

ÉVALUATION DE LA TOXICITÉ DE *TABERNAMONTANA JOHNSTONI*, PLANTE CONSOMMÉE PAR LES GRANDS SINGES DANS LE PARC NATIONAL DE KAHUZI-BIÈGA, RÉPUBLIQUE DÉMOCRATIQUE DU CONGO

**S. KAMUNGU¹, M. BAGALWA², K. BASABOSE¹, N. BURUME³
et J. YAMAGIWA⁴**

¹*Laboratoire de Primatologie, Département de Biologie, Centre de Recherche en Sciences Naturelles de Lwiro, D. S. Bukavu, République Démocratique du Congo*

²*Laboratoire de Malacologie, Département de Biologie, Centre de Recherche en Sciences Naturelles de Lwiro, D. S. Bukavu, République Démocratique du Congo*

³*Département de Santé Publique, Institut Supérieur Technique Médical/Kabare, République Démocratique du Congo*

⁴*Laboratory of Human Evolution Studies, Kyoto University, Kyoto, Japan*

* Correspondance, e-mail : *jeankamungu@yahoo.fr*

RÉSUMÉ

Ce travail intitulé "Toxicité de *Tabernamontana johnstoni*, plante consommée par les grands singes dans le Parc National de Kahuzi-Bièga, République Démocratique du Congo" s'est fixé comme objectifs d'identifier les substances chimiques présentes dans différentes parties de cette plante et de tester la toxicité des extraits aqueux et éthanoliques sur les rats (*Lophuromus flavonpunctatus* et *Matomys coucha*) et in vitro sur le vers terre *Alma emini*, il ressort que la plante étudiée est toxique et contient des principes actifs antihelminthiques dans ses différentes parties. Les tests «in vitro» ont prouvé que les extraits aqueux et éthanolique des fruits se sont révélés très actifs contre les vers de terre que les graines car ils ont tué 100 % des vers de terre à une concentration de à 0,2 g/mL et 0,02 g/mL. Par contre, les extraits aqueux et éthanoliques se sont révélés très toxique chez les rats que les extraits des graines. Ceci justifie la raison pour laquelle, les grands singes les consommés pour leur automédication.

Mots-clés : *Tabernamontana johnstoni*, toxicité, *Lophuromus flavonpunctatus*, *Matomys coucha*, *Alma emini*.

ABSTRACT

Evaluation of the toxicity of *Tabernamontana johnstoni*, plant consumed by the large monkeys in the national park of Kahuzi-Bièga, Democratic Republic of Congo

This work entitled "Toxicity of *Tabernamontana johnstoni*, plant consumed by the large monkeys in the National park of Kahuzi-Bièga, Democratic republic of Congo" was fixed like objectives to identify chemical substances present in various parts of the plant and to test in vitro the toxicity of the aqueous and ethanolic extracts on the rats (*Lophuromus flavonpunctatus* and *Matomys coucha*) and on the worms *Alma emini*. Result showed that the plant is toxic and contains active anthelmintic substances in its various parts. The "in vitro" tests have proven that the aqueous and ethanolic extracts of the fruits appeared very active against the earthworms than the seeds because they killed 100% of the earthworms to a concentration of 0.2 g/mL and 0.02 g/mL respectively. On the other hand, the aqueous and ethanolic extracts of the fruits appeared very toxic in the rats than the extracts of seeds. This justifies the reason for which, great apes consumed this part for their self-medication.

Keywords : *Tabernamontana johnstoni*, Toxicity, *Lophuromus flavonpunctatus*, *Matomys coucha*, *Alma emini*.

I - INTRODUCTION

Les études de régime alimentaires des grands singes dans le Parc National de Kahuzi-Bièga ont été réalisées par différents chercheurs [1] et montrent que ces animaux ont des préférences sur certaines plantes en fonction des saisons et des habitats. Les grands singes utilisent intuitivement ces plantes non seulement pour se nourrir mais aussi pour se soigner [2 - 4]. Depuis près de 30 ans, les primatologues ont montré que les grands singes savent se soigner en prélevant dans leur environnement les plantes médicinales dont ils ont besoins [5, 6]. Ces animaux ont développés des stratégies pour stopper le développement de certains microbes pathogènes ou soigner des blessures accidentelles [7]. Parmi les récentes études d'automédication des primates, on distingue deux méthodes de lutte antiparasitaires notamment le frottement des plantes à la partie blessée et la consommation des feuilles. La première méthode a été observée chez les gorilles du Parc National de Kahuzi-Bièga qui se soignent des feuilles de plantes (cas de *Basera multiflora*) en mâchant ces feuilles puis léchant les blessures infligées à l'occasion des interactions entre deux groupes (communication personnelle).

Cette méthode a fait l'objet de plusieurs observations sur le terrain par d'autres auteurs [5, 7]. La consommation des feuilles à des fins antiparasitaires par les chimpanzés a été observée dans le Parc National de Mahale mountain en Tanzanie [8]. Dans ces plantes, on a pu isoler et caractériser une substance la Thiarubrine A. Cette molécule est trop active vis-à-vis des champignons et de levure. Elle est aussi active contre les vers intestinaux qui parasitent régulièrement les grands singes. Deux autres molécules furent isolées dont l'acide kaurénoïque et grandiflorenique. Testés chez les rats ces substances stimulent la production de la progestérone [2]. Dans le Parc National de Kahuzi Biega, certaines plantes sont régulièrement consommées par les grands singes en forêt primaire et secondaire et constituent la base de leur alimentation [9, 10].

Cependant peu d'informations existent sur les plantes à vertu antiparasitaire que consomment ces grands singes. *Tabernamontana johnstoni* est une plante consommée par les grands singes mais seulement les graines de fruits sont avalées et rarement les feuilles et les écorces. Cette attitude nous a poussés à connaître les causes de ce comportement alimentaire qui est en corrélation avec la variation des taux de parasite mis en évidence chez les grands singes dans le Parc National de Kahuzi Biega. Le genre *Tabernamontana* est représenté par plus de 100 espèces dans le monde et produit une variété des alcaloïdes qui ont diverses activités biologiques. Plusieurs espèces de ce genre sont utilisées comme médicaments traditionnels pour le traitement des maladies nerveuses [11, 12]. L'objectif de cette étude est d'évaluer la toxicité de la plante *Tabernamontana johnstoni* sur les vers de terre *Alma emini* et leur toxicité sur les rats sauvages *Lophuromys flavopunctatus* et *Mastomys coucha* au laboratoire.

II - MATÉRIEL ET MÉTHODES

II-1. Récolte de la plante

Tabernamontana johnstoni est un arbre de 4 à 8 m de haut de la famille d'Apocynaceae qui a été récoltée dans le Parc National de Kahuzi- Biega à 2202 m d'altitude. Elle a été déterminée par comparaison aux spécimens de l'herbarium du Centre de Recherche en Sciences Naturelles de Lwiro. Elle est utilisée par la population vivant en périphérie de la forêt pour soigner la diarrhée et est un véritable purgatif [13] et comme aphrodisiaque chez les tradi-praticiens [2]. Dans l'ancien Congo, la sève était employée pour le traitement du syphilis et ses feuilles pour la gomme et les maladies dentaires [14].

Les écorces des tiges et des racines, les feuilles, les fleurs, les fruits et les graines étaient récoltés et séparément. Séchés à l'air libre; pilés et tamisés pour faire une poudre fine à l'aide d'un tamis de 250 microns de diamètre.

II-2. Préparation des extraits et screening phytochimique

Trente grammes (30 g) de poudre ont été macérés dans 150 mL d'eau déionisé et 30 g dans 150 mL d'éthanol à 70% pour faire les extraits aqueux et éthanolique. Ces extraits ont été filtrés et évaporés à sec pour obtenir des résidus afin de servir pour le test d'activité et de toxicité. Une autre quantité a été préparée et conservée pour le screening phytochimique et a été réalisé sur les différentes partie de la plantes. Les groupes chimiques recherchés sont les saponines ; alcaloïdes; terpenoides; quinones; flavonoïdes; tannins; stéroïdes; et phénol. Ces substances organiques ont été identifiées qualitativement comme l'indique plusieurs auteurs [15-17].

II-3. Préparation des dilutions

Les résidus des extraits aqueux et éthanoliques étaient repris dans l'eau déionisé pour préparer une série des concentrations : 10^{-1} ; 10^{-2} ; 10^{-3} , 10^{-4} mg/mL

II-4. Récolte des vers de terre

Les vers de terre *Alma emini L* ont été récoltés dans un canal d'irrigation d'un marais à Lwiro à la main gantée et transportés au laboratoire dans la boue.

II-5. Capture et élevage de rats

Pour des raisons de taille, de prix et de temps, la très grande majorité des expérimentations animales se font sur les rongeurs. La souris étant de mieux en mieux connue au point de vue génétique, son usage augmente plus que celui des autres espèces. Les rats sauvages *Lophuromys flavopunctatus* et *Mastomys coucha* ont été capturés dans les champs de culture aux alentours de la station de Lwiro à l'aide des clapettes. Ainsi 140 individus ont été captures dont 70 *Lophuromys flavopunctatus* et 70 *Mastomys coucha* dont le poids varie entre 30 à 35 g. Les individus capturés ont été transportés au laboratoire et gardés dans des cages en bois. Les rats étaient nourris aux maniocs et patate douce dans leur lieu de capture avant le test pendant au moins 24 à 48 heures avant l'expérimentation.

II-6. Test de toxicité et détermination de la concentration létale (CL₅₀)

Les tests d'activités anthelminthiques des extraits des différentes parties de la plante *Tabernamontana johnstoni* ont été réalisés « *in vitro* » sur les vers de terre. 5 vers *Alma emini* sont mis dans une boîte de pétri, contenant 5 mL de chaque dilution des extraits préparés et deux produits anthelminthiques de synthèses (Decaris et Flagile). Le taux de mortalité est noté après 24 heures. Le dépouillement a consisté à retirer les vers de séparément de différentes boîtes de pétri, les laver et les mettre dans l'eau déminéralisée pendant deux heures pour voir s'ils ne vont plus bouger. La dose létale moyenne (CL₅₀) est la dose moyenne déterminant la survie ou la mortalité chez 50% des animaux sur lesquels on effectue l'expérience (*Alma emini*). Elle a été calculée à l'aide des résultats de plusieurs tests par la méthode de courbe de régression sur ordinateur par le programme Start View 5.0.

Quatre rats (*Lophuromys flavopunctatus* et *Mastomys coucha*) ont été utilisés pour chaque concentration. Pour l'individu ayant rempli le critère, 1 cc des extraits de la plante des concentrations différentes de 1 ; 0,1 ; 0,01 et 0,001g, a été administré par voie orale à l'aide d'une seringue à un rat de 30 g. Certains individus ont été administrés de l'eau comme témoin négatif. Les rats ont été mis en jeûne 24 heures avant l'administration de la dose juste avant le jour du test [18, 19]. Le test de toxicité était fait sur les individus ayant un poids de plus de 30 à 35 g. Après administration, les rats ont été d'abord mis en observation pour noter le cas de mort immédiate et voir s'ils n'ont pas expulsé des parasites intestinaux pendant deux heures avant de leur donner à manger et à boire [18]. Après l'administration de la dose, les rats étaient nourris aux maniocs, arachide et patate douce. La mortalité est évaluée après 24 heures et 48 heures. Le taux de mortalité est trouvé en prenant les nombre d'individus morts multipliés par cent sur le nombre total des individus tester pour la dose.

III - RÉSULTATS ET DISCUSSION

III-1. Screening phytochimique

Les différentes parties de la plante *Tabernamontana johnstoni* ont été analysés en vue de déceler les différentes substances chimiques. Le **Tableau 1** présente les résultats du screening phytochimique. Ainsi, toutes les parties de la plante ont été analysées notamment les écorces des racines, les écorces des tiges, les feuilles, les fruits et les fleurs.

Tableau 1 : Screening phytochimique des différentes parties de *Tabernamontana johnstoni*

Substances naturelles	Différentes parties de la plante					
	Fruit	Racine	Ecorce	Graine	Feuille	Fleur
Saponines	+	+	++	-	+++	++
Alcaloïdes	+	+++	+++	+++	++	+
Flavonoides	+	++	+	++	+++	+++
Glycides	+	++	++	+	++	+
Lipoïdes	+++	+++	+++	+++	++	+
Tannins	+++	-	-	+	+++	++
Stéroïdes	+++	+++	+++	+++	++	+
Terpenoïdes	-	-	-	-	-	+++
Quinones	++	+++	+++	+	+++	+++
Phénols	+	+++	+++	+++	+++	+++

Légende : réaction négative (-), réaction légèrement positive (+), réaction positive (++) et extrêmement positive (+++)

La présence de certaines substances comme les saponines, stéroïdes, quinone et le phénol montre que certaines parties de la plante ont une concentration élevée par rapport aux autres substances. Ces substances chimiques sont reconnues toxiques et peuvent être à la base de la consommation sélective et périodique de la plante par les grands singes dans le Parc National de Kahuzi-Bièga. Les alcaloïdes, les terpnoides, les quinones, le phénol sont des véritables antiparasitaires [20]. Dans les études sur les plantes consommées par les grands singes, dans le Parc de Mahale, deux composés ont été isolés de *Vernonia amydalina*, la Vernonioside B1 et la Vernodaline [8]. Ces deux composés ont une activité parasitaire très marquée [21, 22]. Dans l'*Albizia grandibracteata*, une légumineuse tropicale dont les chimpanzés ne mangent d'ordinaire que les feuilles et encore rarement. L'analyse chimique faite sur les écorces contenait des molécules inconnues et complexes, baptisées saponosides, aux vertus antiparasitaires. Dans les extraits de *Tabernamontana johnstoni* les alcaloïdes, les quinones et les saponines sont présentes et seraient probablement à la base de cet effet parasitaire.

III-2. Activité antihelminthique des extraits aqueux et organiques des fruits et graines de *Tabernamontana johnstoni*

Le test antihelminthique des extraits des parties consommées par les grands singes est présenté dans le **Tableau 2** ci-dessous.

Tableau 2 : Test d'activité antihelminthique des fruits et graines de *Tabernamontana johnstoni* comparés au produit synthétiques

	Fruit		Graines		Produit de synthèse	
	Aqueux	Ethanol	Aqueux	Ethanol	Décaris	Flagile
Concentration des solutions	0,2g/mL	0,2g/mL	0,2g/mL	0,2g/mL	0,5g/mL	0,25g/mL
Concentration mère	100%	100%	100%	100%	100%	100%
1 ^{ère} dilution 10^{-1}	100%	100%	50%	80%	100%	100%
2 ^{ème} dilution 10^{-2}	0%	0%	0%	0%	100%	0%
Témoin	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Ceci montre qu'à la concentration de 0,02 g/mL, les extraits aqueux et éthanolique sont très actifs pour la partie extraite du fruit que les graines. La toxicité de Décaris elle va jusqu'à 0,005 g/mL mais par contre celle de Flagile elle s'arrête à 0,025 g/mL. En effet, certaines plantes ont des vertus antihelminthiques très efficaces et ces plantes sont déjà vulgarisées dans la pharmacopée traditionnelle [7].

III-3. Détermination de la concentration létale (CL₅₀) des extraits après 24 heures d'exposition

La concentration létale (CL₅₀) est la concentration nécessaire qui tue 50% des vers de terre *Alma emini* après 24 heures d'exposition. Les résultats sont groupés dans le **Tableau 3**.

Tableau 3 : Concentration létale des extraits aqueux et éthanolique de *Tabernamontana johnstoni*

Produits	LC ₁₀₀ (g/mL)	LC ₅₀ (g/mL)	LC ₀₀ (g/mL)
Graines aqueux	0,2	0,02	0,002
Graine éthanolique	0,2	0,019	0,002
Fruits aqueux	0,2	0,010	0,002
Fruits éthanolique	0,2	0,010	0,002

Les extraits des fruits sont plus efficaces que ceux des graines et sont comparables à l'antibiotique comme le flagile pris comme produit de comparaison. Selon les observations sur terrains les grands singes consomment rarement la chair des fruits mais les graines enfouies dans une pulpe à l'intérieur.

Ce comportement serait probablement dû à la grande toxicité de cette partie de la plante. Mais par contre les graines qui ont une concentration modérée sont consommées lors que les grands singes ont séjourné longtemps dans la forêt secondaire. Les résultats des analyses coproscopiques montrent bien que durant leur séjour dans la forêt secondaire, les grands singes ont un taux élevé des parasitoses. Mais si ces animaux consomment ces graines, on retrouve des vers adultes dans leurs fèces (communication personnelle). En effet l'automédication des grands singes dans le Parc National de Kahuzi et dans d'autres Parcs ont été confirmé par nos prédecesseurs [23]. Pour déterminer la toxicité des extraits sur les grands singes qui consomment ces différentes parties de la plante, un test *in vitro* sur les rats sauvages a été réalisé sur 72 individus subdivisés en deux espèces, 36 individus de l'espèce *Lophuromys flavoponctatus* et 36 individus de l'espèce *Mastomys coucha*. Les résultats des tests sont repris dans le **Tableau 4** ci-dessous.

Tableau 4 : Toxicité des différentes parties de *Tabernamontana johnstoni* sur les rats *Lophuromys flavoponctatus* et *Mastomys coucha*

	<i>Lophuromys flavoponctatus</i>				<i>Mastomys coucha</i>			
	1	0,1	0,01	0,001	1	0,1	0,01	0,001
Concentration (g/30 g)	1	0,1	0,01	0,001	1	0,1	0,01	0,001
Graine Aqueux	0	0	0	0	0	0	0	0
Graine Ethanolique	0	0	0	0	0	0	0	0
Fruit Aqueux	100	33,3	33,3	0	100	66,7	33,3	0
Fruit Ethanolique	100	66,7	33,3	0	100	66,7	66,7	33,3
Témoin eau	0	0	0	0	0	0	0	0

Il ressort de ce **Tableau** que les extraits aqueux et éthanoliques des fruits de *Tabernamontana johnstoni* contiennent des substances toxiques sur nos deux espèces de rats alors que les extraits des graines n'en contiennent pas. Les extraits des fruits (fruit aqueux et éthanolique) ont montré 100 % de mortalité à la concentration de 1 g/30 g de poids. La mortalité des rats va en diminuant avec la dilution des extraits et est de 0 % à la concentration de 0,001 g/ 30 g de poids. Le taux de mortalité est presque le même pour les deux espèces de rats avec seulement une petite différence pour l'espèce *Mastomys coucha* dont la mortalité va jusqu'à 0,0001 g/ 30 g de poids pour les extraits éthanoliques des fruits. Le *Tabernamontana johnstoni* contient plusieurs substances actives qui seraient responsables de la toxicité de vers de terre utilisé dans le test *in vitro* et de la mortalité des rats [19]. Mais la concentration dans les graines consommées par les grands singes est seulement toxique pour les vers et non pour les rats. Ainsi, l'utilisation de cette plante par ces animaux est indexée à la valeur antiparasitaire de la plante.

V - CONCLUSION

Au terme de ce travail, il ressort que les extraits aqueux et éthanolique de la plante *Tabernamontana johnstoni* ont une activité antihelminthique contre les vers de terre *Alma emini* et une toxicité (100 %) contre les rats *Lophuromys flavopunctatus* et *Mastomys coucha* des extraits aqueux et éthanoliques des fruits après 24 heures de test à une concentration de 1 g/30 g de poids des rats. Néanmoins d'autres études sont nécessaires pour identifier et caractériser les substances responsables de cette toxicité ainsi que le mécanisme d'action de ces substances

Remerciements

Nous remercions sincèrement tous les laborantins du laboratoire de primatologie à l'occurrence HABAMUNGU BASHIZI, BYENDA FAKAGE pour le dépouillement des données et tous les pisteurs et gardes- Parc pour l'accompagnement et la sécurité dans le Parc National de Kahuzi-Biega ainsi que le chercheur BATUMIKE CISHIBANJI pour la collaboration.

RÉFÉRENCES

- [1] - T. YUMOTO, J. YAMAGIWA, N. MWANZA, T. MARUHASHI, "List of plant species identified in Kahuzi-Biega National park, Zaire", Tropic, 3 (1994) 295-308.
- [2] - J. FOUCHE, A. MARKET, A. HAMBOURCKERS, "Les plantes Médicinales : De la plante aux médicaments", Observatoire du monde des plantes, Sart-Tilman, Liège (2000).
- [3] - S. KRIEF., C. M. HLADIK, C. HAXAIRE, "Ethnomedicinal and bioactive properties of plants ingested by wild chimpanzees in Uganda", Journal of Ethnopharmacology, 101(2005) 1 – 15.
- [4] - S. MASI, E. GUSTAFSSON, M. S. JALME, V. NARAT, A. TODD, M. BOMBEL, S. KRIEF, "Unusual feeding behavior in wild great apes a window to understand origins of self-medication in human: Role of sociality and physiology on learning process", Physiology and Behavior, 105(2012) 337 – 349.
- [5] - M. A. HUFFMAN, M. SEIFU, "Observation on the Illness and consumption of a possibly medicinal plant *Vernonia amygdalina* (DEL), by a wild Chimpanzee in the Mahale Mountains National Park, Tanzania", Primates 30 (1989) 51 – 63.

- [6] - S. ELENA, "Les chimpanzés, médecin malgré lui", Sciences et Avenir, n°719 (2007) 8 -12.
- [7] - D. COUSINS, M.A. HUFFMAN, "Medicinal properties in the diet of gorillas: An Ethno-pharmacological Evaluation", African Study Monographs, 23(2002) 65-89.
- [8] - M. A. HUFFMAN, "Self-medicative behavior in the African Great apes: An evolutionary perspective into the origins of human traditional medicine", Bioscience, 51(2001) 651 – 661.
- [9] - K. BASABOSE, "Diet composition of chimpanzees inhabiting the montane forest of Kahuzi, Democratic of Congo", American journal of primatology, 58 (2002) 1-21.
- [10] - J. YAMAGIWA, A. K. BASABOSE, K. KALEME, T. YUMOTO, "Diet of Grauer's Gorillas in the Montana forest of Kahuzi Democratic Republic of Congo", International Journal of primatology, 26 (2005.) 1345-1373.
- [11] - T. A. VAN BEEK, R. VERPOORTE, A. BAERHEIM SVENDSEN, A. J. M. LEEUWENBERG, N. G, "Bisset, *Tabernaemontana* L. (Apocynaceae). A review of its taxonomy, phytochemistry, ethnobotany and pharmacology", J Ethnopharmacol. 10 (1984) 1- 156.
- [12] - P. BASAVARAJ, B. SHIVAKUMAR, H. SHIVAKUMAR, "Anxiolytic activity of *Tabernaemontana divaricata* (Linn) R. Br. Flowers extract in mice", J Pharma Bio Sciences, 2(2011) 65-72.
- [13] - NEUWINGER, "African Ethnobotany: Chemistry, pharmacology, toxicology", London: Chapman and Hill (1996).
- [14] - L. DUBOIS, "Tabernanthe iboga Baillon. Bulliten Agricole du Congo Belguim", 56 (1955) 805-829.
- [15] - K. PAECH, M.W. TRACEY, "Modern methods of plant analysis", Berlin: Springer-Verlag, (1955) 600p.
- [16] - G. B. MARINI-BELTOLO, M. NICOLETTI, M. PATAMIA, C. GALEFFI, I. MESSANA, "Plant screening by chemical and chromatographic procedures under field conditions", J. Chromat., 213(1981) 113 – 127.
- [17] - K. CHIFUNDERA, B. BALUKU, M. BAGALWA, "Phytochemical screening and molluscidal potency of some Zaïrean Medical plants", Pharmacological Research 28 (1993)333-340.
- [18] - AOUISSAN I, "Etude des activités biologiques et de la toxicité aigüe de l'extrait aqueux des feuilles de *Mangifera indican* L. (Anacardiaceae)", Bases des données tirées sur Internet <http://www.keneya.net/fmpost/theses/pharma/>(2002).
- [19] - A. A. MELO, S. M. GAMA, L. F. MACORINI , C. NASCIMENTO, C. A. HONORATO, P. C. VASCONCELOS, "Acute oral toxicity of extracts of *Tabernaemontana solanifolia* A. DC. (Apocynaceae). Lat Am J", Pharm., 31(2012) 1149-1154.

- [20] - K. CHIFUNDERA ; S. BASHWIRA ; M. BAGALWA, "Activité antihelminthique et screening phytochimique de *Celotox*, extrait de *Celosia trigyna L.* (amaranthaceae)", Revue des Sciences Naturelles, volume (1998) 21- 29.
- [21] - K. KASHIMIZI, H. OHIGUSHI, M. A. HUFFMAN, "Use of Vernonia amygdalina by wild Chimpanzee : possible roles of its bitter and related constituents" Physiology and Behavior, 56 (1994) 1209 – 1216.
- [22] - H. OHIGASHI, M.A. HUFFMAN, D. IZUTSU, K. KOSHIMIZU, M. KAWANAKA, "Toward the chemical ecology of medicinal plant use in chimpanzees: The case of *Vernonia amygdalina*, a plant used by wild chimpanzees possibly for parasite-related diseases", Journal of Chemical Ecology, 20 (1994) 541 - 553.
- [23] - S. KAMUNGU, K. BASABOSE, M. BAGALWA, B. BAGALWA, B. MURHABALE, J. YAMAGIWA, "Phytochemical Screening of Food Plants Eaten by Sympatric Apes (*Gorilla beringei graueri* and *Pan troglodytes schweinfurthii*) Inhabiting Kahuzi-Biega National Park, Democratic Republic of Congo and their Potential Effect on Gastro Intestinal Parasites", International journal of pharmacognosy and phytochemical research, Volume 7, Issue 2, (2015).