE) et de  $473,80 \pm 29,86$  mg d'EAG/g Es pour la fraction à l'acétate d'éthyle (E5AE) de *Sclerocarya birrea*. La différence est significative en faveur des extraits E5AE de *Sclerocarya birrea*. Ces résultats sont présentés dans le tableau II. Les teneurs en flavonoïdes des extraits E4AE des tiges feuillées de *Scoparia dulcis* et des extraits E5AE des feuilles de *Sclerocarya birrea* ont été de  $61,71 \pm 4,64$  et de  $27278,74 \pm 22,78$  mg d'EQ/g Es respectivement avec une différence significative entre ces extraits en faveur de l'extrait E5AE des feuilles de *Sclerocarya birrea*. Les teneurs en terpénoïdes et stéroïdes ont été de  $2,70 \pm 0,12$  (mg d'EAU/g Es) pour le décocté aqueux E4Daq des tiges feuillées de *Scoparia dulcis* et  $7,61 \pm 0,34$  (mg d'EAU/g Es) pour le décocté aqueux E5Daq de *Sclerocarya birrea*. La différence est significative en faveur du décocté aqueux E5Daq des feuilles de *Sclerocarya birrea*.

**Tableau II:** Teneurs en composés phénoliques, des flavonoïdes totaux et des Terpénoïdes/Stéroïdes des extraits de *Sclerocarya birrea* et *Scoparia dulcis*

Groupes dosés	E4Daq	E4AE	E5Daq	E5AE
<i>n</i> = 3				
<b>Phénoliques totaux</b> (mg EAG/g Es)	$371,10 \pm 9,58^b$	$353,30 \pm 5,75^b$	$416,50 \pm 28,10^a$	<b><math>473,80 \pm 29,86^a</math></b>
<b>Flavonoïdes totaux</b> (mg EQ/g Es)	nd	$61,71 \pm 4,64^b$	<b><math>312,07 \pm 17,16^a</math></b>	$278,74 \pm 22,78^a$
<b>Terpénoïdes</b> <b>et Stéroïdes (mg</b> <b>EAU/g Es)</b>	$2,70 \pm 0,12^d$	$3,09 \pm 0,09^d$	<b><math>7,61 \pm 0,34^b</math></b>	$4,96 \pm 0,21^c$

**Légende :** EAG = Équivalent acide gallique ; EQ = équivalent quercétine ; AU = Équivalent Acide Ursolique ; Es = extrait sec ; nd = non détecté ; Mv = matière végétale. ;**E5Daq**=décocté aqueux des feuilles de *S. birrea*; **E5AE** = fraction acétate d'éthyle des feuilles de *S. birrea* ; **E4Daq** = décocté aqueux des tiges feuillées de *S. dulcis* ; **E4AE** = fraction acétate d'éthyle des tiges feuillées de *S. dulcis*

Les chiffres portant une lettre identique sur la même ligne ne sont pas statistiquement différents ( *p* > 0,05).

## Rendement d'extraction

Les plus forts taux de rendement ont été obtenus par les décoctés provenant de Bougoum. Ces résultats ont été observés avec les extraits

des feuilles de *Sclerocarya birrea* de Bougoum (E5Daq) avec une proportion de 17,88%. Les résultats sont mentionnés dans le tableau III ci-dessous.

**Tableau III** : Rendements d'extractions des extraits décoctés totaux et des fractions

	Extrait s	Fractionnement liquide/liquide	Fractionnement solide/liquide	
Localités/Échantillons	Décoctés (%)	AE (%)	AE (%)	Daq (Matière végétale résiduelle) (%)
Bougoum ( <i>Sclerocarya birrea</i> )	17,88 <sup>a</sup>	1,19 <sup>c</sup>	1,31 <sup>d</sup>	13,07 <sup>e</sup>
Niamey ( <i>Scoparia dulcis</i> )	10,41 <sup>b</sup>	1,11 <sup>c</sup>	1,60 <sup>d</sup>	4,09 <sup>f</sup>

**Légende** : AE = acétate d'éthyle, Daq = décocté aqueux, nd= non détecté.

Les chiffres portant une lettre identique sur la même ligne ne sont pas statistiquement différents ( $p > 0,05$ ).

### ***Effets des extraits et fractions actifs sur la toxicité aiguë***

Les décoctés aqueux lyophilisés ainsi que les fractions d'acétate d'éthyle de *Sclerocarya birrea* et de *Scoparia dulcis* administrés par voie orale à des doses uniques de 2000 mg/kg n'ont entraîné aucune mortalité au cours de la période d'observation de 14 jours pendant le premier essai. Le même constat a été fait lors de la deuxième étape de l'essai. Aussi, aucun signe de toxicité, tel que la baisse de la sensibilité au stimulus et la diminution de la mobilité, n'a été observé pendant les deux heures qui ont suivi l'administration des extraits. La DL50 de ces extraits serait donc estimée supérieure à 2000 mg/kg.

L'observation macroscopique à l'état frais du cœur, du foie, des reins, de la rate et les poumons des animaux traités montre qu'il n'y a pas eu de changement de couleur ou d'aspect de ces différents organes vitaux comparativement à ceux des animaux témoins. De plus, aucune différence significative n'a été relevée entre le poids relatif moyen de organes provenant des souris testées et celui des souris témoins ( $p > 0,05$ ).

## Effet antipaludique *in vivo* des extraits

Les extraits ont montré une réduction très significative de la parasitémie chez les souris traitées. Les décoctés aqueux et les fractions de *Sclerocarya birrea* et de *Scoparia dulcis* à la concentration de 250 mg/kg. p.c et de 500 mg/kg. p.c ont réduit la parasitémie aux taux respectifs de  $21,07 \pm 1,25\%$  et  $57,12 \pm 3,18\%$  avec le décocté de *Sclerocarya birrea* (E5Daq) et de  $77,75 \pm 1,11\%$  et  $75,47 \pm 1,11\%$  avec celui de *Scoparia dulcis* (E4Daq). Le taux d'inhibition le plus élevé a été obtenu avec le décocté aqueux de *Scoparia dulcis* (E4Daq) à la concentration de 250 mg/kg. p.c. Les fractions à l'acétate d'éthyle des deux échantillons (E4Daq) et (E5Daq) ont donné des taux d'inhibition qui ont varié de  $75,79 \pm 1,46\%$  pour *Scoparia dulcis* et de  $21,90 \pm 2,40\%$  pour *Sclerocarya birrea* à la concentration de 250 mg/kg. p.c. Le meilleur taux a été obtenu avec les fractions à l'acétate d'éthyle de *Scoparia dulcis* (E4AE) à la concentration de 250 mg/kg. p.c, soit  $75,79 \pm 1,46\%$ . Cependant, à la concentration de 100 mg/kg. p.c, la même fraction (E4AE) a induit la plus forte activité antiplasmodiale *in vivo* avec un taux de réduction parasitaire de  $88,67 \pm 1,08\%$ . Les fractions d'extraits à l'acétate d'éthyle ont montré les meilleures activités antiplasmodiales *in vivo*. Les taux de réduction de la parasitémie *in vivo* des fractions d'extraits ont été donnés dans le tableau IV. Cependant l'absence d'un antipaludique de référence constitue une limite, qui sera corrigée dans des travaux ultérieurs.

**Tableau IV:** taux de réduction de la parasitémie par les extraits et fractions de *S. birrea* et *S. dulcis*

Extraits	Localités/Échantillons	dose (mg/kg . p. c .)	Réduction (%)
	Bougoum/E5Daq	500	$57,12 \pm 3,18^c$
Décoctés aqueux	Bougoum/E5Daq	250	$21,07 \pm 1,25^b$
	Niamey/E4Daq	500	$75,47 \pm 1,11^d$
	Niamey/E4Daq	250	$77,75 \pm 1,01^d$
	Bougoum/E5AE	250	$75,79 \pm 1,46^d$
Fractions à l'acétate d'éthyle	Bougoum/E5AE	100	$13,27 \pm 1,93^a$
	Niamey/E4AE	250	$21,90 \pm 2,40^b$
	Niamey/E4AE	100	$88,67 \pm 1,08^c$

**Légende :** p.c = poids corporel ; **E5Daq**=décocté aqueux des feuilles de *S. birrea*; **E5AE** = fraction acétate d'éthyle des feuilles de *S. birrea*; **E4Daq** = décocté aqueux des tiges feuillées de *S. dulcis*; **E4AE** = fraction acétate d'éthyle des tiges feuillées de *S. dulcis*. Les valeurs sont

exprimées en moyenne  $\pm$  écart-type (n=6) ; les moyennes dans chaque colonne suivie par une lettre différente sont significativement différentes ( $p < 0,05$ ).

### III. Discussion

La caractérisation phytochimique a permis d'obtenir plusieurs groupes chimiques d'intérêt pharmacologique dans l'étude avec les deux espèces de plantes collectées. Les décoctés aqueux préparés dans des conditions expérimentales similaires à celles de la technique de préparation des tradipraticiens de santé ont présenté les meilleures activités antiparasitaires *in vivo*. Le décocté aqueux de *Scoparia dulcis* a donné une suppression de la parasitémie de  $77,75 \pm 1,01\%$  comparativement à celui de *Sclerocarya birrea* à  $21,07 \pm 1,25\%$ . Cette différence d'efficacité pourrait être due à la présence des triterpènes et stérols qui sont majoritaires dans les extraits de *Scoparia dulcis* responsables de l'activité antiplasmodiales.

La plante *Scoparia dulcis* récoltée dans une zone de Niamey réduit davantage la parasitémie que le *Sclerocarya birrea* récoltée dans une zone de Bougoum. *Scoparia dulcis* est une plante herbacée qui se distingue par une forte présence de terpénoïdes et stérols, traduisant une activité métabolique rapide typique des herbacées. En revanche, les feuilles de *Sclerocarya birrea*, bien que provenant d'une plante ligneuse, sont particulièrement riches en composés phénoliques, conférant une activité antioxydante plus marquée (16). Les composés triterpéniques et stérols ont été mis en évidence par nos études antérieures sur les extraits dichlorométhane d'écorces de *Sclerocarya birrea* qui ont montré que cette plante est douée de plusieurs autres propriétés pharmacologiques : antidiarrhéique, antidiabétique, anti-inflammatoire, antimicrobien, antiplasmodiale *in vitro*, antihypertensive, anticonvulsante et antioxydante (27).

Les résultats de cette étude ont montré des teneurs en flavonoïdes des extraits qui sont de  $278,74 \pm 22,78$  mg EQ/g pour la fraction à l'acétate d'éthyle de *Sclerocarya birrea* et de  $312,07 \pm 17,16$  mg EQ/g pour le décocté aqueux de la même plante, mais sans différence significative. Niang et ses collaborateurs (18) ont trouvé des teneurs en flavonoïdes de  $4,63 \pm 0,07$  mg EQ/g ; de  $5,46 \pm 0,00$  mg EQ/g et de  $3,08 \pm 0,06$  mg EQ/g respectivement avec des extraits d'acétone 70%, de méthanol 70% et d'infusion des écorces de tronc de *S. birrea*. D'autres auteurs ont trouvé des teneurs de  $95,47 \pm 8,27$  mg EQ/g dans l'extrait méthanolique des racines de la plante, mais tous moins élevées que les résultats issus de notre étude. Russo et ses collaborateurs (année) ont

aussi trouvé des teneurs de  $57,7\pm 3,5$  mg EQ/g dans l'extrait méthanolique des écorces de *Sclerocarya birrea* (28). Ces différences constatées seraient liées aux diverses origines géographiques de l'échantillon de la plante, des périodes de récolte, mais aussi des solvants d'extraction utilisés.

De plus, les résultats ont montré que la fraction à l'acétate d'éthyle de *Sclerocarya birrea* collecté à Bougoum a une teneur de phénoliques totaux de  $473,80\pm 29,86$  mg EAG/g, mais sans différence significative avec celle du décocté aqueux ( $416,50\pm 28,10$  mg EAG/g). Toutefois, les teneurs obtenues dans cette étude sont nettement supérieures à celles de Niang et collaborateurs (18) qui ont obtenu des teneurs de  $64,72\pm 1,02$  mg EAG/g,  $35,00\pm 0,28$  mg EAG/g et  $37,48\pm 1,33$  mg EAG/g respectivement dans les extraits d'acétone 70%, de méthanol 70% et l'infusion des écorces de tronc de *Sclerocarya birrea*. Ces teneurs sont par contre inférieures à ceux de Armentano qui ont trouvé  $861,94\pm 12,25$  mg EAG/g dans l'extrait méthanolique des racines (29). D'autres auteurs ont trouvé des teneurs inférieures à celles issues de la présente étude avec des teneurs de  $241,3\pm 8,5$  mg EAG/g dans des extraits méthanoliques des écorces du tronc de la plante (28).

Toutes ces différences pourraient se justifier par les variations liées aux conditions environnementales, aux lieux, aux périodes de récoltes. Il serait nécessaire de standardiser de tels extraits pour le développement d'un médicament à base de plante à l'avenir. Les résultats de dosage de phénoliques totaux obtenus sont supérieurs à ceux obtenus par Coulibaly avec des extraits hexaniques, au chloroforme et au méthanol de la même plante qui ont donné  $60,2$  ;  $135,6$  et  $222$  mg EAG/g d'extrait respectivement. Pour les flavonoïdes totaux l'extrait à l'acétate d'éthyle a montré une teneur supérieure à celle de l'extrait hexanique soit  $61,71$  mg EQ/g et inférieure à celle des extraits au chloroforme et au méthanol dans les travaux réalisés par Coulibaly et ses collaborateurs (année) (30). Ces auteurs ont trouvé des teneurs en flavonoïdes totaux de  $51,2$  ;  $127,6$  et  $84,4$  mg EQ/g pour les extraits hexaniques, au chloroforme et au méthanol respectivement. Avec la méthode utilisée, nous avons noté une teneur quasi nulle des flavonoïdes dans les extraits aqueux des tiges feuillées de *S. dulcis* collectées.

Les tests de toxicité orale aiguë ont prouvé l'innocuité des extraits et des fractions.

La DL50 des extraits testés, supérieure à  $2000$  mg/kg signifie que les extraits ne sont très faiblement toxiques. Selon le Système de

classification globalement harmonisé (SGH) et de la ligne directrice 423 OCDE, les extraits aqueux lyophilisés et les fractions à l'acétate d'éthyle de *Sclerocarya birrea* et de *Scoparia dulcis* peuvent être classés faiblement toxiques. Aussi, aucune mortalité n'a été observée chez les souris testées (15–17). De plus, la couleur et le poids des organes prélevés après autopsie (cœur, foie, reins, rate et poumons) n'ont pas connu de variation significative entre ceux des lots étudiés et ceux des lots témoins.

Les résultats des évaluations antiplasmodiales *in vivo* indiquent que les extraits à l'acétate d'éthyle de *Scoparia dulcis* sont meilleurs que ceux de *Sclerocarya birrea* testés à la même dose d'extrait. Les résultats ont été évalués en se basant sur les critères de Rasoanaivo et collaborateurs en 2004 (26). La meilleure activité a été observée avec la fraction acétate d'éthyle de *Scoparia dulcis* à  $88,67 \pm 1,08$  à la dose de 100 mg/kg p.c. Les taux d'inhibition observés dans notre étude sont comparables à ceux de l'équipe de Habte (31), qui ont utilisé des extraits aqueux de feuilles collectées dans un contexte écologique différent. La charge parasitaire était la plus élevée avec la dose la plus élevée, 400 mg/kg/p.c dans le test suppressif (82,74 %) suivi de la procédure curative (78,49 %) avec l'extrait aqueux (31). Cette activité pourrait s'expliquer par l'abondante richesse en composés bioactifs de cette espèce qui interagissent par une action synergique pour détruire les parasites (32). Aussi l'activité antiplasmodiale observée pourrait être associée à la présence de flavonoïdes et de terpènes, connus pour interférer avec le métabolisme redox du parasite.

Cette étude s'inscrit dans la démarche de développement de phytomédicaments pour la prise en charge du paludisme. Après une enquête ethnobotanique auprès des tradipraticiens de santé, des études *in vitro* ont été réalisées contre des souches de parasites, montrant une bonne efficacité antiplasmodiale (12,20). Cette étude expérimentale, menée chez l'animal, permet de comprendre comment les composés bioactifs peuvent agir dans un organisme vivant. Les résultats obtenus sur cette activité *in vivo* nous permettent de conclure que ces deux plantes pourraient constituer une voie de développement de phytomédicament antipaludéens. Une étude ultérieure combinant des extraits de ces deux espèces pourrait être nécessaire pour comprendre les modes d'action de ces composés dans la prise en charge du paludisme. Aussi, une étude comparant les teneurs et les activités antiplasmodiales de chacune des plantes collectées dans ces régions

guiderait sur le choix du site pour un développement ultérieur de médicaments traditionnelles améliorées.

## **Conclusion**

Au terme de notre étude, il ressort que *Sclerocarya birrea* et *Scoparia dulcis* possèdent des vertus thérapeutiques, ce qui justifie leur utilisation en médecine traditionnelle pour le traitement du paludisme au Niger. La mise en commun des connaissances traditionnelles et modernes pourrait conduire au développement de meilleurs médicaments pour le traitement du paludisme.

Cependant, des études complémentaires sont nécessaires pour valider ces propriétés pharmacologiques.

## **Conflit d'intérêt**

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts.

## **Remerciements**

Nous tenons à remercier le CIRDES qui nous a fournis les souris de laboratoire pour les tests.

## **Contribution des auteurs**

A.S. et A.F. B. L. ont conçu l'étude. A.F. B. L., H.S et A.S. ont mené les expériences. A.S. a écrit le premier draft, M.B., S.S. et A.S ont analysé les données. Tous les auteurs ont rédigé le manuscrit. Tous les auteurs ont lu et approuvé la version finale du manuscrit

## **Références bibliographiques**

1. OMS 2024. Rapport OMS, 2024. Politique réglementaire et gouvernance. 2024;17–17.
2. Mabelele. NIH Public Access. Bone. 2008;23(1):1–7.
3. Lim P, Zhou C, Mao S, Anderson JM, Lindegardh N, Jiang H, et al. NIH Public Access. 2013;12(11):851–8.
4. Duru V. Etudes des mécanismes cellulaires et moléculaires de *Plasmodium falciparum* impliqués dans les résistances aux combinaisons à bases de dérivés de l'artémisinine. 2017.

5. Dondorp AM, Nosten F, Yi P, Das D, Hanpithakpong W, Lee SJ, et al. Artemisinin Resistance in Plasmodium falciparum Malaria. *N Engl J Med*. 2012;361(5):455–67.
6. Weathers P. *Artemisia annua* in vitro A . *Artemisia annua*. 2021;
7. Onimus M, Vouillot JM, Clerc G. *Artemisia annua* : Un tout contre le paludisme. 2013.
8. Elfawal MA, Towler MJ, Reich NG, Golenbock D, Weathers PJ, Rich SM. Dried Whole Plant *Artemisia annua* as an Antimalarial Therapy. *PLoS One*. 2012;7(12):1–7.
9. Liu KCSC, Yang SL, Roberts MF, Elford BC, Phillipson JD. Antimalarial activity of *Artemisia annua* flavonoids from whole plants and cell cultures. *Plant Cell Rep*. 1992 Nov;11(12):637–40.
10. Somasundaram A, Velmurugan V, Senthilkumar GP. In vitro Antimicrobial Activity of *Vernonia Cinerea* (L) Less. *Pharmacologyonline-Newsletter*. 2010;2:957–60.
11. Soma A, Sanon S, Gansané A, Ouattara LP, Ouédraogo N, Nikiema JB, et al. Antiplasmodial activity of *Vernonia cinerea* Less (Asteraceae), a plant used in traditional medicine in Burkina Faso to treat malaria. *Afr J Pharm Pharmacol* [Internet]. 2017;11(5):87–93. Available from: <http://www.academicjournals.org/AJPP>
12. Laoula ABF, Soma A, Ouattara LP, Sanon S, Nikiema JB, Ikiri K, et al. Antiplasmodial activities of leaves and trunk bark of *Sclerocaria Birea* (A. Ric H.) Hochst (Anacardiaceae), a plant used in traditional medicine of Niger. *Afr J Pharm Pharmacol*. 2021 Dec 31;15(12):212–8.
13. Sarkar A, Ghosh P, Poddar S, Sarkar T, Choudhury S, Chatterjee S. Phytochemical, botanical and Ethnopharmacological study of *Scoparia dulcis* Linn. (Scrophulariaceae): A concise review. *Pharma Innov*. 2020 Jul 1;9(7):30–5.
14. Minh Giang P, Tong Son P, Matsunami K, Otsuka H. Chemical and Biological Evaluation on Scopadulane-Type Diterpenoids from *Scoparia dulcis* of Vietnamese Origin. Vol. 54, *Chem. Pharm. Bull*. 2006.
15. Virginie A, Pierre KD, Monteomo Gnate François Adeoti Mansour Franck. Phytochemical Screening of *Sclerocarya birrea*

(Anacardiaceae) and *Khaya senegalensis* (Meliaceae), Antidiabetic Plants. SEMANTIC SCHOLAR. 2016;

16. Ojewole J, Mawoza T, Chiwororo W, Owira P. *Sclerocarya birrea* (A. Rich) Hochst. [’Marula] (Anacardiaceae): A Review of its Phytochemistry, Pharmacology and Toxicology and its Ethnomedicinal Uses. *Phytother Res.* 2010 Jan 1;24:633–9.

17. Fotio Tonfack A, Théophile D, Nguelefack TB, Dzeufiet P, Esther NLT, Temdie RJ, et al. Acute and chronic anti-inflammatory properties of the stem bark aqueous and methanol extracts of *Sclerocarya birrea* (Anacardiaceae). *Inflammopharmacology.* 2009 Aug 1;17:229–37.

18. Niang L, Seid Ali M, Ayessou NCM, Cisse M, DIOP CM. Composition en métabolites secondaires et en minéraux de deux plantes médicinales : *Bauhinia rufescens* Lam et *Sclerocarya birrea* (A.Rich.) Hochst Lahat. *Afrique Science.* 2021;0(2):2–6.

19. Diallo D, Sanogo S, Sanogo R, S. D, Togola A, Niantao I, et al. Etude phytochimique et des activités biologiques de *Sclerocarya birrea* (A. Rich.) Hochst. (Anacardiaceae) : plante utilisée traditionnellement contre le diabète au Mali. 15ème colloque sur la Pharmacopée et la Médecine Traditionnelles Africaines 01 – 04 D. 2008.

20. Laoula Aissata Bintou Fabien Soma A, Sanon S, Yaro B, Ouattara LP, Mahamane IIA, Sirima SB, Nikiema JB and Ilagouma AT. In vitro validation of anti-Plasmodium potency of plants-based extracts and fractions from *Scoparia dulcis* Linn used traditionally to treat malaria in Niger. *Afr J Pharm Pharmacol.* 2024;

21. Singleton VL, Orthofer R, Lamuela-Raventós RM. [14] Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of folin-ciocalteu reagent. *Methods Enzymol* [Internet]. 1999 Jan 1 [cited 2026 Jan 22];299:152–78. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/chapter/bookseries/abs/pii/S0076687999990171?via%3Dihub>

22. Abdel-Hameed ESS. Total phenolic contents and free radical scavenging activity of certain Egyptian *Ficus* species leaf samples. *Food Chem* [Internet]. 2009 Jun 15 [cited 2026 Jan 22];114(4):1271–7. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0308814608013083?via%3Dihub>

23. Fan JP, He CH. Simultaneous quantification of three major bioactive triterpene acids in the leaves of *Diospyros kaki* by high-performance liquid chromatography method. *J Pharm Biomed Anal* [Internet]. 2006 Jun 7 [cited 2026 Jan 22];41(3):950–6. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0731708506001051?via%3Dihub>
24. OECD/OCDE 425: Acute Oral Toxicity. Test No. 425: Acute Oral Toxicity: Up-and-Down Procedure [Internet]. 2022. Available from: <http://www.oecd.org/termsandconditions/>.
25. Peter W, Portus H, Robinson L. The Four-Day Suppressive In Vivo Antimalarial Test. *Ann Trop Med Parasitol*. 1975;69:155–71.
26. Rasoanaivo P, Ratsimamanga-tjrvarg S, Frappier F. Guidelines for the Nonclinical Evaluation of the Efficacy of Traditional Antimalarials. *Traditional Medicinal Plants and Malaria*. 2021;324–41.
27. Mai AJ, Emmanuel M, Ayim P, Magaji MB. Evaluation of Antibacterial Activities and Cytotoxicity of *Sclerocarya birrea* Stem Bark. *OAlib*. 2019;06(09):1–6.
28. Russo D, Kenny O, Smyth TJ, Milella L, Hossain MB, Diop MS, et al. Profiling of Phytochemicals in Tissues from *Sclerocarya birrea* by HPLC-MS and Their Link with Antioxidant Activity. 2013;2013.
29. Armentano MF, Bisaccia F, Miglionico R, Russo D, Nolfi N, Carosino M, et al. Antioxidant and proapoptotic activities of *sclerocarya birrea* [(A. Rich.) Hochst.] methanolic root extract on the hepatocellular carcinoma cell line HepG2. *Biomed Res Int*. 2015;2015.
30. Coulibaly, A. Y., Kiendrebeogo, M., Kehoe, P. G., Sombie, P. A. E. D., Lamien, C. E. M, J. F., & Nacoulma OG. Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects of *Scoparia dulcis* L. 14), 1576-1582. [https://doi.org/10.1089/jmf.2010.0191\(12\)](https://doi.org/10.1089/jmf.2010.0191(12)). *J Med Food*. 2011;
31. Habte G, Habte S, Jilo O, Alemu W, Eyasu K, Meka W, et al. Antimalarial efficacy test of the aqueous crude leaf extract of *Coriandrum sativum* Linn .: an in vivo multiple model experimental study in mice infected with *Plasmodium berghei*. 2024;
32. Moreno a, Badell E, Rooijen NV a N, Druilhe P. Human Malaria in Immunocompromised Mice : New In Vivo Model for Chemotherapy Studies Human Malaria in Immunocompromised Mice : New In Vivo Model for Chemotherapy Studies. *Society*. 2001;45(6):1847–53.

