

# Étude des effets pharmacologiques de type atropinique des extraits organiques de la poudre de racines de *Tinospora bakis* (A. rich, Miers) Menispermaceae

Noya SOMÉ\*, L. SAWADOGO\*\*, I. P. GUISSOU\*\*\*\*  
M. LOMPO\*, J. L. POUSSET\*\*\*\*

## Résumé

Il a été recherché l'effet des extraits organiques de la poudre de racines de *Tinospora bakis* sur le duodénum isolé de rat comparativement à celui de l'atropine, un antagoniste cholinergique de référence. Cette opération est précédée d'une évaluation de la toxicité aiguë chez la souris albinos.

La souris blanche intoxiquée par l'extrait chloroformique (MC) comme éthanonique (MEt) ne développe aucun signe d'intoxication notable en dehors de légers malaises. Le retour à la normale s'opère entre 12 et 24 heures après l'administration.

Par contre tous les extraits testés (chloroformique, éthanologique) inhibent aussi bien les contractions de base du duodénum isolé de rat que celles induites par l'acétylcholine à la concentration de 200 ng/ml. Ces effets s'apparentent à ceux de l'atropine obtenus dans les mêmes conditions. Il a été conclu que ces extraits de plantes sont doués de propriétés anticholinergiques de type atropinique.

**Mots-clés :** Plantes médicinales, pharmacopée traditionnelle, *Tinospora bakis*, duodénum isolé de rat, atropine.

## Abstract

We have carried a comparative study of the activities of atropin and organic macerated extracts of *Tinospora bakis* root powder by acute toxicity and isolated smooth muscle experiments.

The albinos mouse in acute intra-peritoneal (I.P.) intoxication by chloroformic macerated extract (MC) or the ethanolic one (MEt) shows any notable lethality even at the dosis of 2000 mg/kg.

On another side both extracts developed similar atropin-like activities as on the basic contractions of rat isolated intestine (inhibitory effects) as on those due to acetylcholin (A.Ch) at the inhibitory concentration (C.I.) of 200mg/ml (anticholinergic effects).

**Keys words:** Medicinal plants , traditional pharmacopoea, *Tinospora bakis*, isolated rat's intestine, atropin.

\* IRSN/CNRST - 03 B.P. 7192 Ouagadougou 03 - Burkina Faso

\*\* Laboratoire de Physiologie (FAST/UO) 03 B.P. 7021 Ouagadougou 03 - Burkina Faso

\*\*\* Département de pharmacologie - Toxicologie (FSS/UO) 03 B.P. 7021 Ouagadougou - Burkina Faso

\*\*\*\* Laboratoire de pharmacognosie et de pharmacopée traditionnelle, Faculté de médecine et de pharmacie, 34, rue du jardin des plantes, B.P. 199 - 86005 Poitiers cédex

# Introduction

Dans un précédent travail, la toxicité aiguë (TA) du macéré aqueux MA de la poudre de racine de *Tinospora bkis* à été caractérisée contrairement à ses homologues chloroformique (MC) et éthanolique (MEt). Les propriétés de type anticholinergique du macéré aqueux ont alors été mises en évidence sur le duodénum isolé de rat (SOMÉ *et al.*, 1996 ; SOMÉ *et al.*, 1997). Les résultats obtenus avec la seconde forme du macéré aqueux MA2 (effets de type atropinique sur le duodénum isolé de rat) nous ont incité à rechercher des propriétés similaires des macérés MC et MEt tant du point de vue de la TA (contrôle) que de celui des effets sur le duodénum isolé de rat. Les études ont été menées comparativement à l'atropine (At) produit de référence notamment par la relation dose-effet.

## Matériel et méthodes d'étude

### Matériel d'étude

#### Matériel végétal

La matière première (racines) après traitement approprié (nettoyage, découpage, séchage) est pulvérisée. Cent grammes de la poudre obtenue sont mis à macérer à froid dans cinq cent (500) ml de chloroforme et d'éthanol pendant 24 heures. Il est fait de même dans 0,75 à un (1) d'eau à titre de comparaison. Les filtrats obtenus sont portés à siccité jusqu'à poids successivement constant. Le macéré aqueux est lyophilisé. Les résidus secs obtenus font l'objet d'un screening phytochimique d'un test de solubilité, d'une analyse par chromatographie sur couches minces (CCM) et par spectrophotométrie UV/V. La CCM des extraits organiques est faite comparativement au totum des bases alcaloïdiques obtenu au soxhlet, à ses fractions et à un témoin de palmatine. Une réduction préalable au borohydrure de potassium a été nécessaire.

#### Produits de référence

Les produits de référence utilisés sont l'acétylcholine (A.Ch) comme produit contracturant et l'atropine (At) comme antagoniste de référence. Tous deux sont de la firme MERCK avec un degré de pureté au moins égale à 99 % (chlorhydrate d'A.Ch et sulfate d'atropine).

La solution de TYRODE (1910) liquide nutritif assurant la survie de l'organe isolé sert de véhicule pour les produits à tester.

#### Matériel biologique

Les animaux d'étude sont la souris albinos pour l'étude de la DL50 et le rat WISTAR pour la recherche des effets sur l'intestin isolé (duodénum). Tous deux proviennent du Centre international de recherche développement sur l'élevage en zone sub-humide (CIRDES) de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso). Les conditions d'élevage au sein de l'Institut sont celles indiquées dans un précédent travail (SOMÉ *et al.*, 1996).

#### Méthodes d'étude

La toxicité aiguë a été déterminée par la méthode TREVAN (1927) telle qu'adaptée par l'Institut (SOMÉ *et al.*, 1996).

Les effets des produits à tester sur le duodénum isolé de rat ont été recherchés par la mise en œuvre la technique de MAGNUS (1904).

Les éléments d'enregistrement utilisés ont été un capteur isométrique et un enregistreur à deux voies type PHYMEP MD<sub>2</sub> à jauge de contrainte (coupleur amplificateur incorporé).

La cuve à organe isolé a une contenance de 10 ml. Nous avons pratiqué la méthode préventive. Chaque produit a été testé de manière à pouvoir déterminer les concentrations inhibitrices (C.I.) 50 % et 100 %.

Les différents effets qualitatifs des extraits de plante testés ont été dégagés :

- en comparant leur action à celle de l'atropine vis-à-vis des contractions de base du duodénum isolé de rat et de celles provoquées par l'A.Ch (dose submaximale préalablement déterminée) ;
- par comparaison des hauteurs des courbes de contraction obtenues par l'A.Ch en absence et en présence des extraits de plante et de l'atropine ;
- par comparaison de la variation des amplitudes de contractions exprimées en pourcentage d'inhibition (P.I.) ;
- par comparaison des C.I. repères (1,50, 99 %) et leurs rapports respectifs.

Un lien est établi entre les effets obtenus et la composition chimique des extraits testés dégagée par le screening phytochimique.

## **Résultats et commentaires**

### **Présentation des résultats**

#### **Caractéristiques chimiques des extraits étudiés**

Les macérés ont été utilisés sous forme d'extraits secs renouvelés tous les trois mois. Les rendements à extraction sont de 1,60 % pour le macéré chloroformique (MC) et de 2 % pour le macéré éthanolique (MEt). L'extrait MC contient principalement des terpénoïdes (stérols et triterpènes) et des alcaloïdes bases. Tandis que l'extrait MEt présente une composition qualitativement comparable à l'extrait aqueux (tableau I). Il y a lieu de noter un insolubilisé de 80 % pour l'extrait MC. Nous avons constaté une oxydation de la fraction alcaloïdique du macéré chloroformique en cours de fractionnement par chromatographie sur colonne. Cette oxydation rend très semblables voire identiques les spots des composantes alcaloïdiques des macérés MC et MEt. En CCM la fraction alcaloïdique du macéré chloroformique se comporte comme l'ensemble des fractions 16 à 32 de l'extrait obtenu au Soxhlet. Une substance migrant comme la palmatine, un alcaloïde quaternaire, a été mise en évidence (figure 1).

#### **Toxicité aiguë**

Contrairement à l'atropine l'extrait MC comme l'extrait MEt administré en IP n'a provoqué aucune létalité chez la souris blanche même à la dose de 2 000 mg/kg. Néanmoins on note chez les animaux traités un léger malaise avec retour à la normale au bout de 12 à 24 heures après l'administration.

#### **Effet des produits testés sur le duodénum isolé du rat**

Effets des extraits sur le duodénum isolé de rat

##### **Effet des extraits sur les contractions de base**

Tous les extraits de plantes (MC, MEt) exercent un effet inhibiteur sur les contractions de base de l'organe isolé. Cet effet s'observe sur tous les enregistrements obtenus (figure 2) sur lesquels l'on constate une inhibition de 100%.

## Effets des extraits sur les contractions provoquées par l'A.Ch

Tous les extraits de plante exercent un effet antagonique vis-à-vis des contractions du duodénum isolé de rat provoquées par l'A.Ch à la C.I. de 200 ng/ml (figure 2). Pour chacun des extraits les C.I. testés et les P.I. correspondants font l'objet des courbes de la (figure 3). Chaque courbe respective est une sigmoïde dont la partie médiane est une droite. Elles rendent les valeurs repères de C.I. et les rapports correspondants. Les C.I. sont de l'ordre du  $\mu\text{g}$ . Les différentes valeurs absolues et relatives des C.I. sont indiquées respectivement aux tableaux II et III. Les C.I. 50 % sont de 1.050 $\mu\text{g/ml}$  et de 240  $\mu\text{g/ml}$  respectivement pour l'extrait MC et le macéré MEt.

### Effet de l'atropine

L'At exerce un effet inhibiteur tant sur les contractions de base du duodénum isolé de rat que sur celles provoquées par l'A.Ch à la concentration submaximale de 200 ng/ml (figure 4). Cet effet est dû à ses propriétés anticholinergiques bien connues. Les différentes valeurs des concentrations inhibitrices (C.I) et des P.I (% I) sont indiquées au tableau II. La courbe représentative est une sigmoïde dont la partie médiane est une droite (figure 5). Les C.I. sont de l'ordre du ng et la C.I 50 % est de 8 ng/ml. Les valeurs repères des C.I qui conduisent aux rapports respectifs correspondants (tableau III). L'égalité entre les rapports C.I.1 % /C.I. 50 % et C.I. 50 % /C.I.99 % traduit la linéarité de la partie médiane de la courbe représentative et la proportionnalité entre les doses administrées et les récepteurs muscariniques occupés.

### Comparaison des effets des extraits et de l'atropine

#### A partir des données absolues et relatives

Les valeurs absolues des C.I 50 % indiquées au tableau III permettent d'établir entre les extraits étudiés la relation ci-après : At > MEt > MC

Les données relatives également consignées au tableau III :

– confirment la précédente relation

– indiquent que MEt le plus actif des extraits de la plante est en moyenne 3, 10<sup>4</sup> fois moins actif que l'At.

En outre aux doses d'effet minimal, cette différence est d'environ 5,10<sup>5</sup> fois ( rapport des C.I 1% respectives) contre 15.10<sup>3</sup> aux doses d'effet maximal (rapport des C.I 99 % respectives). Tandis qu'entre MEt et MC (extrait organique le moins actif), les mêmes rapports donnent respectivement 7 et 5 soit une moyenne de 6.

Par ailleurs, plus le rapport CII/CI99 est petit, plus le produit testé semble doué d'une plus grande activité (valeur de 0,020 pour l'At, antagoniste de référence). Il existe donc un rapport étroit entre la puissance d'effet du produit testé et la linéarité de la partie médiane de la courbe dose-effet représentative. Cette linéarité est d'autant plus parfaite qu'il existe une grande affinité entre le produit testé et des récepteurs neurobiologiques comme dans le cas de l'At.

Nous pouvons dire en conclusion que les extraits organiques (chloroformique, éthanolique) de la poudre de racines de *Tinospora bakis* développent un effet antagonique vis-à-vis des contractions du duodénum isolé de rat provoquées par l'A.Ch à la concentration de 200 ng/ml. Cet effet anticholinergique est tout à fait comparable à celui de l'atropine. Il s'agit d'un effet de type atropinique donc de type antagoniste.

## Du point de vue chimique

Ces résultats autorisent à penser que :

- l'extrait MEt contiendrait principalement des principes chimiques à puissant effet antagonique;
- l'extrait MC paraît de composition chimique hétérogène et moins riche en substances à effet anticholinergique (importante fraction de terpénoïdes non hydrosoluble).

## Discussion

Tous les extraits de plantes testés inhibent les contractions de base de l'organe isolé tout comme celles provoquées par l'A.Ch à la concentration de 200 ng/ml. Ils s'opposent aux effets contracturants de l'A.Ch en inhibant plus ou moins selon la dose administrée les contractions provoquées de l'organe isolé. Il s'agit alors d'effets anticholinergiques, antispasmodiques ou de type atropinique.

**Tableau I.** Quelques caractéristiques physico-chimiques des extraits étudiés : rendement, screening phytochimique, solubilité, CCM et absorption UV

	MC	MEt	MA <sub>1</sub>	MA <sub>2</sub>
Acides gras	++			
Polyoses			++	++
Composés réducteurs		++	++	++
Tanins		++(C)	++(C)	++(C)
Terpénoïdes	+++ (T)			
Caroténoïdes	++			
Alcaloïdes	+++ (B)	+++ (S)	+++ (S)	+++ (S)
Saponosides		++ (*)	++ (*)	++ (*)
Hétérosides stéroïdiques		++ (*)	++ (*)	++ (*)
Coumarines	++	++ (*)	++ (*)	++ (*)
Anthocyanosides		+++ (*)	+++ (*)	+++ (*)
Rendemen t(%)	1,60	2	7,20	6,80
Hydrosolubilité	20 %	85 %	150 mg/ml	150mg/ml
CCM	T, B	S, P	S, P	S, P
Absorption UV (nm)	344-272 264-220	460-372- 316-304-272	280,260 216	280,254 210

B : alcaloïdes bases

C : tanins catéchiq ues

S : alcaloïdes sels

\* : après hydrolyse

T : terpénoïdes

Y : imprécis

+ : faiblement positif

++ : moyennement positif

+++ : fortement positif

P : polyphénols

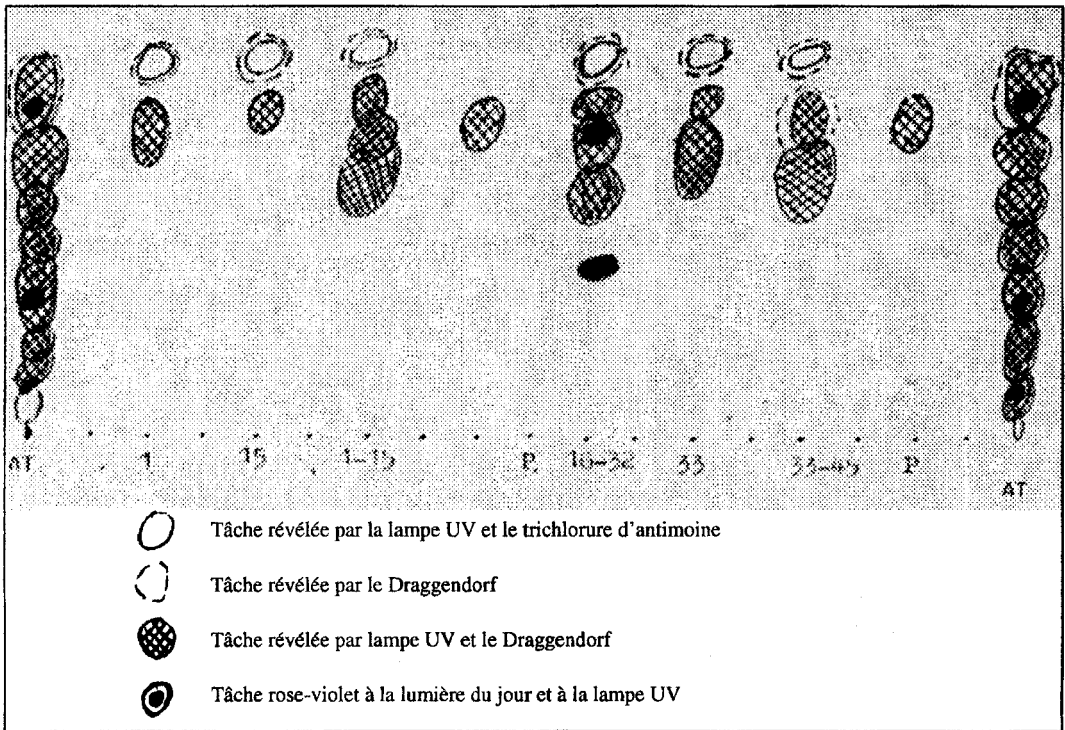


Figure 1. CCM des fractions 1-15, 16-32 et 33-45 comparée aux témoins des alcaloïdes tertiaires (AT) et de palmatine (P) éluant chloroforme méthanol 80/20.

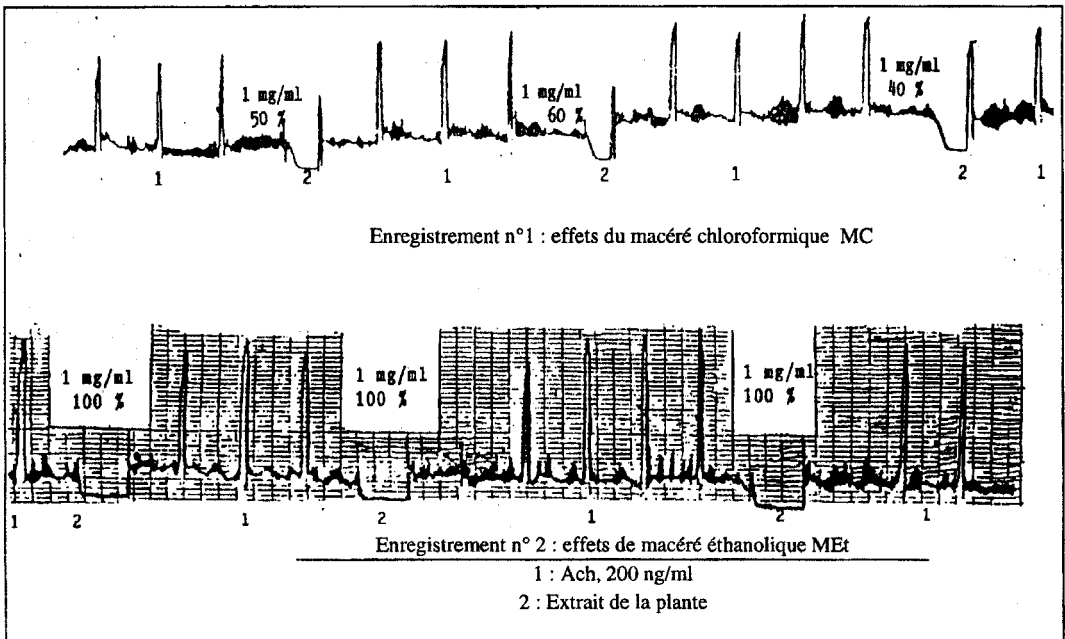


Figure 2. Effets des extraits chloroformique (MC) et éthanolic (MEt) sur le duodénum isoé de rat  
 – effet inhibiteur sur les contractions de base cf, E<sub>1</sub> et E<sub>2</sub>  
 – effet de type antagonique sur les contractions provoquées sur l'Ach (200 ng/ml) : cf, E<sub>1</sub> et E<sub>2</sub>

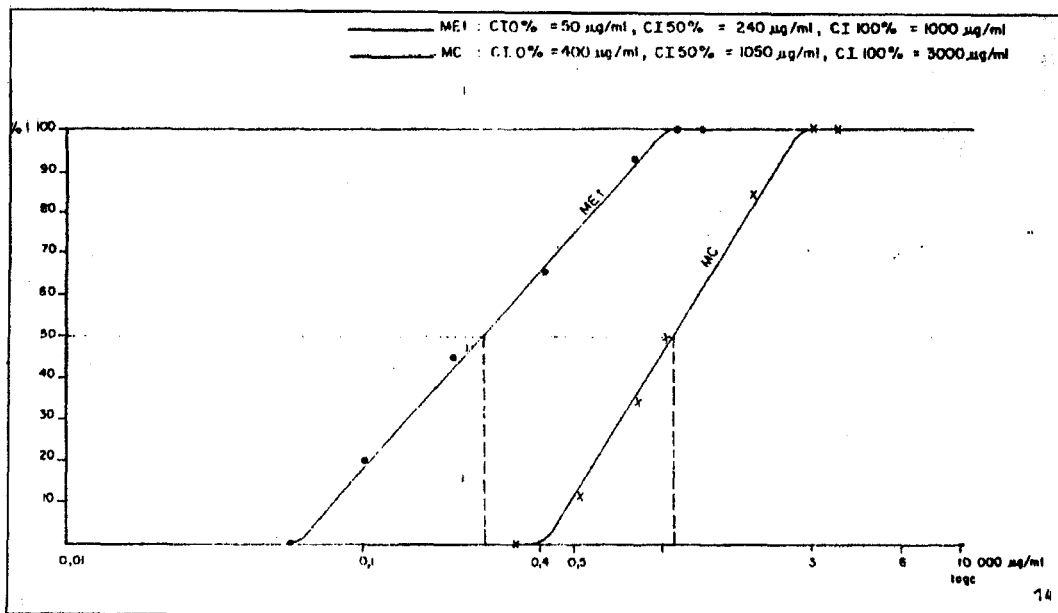


Figure 3. Courbes de l'effet de type antagoniste des extraits chloroformique (MC) et éthanolique (MEt) vis-à-vis des contractions du duodénum isolé de rat provoquées par l'ACh 200 ng/ml : % I = f (logc).

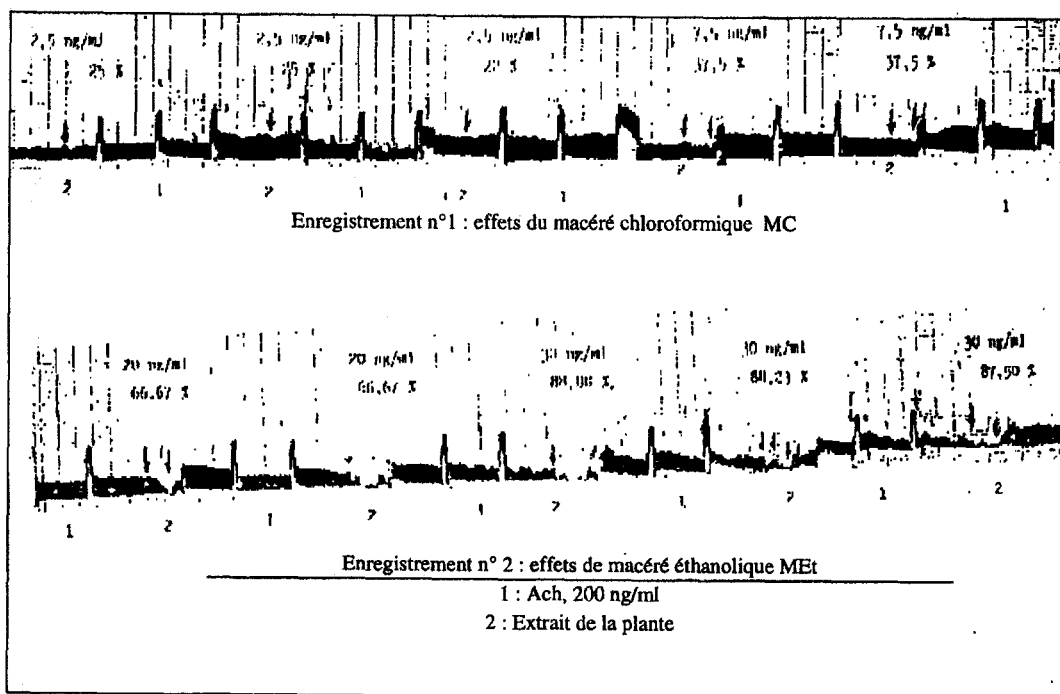
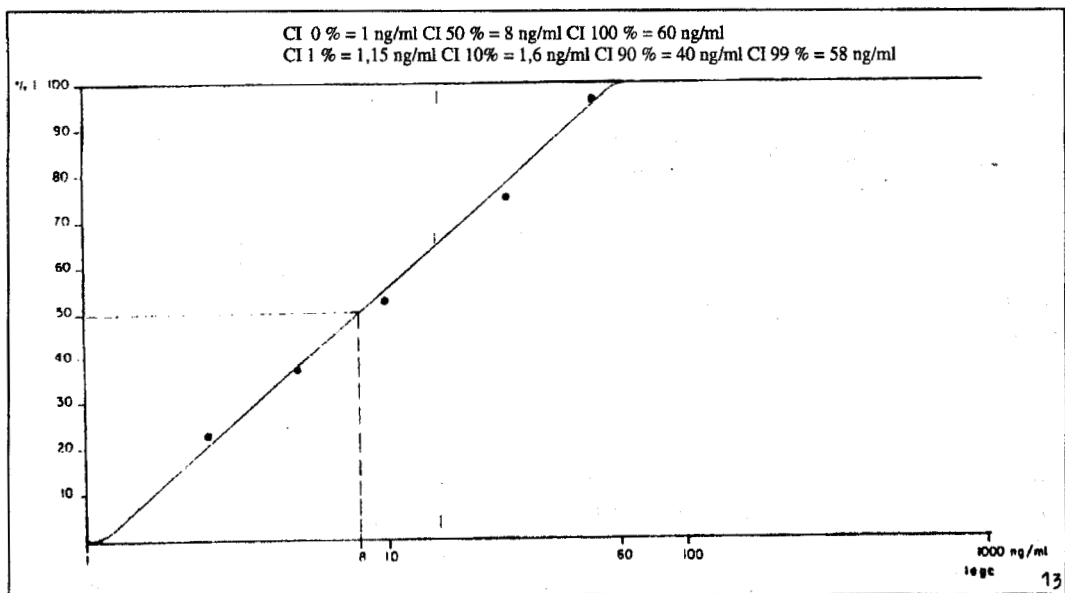


Figure 4. Effets de l'atropine (At) sur le duodénum isolé de rat.

- Effet inhibiteur sur les contractions de base cf E<sub>1</sub> et E<sub>2</sub>.
- Effet antagoniste sur les contractions provoquées par l'ACh 200 ng/ml : cf E<sub>1</sub> et E<sub>2</sub>



**Figure 5.** Courbe de l'effet antagonique en prévention de l'atropine (At) vis à vis des contractions du duodénum isolé de rat provoquées par l'ACh 200 ng/ml % I = f (logc).

**Tableau II.** Doses-effets des extraits organiques de la poudre de racines de *Tinospora bakis* et de l'atropine sur les contractions cholinergiques du duodénum isolé de rat.

At	ng/ml	1	2,5	5	10	25	30	50	60
	% I	0	22,88	36,87	53,28	74,85	85,05	96,35	100
MC	µg/ml	400	500	800	1 000	2 000	2 500	3 000	-
	% I	0	8,33	34,37	50,14	84,13	94,69	100	-
MEt	µg/ml	50	100	200	300	400	600	800	1 000
	% I	0	20,64	44,91	54,50	63,15	83,60	92,77	100

**Tableau III.** Puissance d'effets des extraits organiques de la poudre de racines de *tinospora bakis* et de l'atropine (At) sur les contractions cholinergiques du duodénum isolé de rat : CI repères, rapports respectifs correspondants et puissance d'effet relative.

	CI 1 %	CI 50 %	CI 99 %	CI 1 CI 50	CI 50C I 99	CI 1 CI 99
At	1,15 ng/ml	8 ng/ml	58 ng/ml	0,14	0,14	0,020
MC	410 µg/ml	1050 µg/ml	2 900 µg/ml	0,38	0,36	0,14
ME <sub>t</sub>	60 µg/ml	240 µg/ml	960 µg/ml	0,25	0,25	0,062
At/MC	356.321	131.250	72.500	At > MC	13.10 <sup>4</sup>	fois
At/ME <sub>t</sub>	52.174	3.10 <sup>4</sup>	16.552	At > ME <sub>t</sub>	3.10 <sup>4</sup>	fois
MC/ME <sub>t</sub>	6,83	4,40	4,74	ME <sub>t</sub> > M	5	fois



L'extrait MEt est le plus actif (CI50 % = 240 µg/ml contre 1050 µg/ml pour le macéré chloroformique MC).

L'existence d'une linéarité traduite par l'égalité des rapports des CI repères indique que dans cette zone l'effet de chaque extrait testé est proportionnelle à la dose administrée. Dans le cas de l'atropine il y a une proportionnalité entre chaque dose administrée et le nombre de récepteurs muscariniques occupés.

Nous n'avons pas rencontré des résultats similaires dans les données de la littérature que nous avons pu consulter. Ceux concernant la plante voisine n'ont pas abordé cet aspect (ANIS et IQBAL, 1986 ; BASU, 1970 ; BEAUQUESNE, 1938 ; KAM-SOULOUM, 1984 ; KERHARO et ADAM, 1974 ; MAHAJAN *et al.*, 1985 ; PENDSE *et al.*, 1981 ; REGE *et al.*, 1984 ; SINGH *et al.*, 1985.).

Cependant un certain rapprochement pourrait être envisagé entre nos résultats et ceux rapportés par MANSKE (1975) relatifs à des alcaloïdes de type papavérinique isolés de plantes de la famille des *Menispermaceae* et de familles voisines. Cela est possible en raison de la présence d'alcaloïdes quaternaires de structure analogue dans les extraits que nous avons testés. En effet, le screening phytochimique des extraits de la poudre de racines de *Tinospora bakis* mettent en évidence la présence d'alcaloïdes quaternaires (palmatine). Cette hypothèse est d'autant plausible :

- qu'au niveau de l'extrait MC à effet apparemment plus spécifique presque seule la partie alcaloïdique est hydrosoluble;
- que l'extrait MEt présente qualitativement la même composition chimique que l'extrait aqueux MA1.

Néanmoins, nous devons nuancer notre assertion pour la raison que la littérature scientifique reconnaît aux coumarines, présentes dans les extraits MEt et MA, des propriétés antispasmodiques (HODAK *et al.* cités par GRIGORESCU 1982).

Des effets anticholinergiques de *Nauclea latifolia* (Rubiaceae) ont été rapportés par LOMPO (1987) et GUISSOU *et al.* (1992). Par ailleurs des effets similaires relatifs au macéré aqueux de *Khaya senegalensis* ont été également rapportés par LOMPO *et al.* (1995). S'agissant de deux plantes faisant l'objet des mêmes indications thérapeutiques (gastroentérites, parasitoses notamment intestinales et paludisme, troubles hépatobiliaires, morsures des ophidiens...) que *Tinospora bakis* nous sommes d'avantage tenté de croire à l'intérêt scientifique de ces résultats.

## Conclusion

A l'issue de cette étude il est apparu que les macérés organiques de poudre de racine de *Tinospora bakis* développent un effet inhibiteur sur les contractions de base du duodénum isolé de rat. Ils inhibent également les contractions de l'organe isolé provoquées par l'A.Ch à la concentration de 200 ng/ml.

Ces effets sur les contractions cholinergiques et inhibiteurs sur les contractions de base sont tout à fait comparables à ceux exercés par l'atropine, antagoniste de référence. Nous pouvons donc parler d'effets de type atropinique ou atropin-like pour qualifier l'action des extraits testés sur duodénum isolé de rat. Ces résultats justifient en partie l'utilisation de la drogue dans les gastroentérites (mise à profit des propriétés antispasmodiques). Les études ultérieures nous permettront de mieux les caractériser par des tests plus affinés en rapport avec le fractionnement des groupes de principes chimiques. □

## Références bibliographiques

- ANIS M., IQBAL M., 1986.** Antipyretic utility of some indian plants in traditional medicine. *Fitoterapia* 1986,57 (1), 52-55
- BASU A.P., 1970.** Studies on antibacterial activity of *Tinospora cordifolia*. *Indian J. Pharm* 1970, 32 (6), 180-181.
- BEAUQUESNE B., 1938.** Recherches sur quelques ménispermaceae des genres *Tinospora* et *Cocculus* *Bull. Sci. Pharmacol.* 1938, 45, 7-14.
- GUISSOU I.P., SAWADOGO M., KABORE I.Z., FAMAY J., ATTASSI, HANOCQ M., 1992.** Etude chez l'animal de *Nauclea latifolia* Sm (Rubiaceae). *Annales de l'Université de Ouagadougou*, 1992, Série B, 127-146.
- GRIGORESCU E., 1982.** Les bases biogénétiques de la formation des principes actifs principes actifs dans les plantes. Séminaire Commun ONUDI-Roumanie sur les plantes médicinales Centre Collaborateur Commun ONUDI/ROUMANIE, Ministère de l'Industrie Chimique, Bucarest 1982.
- KAM-SOULOUM., 1984.** Contribution à l'étude de l'effet hépatoprotecteur de l'extrait aqueux de *Tinospora bakis*. Thèse pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie, DAKAR, 1984
- KERHARO J et ADAM J.C., 1974.** La Pharmacopée Sénégalaise Traditionnelle: plantes médicinales et toxiques Edit. Vigot Frères, Paris VI\*, 1974, 554-556.
- LOMPO M., 1987.** Contribution à l'étude pharmacologique de *Nauclea latifolia* Sm (Rubiaceae). Thèse pour le Diplôme d'Etat de Docteur en pharmacie, Université CHEIK ANTA DIOP de Dakar 1987, N° 68, 103 p et annexes, 50-61.
- LOMPO M., GUISSOU I. P. et SOME N., 1995.** Inhibition des contractions intestinales du rat par l'extrait aqueux (macération) des écorces de tronc de *Khaya senegalensis* (Desr) A. Juss. (Meliaceae)- OCCGE INFORMATIONS, 1995, N°102- 103, 31-37.
- MAGNUS R., 1904.** Versuche am überbunden Dünndarm Von Saugetieren *Arch. Ges. Physiol.* 1904, 102, 123.
- MAHAJAN V.R. ; DESAI S.K. ; JOLY C.I., 1985.** Preliminary report on the hypoglycemic agent isolated from *Tinospora cordifolia* *Indian J. Pharm. Sci.* 1985, 47 (2), P. 65.
- MAHAJAN V.R. ; JOLY C.I., 1985.** A new hypoglycemic agent from *Tinospora cordifolia* Miers *Indian Drugs* 1985, 23 (2), 119-120.
- MANSKE R.H.P., 1975.** The pharmacology and toxicology of the papaveraceae alkaloids *The alkaloids* 1975, 15, 207-261.
- PENDSE V.K. ; MAHAWAR M.M. ; KANNAN N. R. ; SOMANI K.C. ; GAUTAN S.K., 1981.** Anti-inflammatory and related activity of water extract of *Tinospora cordifolia* Nem giloe. *Indian Drugs*, 1981 (Recd 1982), 19 (1), 14-21.
- REGE N. ; DAHANUKAR S ; KARANDIKA S.M., 1984.** Hepatoprotective effects of *Tinospora cordifolia* against carbon tetrachloride liver damage. *Indian Drugs*, 1984 (Recd 1985), 21 (12), 544-555.
- SINGH B. ; SHARMA M.L. ; GUPTA D.K. ; ATAL C.K. and ARYA R.K., 1985.** Protective effect of *Tinospora cordifolia* on carbon tetrachloride induced hepatotoxicity. *Indian J. Pharmacol.* 1984 (Recd 1985), 16 (3), 139-142.
- SOMÉ N., 1984.** Rapport de mission d'enquêtes ethnopharmacologiques dans la province du Sahel et de L'Oudalan (BURKINA FASO) 1984.
- SOMÉ N., SAWADOGO L., GUISSOU I.P., LOMPO M., POUSSET J.L., 1996.** Évaluation de toxicité générale aiguë d'un extrait aqueux de la poudre de racines de *Tinospora bakis*, (A. RICH), Miers, Menispermaceae. *Scien. Techn.* 1995/1996, 22 (1), 38-46
- SOMÉ N., SAWADOGO L., GUISSOU I.P., LOMPO M., POUSSET J.L., 1997.** Effets de type atropinique du macéré aqueux de la poudre de racines de *Tinospora bakis* (A. Rich, Miers) Menispermaceae ; *Revue du CAMES*, *Scien. Méd.*, 1997, 00,00.
- TREVAN J.W., 1927.** The error of determination of toxicity *Proc. Roy.Soc.* 1927, 101B, 483 - 514
- TYRODE., 1910.** Physiological salt solution for intestinal smooth muscle. *Archs. Int. Pharmacodyn.* 1910, 20, 205.
- WEPIERRE J., 1977.** Abrégé de pharmacodynamie générale Édition Masson 1977, 107 - 124 et 140 - 174.