

Potentiel ethnobotanique, phytochimique, pharmacologique et toxicologique de *Khaya grandifoliola*

L.K. GBANZO¹, M.S. MONGA¹, N.B. BASOSILA¹, J.B. ITEKU¹, P.T. MPIANA¹, K.T.N. NGBOLUA^{1*}

(Reçu le 09/08/2026; Accepté le 09/10/2026)

Résumé

Khaya grandifoliola est une espèce médicinale et maraîchère présente dans les forêts d'Afrique subsaharienne, reconnue pour son utilisation contre le paludisme, les troubles gastro-intestinaux et hépatiques, les infections, ainsi que dans la prise en charge de la drépanocytose. Cependant, les informations disponibles sur ses aspects ethnobotaniques, chimiques, pharmacologiques et toxicologiques sont encore limitées et proviennent principalement d'études précliniques. L'objectif de notre étude est de fournir une synthèse des usages, des constituants phytochimiques, des activités pharmacologiques et des données de sécurité concernant *Khaya grandifoliola*, ainsi que de réaliser une évaluation quantitative des résultats antipaludiques et toxicologiques lorsque ceux-ci sont suffisamment documentés. Nous avons mené une revue systématique suivant les recommandations PRISMA 2020, complétée par une synthèse sans méta-analyse (SWiM), en examinant la littérature publiée entre 1998 et 2026 dans PubMed, Google Scholar et ScienceDirect. Les résultats ont été organisés selon l'organe concerné, le type de préparation, le modèle employé, et le critère d'évaluation utilisé. Les valeurs IC50 antiplasmodiales ont été représentées sur une échelle logarithmique sans effet combiné en raison de l'interdépendance des estimations, de l'absence fréquente de mesures de précision et de l'hétérogénéité des analyses. Les DL50 censurées ont été utilisées comme limites. Parmi les 406 références identifiées, 39 études ont été incluses. L'usage de l'écorce du tronc était prédominant dans les pratiques documentées; dans l'enquête quantitative réalisée à Binga (n = 149), 76,5 % des informateurs ont mentionné cette espèce, 99,3 % des utilisations concernaient l'écorce, avec 95,3 % des préparations sous forme de décoctions. Les limonoïdes étaient la classe chimique la plus liée à l'activité biologique. Trois études antipaludiques ont fourni huit estimations: les fractions purifiées et les limonoïdes présentaient des IC50 allant de 0,84 à 9,63 µg/mL, tandis que les extraits bruts affichaient des valeurs entre 13,2 et 54,3 µg/mL. Dans les comparaisons au sein d'une même étude, les rapports PfDd2/Pf3D7 étaient de 1,11 pour l'extrait éthanolique et de 1,02 pour l'extrait aqueux. Les modèles sur souris ont montré des taux de suppression parasitaire allant de 78,1 % jusqu'à environ 91 %. Les résultats en faveur d'une protection hépatique indiquaient une modulation de la voie Nrf2/JNK et du stress oxydatif. Les DL50 aiguës exactes étaient de 4207 et 5500 mg/kg, tandis que deux autres résultats étaient des limites (au-delà de 2000 mg/kg et pas de mortalité à une dose de 5000 mg/kg). Des altérations hépatiques ou histopathologiques semblent apparaître lors d'administrations répétées à haute dose. Aucune étude clinique n'a été identifiée. En conclusion, *Khaya grandifoliola* montre un profil pharmacologique préclinique prometteur, notamment pour ses effets antipaludiques et hépatoprotecteurs. Toutefois, le niveau de certitude reste limité en raison de l'hétérogénéité des préparations, des comptes rendus incomplets et de l'absence de validation clinique. Les priorités incluent la standardisation chimique, la reproductibilité inter-laboratoires, la répétition des études toxicologiques, la pharmacocinétique, la conduite d'essais cliniques ainsi que des modalités de récolte non destructives.

Mots-clés: *Khaya grandifoliola*, ethnobotanique, limonoïdes, antiplasmodial, hépatoprotection, toxicologie

Ethnobotanical, phytochemical, pharmacological and toxicological potential of *Khaya grandifoliola*

Abstract

Khaya grandifoliola, a tree species native to sub-Saharan Africa, is noted for its medicinal properties and valued as a source of timber. Traditionally, it has been used to treat conditions such as malaria, digestive and liver disorders, infections, and sickle cell disease. However, current ethnobotanical, chemical, pharmacological, and toxicological information remains largely incomplete and mainly comes from preclinical studies. This review aims to consolidate existing knowledge on the applications, phytochemical components, pharmacological effects, and safety of *K. grandifoliola*. It also seeks to quantitatively assess well-documented antiplasmodial and toxicological findings. A systematic review was conducted following PRISMA 2020 guidelines, paired with a synthesis that excludes meta-analysis, adhering to SWiM principles. The literature search covered the period from 1998 to 2026 and included databases like PubMed, Google Scholar, and ScienceDirect. Results were categorized by plant part used, preparation methods, research models, and outcomes. Antiplasmodial IC50 values are shown on a logarithmic scale without combining effects due to their non-independent nature, frequent absence of precision measures, and significant analytical variability. Censored LD50 values are provided for reference. Out of 406 records screened, 39 studies met the inclusion criteria. The stem bark was the most frequently documented part used; in a quantitative survey in Binga (n = 149), 76.5% of participants recognized the species with 99.3% of uses involving bark and 95.3% using decoctions. Limonoids were consistently linked to biological activity. Three antiplasmodial studies contributed eight estimates: purified fractions or limonoids showed IC50 values of 0.84–9.63 µg/mL, while crude extracts ranged from 13.2 to 54.3 µg/mL. One study reported PfDd2/Pf3D7 ratios of 1.11 for ethanolic and 1.02 for aqueous extracts. Murine models showed parasite suppression of 78.1%; hepatoprotective effects were approximately 91%, with evidence supporting modulation of Nrf2/JNK pathways and management of oxidative stress. Acute LD50 values recorded were 4,207 and 5,500 mg/kg, with additional findings indicating limits over 2,000 mg/kg and no mortality at 5,000 mg/kg. Significant hepatic or histopathological changes were noted following repeated exposure to high doses. No clinical trials were identified. In conclusion, *K. grandifoliola* shows promising preclinical pharmacological potential particularly in its antiplasmodial and hepatoprotective properties. However, certainty is limited due to variability in preparations, incomplete data reporting, and lack of clinical validation. Priorities include chemical standardization, independent replication, repeated-dose toxicology, pharmacokinetics, clinical trials, and non-destructive harvesting practices.

Keywords: *Khaya grandifoliola*, ethnobotany, limonoids, antiplasmodial, hepatoprotection, toxicology

INTRODUCTION

Les plantes médicinales restent un élément structurant des dispositifs de soins de premier niveau, notamment dans les milieux où l'accès aux médicaments conventionnels, au diagnostic et au suivi clinique est restreint. Cela étant, leur importance culturelle et sanitaire ne justifie pas en tant que telle une preuve d'efficacité. Une évaluation à titre translationnel doit considérer au moins quatre niveaux, tels

que l'adéquation avec les usages traditionnels, l'activité d'un extrait complexe dans un modèle d'expérience, l'effet d'un composé chimiquement défini et le bénéfice clinique prouvé. Des différences en termes de préparation, de dose, de modèle biologique, de comparateur et de qualité de compte-rendu peuvent produire des résultats difficilement comparables et biaiser les conclusions (Elbana *et al.*, 2024; Organisation mondiale de la santé, 2025).

¹ Faculté des Sciences et Technologies, Université de Kinshasa, RDC

Khaya grandifoliola C.DC. (Meliaceae), nommé acajou à grandes feuilles en français, est un arbre à bois dur des forêts humides et médicinales dans plusieurs pays d’Afrique subsaharienne. L’écorce, les feuilles, les racines, les graines et plus rarement les fleurs sont utilisées dans différentes préparations traditionnelles pour le traitement du paludisme, des troubles gastro-intestinaux ou hépatiques, des infections, de la douleur, des états inflammatoires et de l’anémie falciforme. Les organes de la plante contiennent entre autres des limonoïdes, flavonoïdes, tanins, saponines, alcaloïdes et sesquiterpènes, cependant la composition varie en fonction de l’organe, du type de solvant, du lieu de récolte et du niveau de purification (Mukaila *et al.*, 2021; Ngbolua *et al.*, 2022).

La littérature expérimentale rapporte, chez cette espèce, des activités antipaludiques, antioxydantes, anti-inflammatoires, hépatoprotectrices, antimicrobiennes, antiulcéreuses, neuroprotectrices, antivirales, anthelminthiques et antidrépanocytaires. Ce corpus, cependant, est largement composé d’études *in vitro* et *in vivo* sur des animaux. Une activité élevée dans un test *in vitro* peut également refléter une concentration peu réalisable *in vivo* ou la permission non spécifique ou encore la présence d’un sous-ensemble de composés actifs dans un extrait non standardisé. En sens inverse, la concordance entre plusieurs modèles, d’un mécanisme biologique crédible et d’une association dose-réponse peut suffire pour renforcer la crédibilité biologique sans pour autant démontrer l’efficacité clinique.

L’interprétation de la toxicologie requiert les mêmes précautions. Une DL50 aiguë informe sur la mortalité à court terme dans une espèce et un scénario donné, mais elle n’exclut pas une maladie chronique, ni des effets hépatiques, rénaux, reproductifs, ou génotoxiques. Cette différenciation est particulièrement cruciale dans le cas des décoctions d’écorce qui sont généralement répétées, et dont la teneur ne fait généralement pas l’objet de normalisation. Le potentiel thérapeutique de *K. grandifoliola* soulève également des questions de conservation. L’exploitation des forêts ainsi que la collecte fréquente de l’écorce mettent en péril la survie des plantes et la régénération de leurs populations. À Binga, en République Démocratique du Congo, il a été observé qu’il n’y avait aucune reconstitution de cette espèce, tandis qu’un stock de 33,8 t/ha soulignait son importance écologique (Ngbolua *et al.*, 2022). Ainsi, les stratégies de bioprospection et de valorisation pharmacologique ne peuvent être considérées comme durables que si elles reposent sur des organes renouvelables et s’appuient sur des systèmes de culture ainsi que sur des chaînes d’approvisionnement traçables.

L’ethnobotanique, la phytochimie, la pharmacologie et la toxicologie de l’espèce ont été récemment décrites dans une revue narrative (Mukaila *et al.*, 2021). Depuis, l’activité antiplasmodiale, hépatoprotectrice, anti-inflammatoire du système nerveux, anthelminthique, antibactérienne et toxique a fait l’objet d’études supplémentaires. Une actualisation systématique s’impose mais une méta-analyse

classique n’est pas automatiquement pertinente: plusieurs articles présents plusieurs comparaisons dépendantes, les mesures de dispersion sont fréquemment absentes et les critères de jugement ne sont pas homogènes (Tableau 1).

Cette article a pour objectif d’aborder quatre aspects principaux: premièrement, il vise à présenter une étude ethnobotanique ainsi que les principaux composants phytochimiques de *K. grandifoliola*; deuxièmement, il examine les données pharmacologiques et toxicologiques existantes; troisièmement, il propose un résumé quantitatif des valeurs d’IC50 antiplasmodiales et de la DL50 par voie orale, tout en évitant de leur attribuer une précision excessive; enfin, il cherche à identifier les incertitudes, les limites en matière de translation et les priorités de recherche susceptibles de favoriser un développement efficace vers une évaluation préclinique et clinique solide.

MÉTHODES

Type d’étude et cadre de rapportage

Cette article est une revue systématique à méta-analyse exploratoire. Le rapport respecte la déclaration Prisma 2020 pour l’identification, la sélection et la présentation des études productives, ainsi que les principes SWiM dans les cas où la méta-analyse n’était pas statistiquement réalisable (Page *et al.*, 2021; Campbell *et al.*, 2020). L’objet d’intérêt était l’étude primaire dédiée à *K. grandifoliola* C. DC. Le protocole n’était pas associé à un numéro d’enregistrement prospectif dans le dépôt disponible. Cette omission est considérée comme une barrière à la transparence et elle doit être prise en compte dans l’interprétation.

Sources d’information et stratégie de recherche

Le recueil des données d’échantillonnage a été réalisé entre 1998 et 2026 à partir de la littérature disponible sur PubMed, Google Scholar et ScienceDirect. Les recherches ont intégré le nom scientifique officiel d’une espèce ainsi que ses variantes, en les associant à des termes liés à l’ethnobotanique, à la phytochimie, à la pharmacologie et à la sécurité. L’approche conceptuelle comprenait, mais sans s’y limiter, les combinaisons «*Khaya grandifoliola*» ou «*Khaya grandifolia*» et (ethnobotanique ou médecine traditionnelle ou phytochimie ou pharmacologie ou antipaludéen ou antiplasmodial ou antioxydant ou anti-inflammatoire ou antimicrobien ou hépatoprotecteur ou toxique ou sécurité ou drépanocytose). La syntaxe a été adaptée en fonction des particularités de chaque base de données. De plus, les références des articles et revues pertinentes ont été examinées pour repérer d’autres travaux. Il n’y a pas eu de mention explicite de restrictions linguistiques. Les articles accessibles en texte intégral ou comportant des informations essentielles non disponibles ont été exclus de l’analyse. En outre, la date précise de la dernière exécution de chaque requête n’ayant pas été enregistrée dans le manuscrit source, cela a affecté la possibilité de reproduire la recherche dans le temps.

Tableau 1: Cadre PICOS appliqué à la revue

Domaine	Définition opérationnelle
Population ou cible	Informateurs d’enquêtes ethnobotaniques, microorganismes, parasites, lignées cellulaires, tissus biologiques et modèles animaux étudiés en lien avec <i>K. grandifoliola</i> .
Intervention ou exposition	Extraits, fractions, huiles essentielles ou composés isolés provenant des différents organes de <i>K. grandifoliola</i> .
Comparateur	Témoin négatif, solvant, traitement de référence, autre extrait ou autre fraction, lorsqu’un comparateur était disponible.
Critères de jugement	Les indices ethnobotaniques, la composition phytochimique, les valeurs IC50, les CMI, le pourcentage d’inhibition ou de chimiosuppression, les biomarqueurs, le DL50, les manifestations cliniques, l’histopathologie ainsi que d’autres éléments de toxicité constituent des aspects essentiels de la recherche.
Plans d’étude	Les enquêtes ethnobotaniques et les études initiales réalisées <i>in vitro</i> , <i>in vivo</i> ou <i>in silico</i> , et publiées entre 1998 et 2026, ont été prises en compte.

Cadre d'éligibilité

Les travaux sélectionnés se distinguent par leur nature primaire, ayant clairement identifié *K. grandifoliola* et ayant rapporté au moins un élément ethnobotanique, une caractérisation chimique ou un résultat pharmacologique ou toxicologique significatif. Les revues ont servi à contextualiser les informations et à trouver des références, mais elles n'ont pas été comptabilisées dans la synthèse quantitative afin d'éviter le double comptage. Les recherches portant exclusivement sur *Khaya* spp. ou d'autres espèces du même genre, les articles sans données originales pertinentes, les résumés non exploitables, ainsi que les rapports dépourvus de résultats quantifiables interprétables et ceux dont les informations essentielles n'étaient pas vérifiables, ont été écartés; ceci diminue la reproductibilité temporelle de la recherche.

Sélection des études et extraction des données

Sélection pour inclusion: Deux stades sont prévus pour effectuer la sélection: la première entrevue des titres et résumés, suivie par l'évaluation des textes en intégralité. Les données extraites pour chaque étude comprenaient l'année, le pays, le plan d'étude, l'organe végétal, la technique d'extraction, la nature chimique de l'échantillon, le modèle biologique, la dose ou la concentration, le comparateur, le critère d'évaluation, les estimations d'effet et toute mesure de précision disponible. Les valeurs scannées qui étaient présentées seulement dans des graphiques ou sous forme limites seraient réalisées, et aucun traitement de ces chiffres ne serait effectué. Plusieurs comparaisons dans le même article sont ainsi identifiées comme étant dépendantes statistiquement. Cette dépendance a été prise en considération dans la décision de ne pas effectuer une méta-analyse classique en absence de connaissance précise de la matrice de covariance et des tailles d'échantillons.

Appréciation de la qualité méthodologique

Deux rédacteurs ont évalué des aspects de qualité exécutive. Pour les études chez l'animal, les domaines de l'outil de risque de biais Syrcle ont été utilisés pour examiner le processus de génération de séquence, la comparabilité initiale, la dissimulation de l'allocation, la randomisation d'élevage et d'évaluation, la cécité, les données incomplètes, et la sélection des résultats (Hooijmans *et al.*, 2014). Le rapportage animal a par ailleurs fait l'objet d'une discussion sur le plan d'Arrive 2.0 (Percie du Sert *et al.*, 2020). Pour les études *in vitro* et ethnobotaniques, aucune note globale n'a été obtenue. Une évaluation par section a été conduite dans une étude botanique, le spécimen de référence, la méthode d'extraction, la normalisation chimique, l'utilisation des témoins, la réplication, la définition du critère de jugement, le rapport des mesures de dispersion et la pertinence du modèle. Les conflits étaient résolus par consensus. C'est pour que l'on ne puisse pas se cacher derrière un nombre total, au cas où il y aurait une faiblesse critique, dans un domaine clé, qui soit absorbée par un score total.

Stratégie de synthèse et analyse statistique

Tout d'abord, les résultats ont été agrégés par domaine: ethnobotanique, phytochimie, activité antiplasmodiale *in vitro*, activité antipaludique *in vivo*, hépatoprotection, activité antimicrobienne, inflammation/neuroprotection, gastroprotection, autres activités et toxicologie. Les unités, les formes et les modèles ont été maintenus pour éviter la création d'une comparabilité factice. Concernant l'activité antiplasmodiale, les IC50 ont été affichées sur une échelle logarithmique, car le jeu de valeurs concernait un ordre de grandeur. Les estimations ont été subdivisées entre fractions purifiées / limonoïdes et extraits bruts. Si l'étude rapportait une moyenne $\pm$ écart-type, elle était figurée dans le graphique; Lorsque l'étude ne rapportait pas de dispersion,

aucune erreur standard n'a été imputée à la moyenne. La plage de cinq limonoïdes identifiée par Bickii *et al.* (2000) a été considérée comme une étendue plutôt que comme un point fixe. Il n'a pas été procédé à un calcul de moyenne agrégée en raison de plusieurs facteurs: (i) de nombreuses estimations provenaient des mêmes études; (ii) les tailles des échantillons et les variances étaient souvent inégales; (iii) les souches, les extraits et les méthodes employées variaient; et (iv) attribuer une variance proportionnelle à la moyenne aurait conduit à une précision excessive.

Une analyse intra-étude entre la sensibilité des souches PfDd2 et Pf3D7 a été rapportée pour le rapport IC50(PfDd2)/IC50(Pf3D7) pour les extraits éthanoliques et aqueux séparément. Ces rapports ont-ils soumis un test d'interaction spécifiquement pour l'absence de données? Pour la toxicité aiguë les DL50 exactes ont été analysées séparément des données censurées par la droite (> 2000 mg/kg) ou basées sur l'absence de mortalité à la dose limite. Les données censurées n'ont pas été imputées et un effet poolé n'a pas été estimé. Les pourcentages issus des modèles *in vivo*, biomarqueurs et zones d'inhibition ont été analysés en synthèse structurée sans traduction en taille d'effet en cas de non disponibilité des dénominateurs ou des variances. Les funnel plots et tests d'asymétrie n'ont pas été appliqués puisqu'aucune des régions ne comprend dix études indépendantes comparables.

RÉSULTATS

Les résultats sont rapportés dans huit sections: sélection des études; distribution et conservation; usages ethnobotaniques; profil phytochimique; activités pharmacologiques; toxicologie; synthèse quantitative descriptive; et évaluation du niveau de preuve. Cette organisation dissocie constate documentés, signaux mécanistiques et éléments d'aide à la décision translationnelle.

Sélection des études

Au total, 406 références ont été extraites de PubMed (n = 66), Google Scholar (n = 169) et ScienceDirect (n = 171) (Figure 1). Après avoir éliminé 256 doublons, 150 références distinctes ont été analysées, parmi lesquelles 78 ont été retirées en fonction de leur titre ou de leur résumé. Parmi les 72 rapports identifiés, 15 ont été rejetés avant l'examen du texte complet. Cinquante-sept articles ont été soumis à une évaluation intégrale; 18 d'entre eux ont été exclus, incluant 9 revues narratives ne présentant pas de données originales, 7 études concernant d'autres espèces de *Khaya* et 2 rapports sans données quantifiables. Trente-neuf études ont été incluses dans la synthèse qualitative; trois ont contribué à la synthèse descriptive quantitative des antiplasmodiaux.

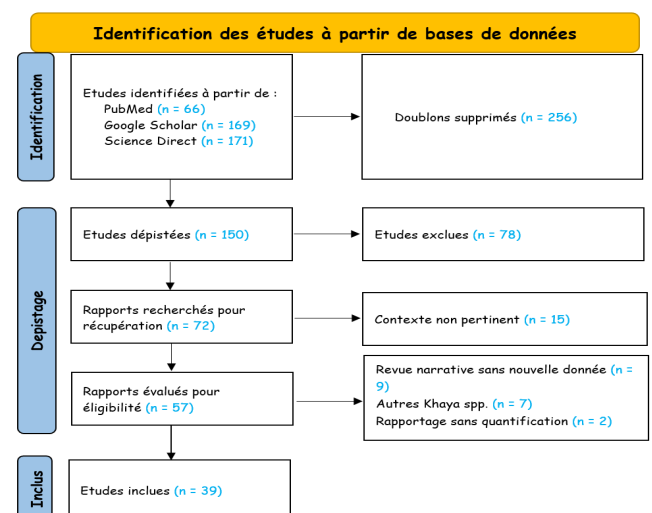


Figure 1: Flux PRISMA 2020 du processus d'identification, de dépistage, d'éligibilité et d'inclusion des études

Le taux d'inclusion par rapport aux références initiales était de 9,6 %. Cette proportion reflète principalement la déduplication importante et l'exclusion des publications non spécifiques à l'espèce; elle ne doit pas être interprétée comme un indicateur de qualité du corpus.

Distribution, conservation et pression d'exploitation
K. grandifoliola est récurrente des savanes soudano-guinéennes aux forêts denses humides en Afrique centrale. Le taux de régénération à Binga était nul alors que pour *Entandrophragma cylindricum* il était à 31,5 %. La combinaison de l'exploitation du bois, du prélèvement de l'écorce et de l'absence de régénération montre que l'on a à faire à une espèce vulnérable localement. Le potentiel de séquestration de carbone de 33,8 t/ha met également en évidence l'importance écologique de l'espèce (Ngbolua *et al.*, 2022).

Ces observations soulignent un tiraillement entre intérêts ethnopharmacologiques et durabilité de la ressource. L'importance de l'écorce dans les préparations traditionnelles soulève une inquiétude particulière, dans la mesure où l'annelage ou des coupes répétées peuvent causer des blessures irréversibles. Feuilles, cultures cellulaires végétales, plantations spécialisées, procédés de synthèse et d'hémossynthèse des limonoïdes sont quelques-unes des pistes qui pourraient être empruntées pour atténuer la pression sur les forêts naturelles.

Usages ethnobotaniques

Les indications sont rapportées comme usages ethnomédicinaux ou contextes d'étude; elles ne constituent pas des indications cliniquement validées.

Les indications mentionnées concernaient principalement le paludisme, les maladies fébriles, les troubles gastro-intestinaux, les infections cutanées, la drépanocytose, la douleur ainsi que quelques problèmes liés à la reproduction. Le plus informé transversalement était le tronc enveloppé. Le

paludisme se développait dans plusieurs pays (Figure 2), mais la plupart des autres utilisations n'étaient que locales (Tableau 2).

Les informations quantitatives proviennent essentiellement de l'enquête menée par Binga, qui a impliqué 149 participants (Figure 3). L'espèce a été mentionnée avec une fréquence de 76,5 %. En ce qui concerne les organes utilisés, l'écorce représentait 99,3 %, tandis que la décoction était le mode d'application cité à hauteur de 95,3 %. Le facteur de consensus parmi les informateurs s'élevait à au moins 0,96. Une analyse de similarité de Jaccard de 57 % a révélé un chevauchement partiel dans l'utilisation entre les différents groupes ou sites observés. Par ailleurs, le taux de dilution n'a montré aucune valeur.

Un fort consensus culturel favorise l'harmonie des pratiques, toutefois, cela ne garantit pas leur efficacité. L'application des résultats au-delà de Binga est restreinte en raison de l'origine monocentrique des pourcentages, de l'absence de fréquences standardisées dans de nombreuses autres études, ainsi que des variations potentielles concernant la disponibilité des espèces, les langues et les systèmes de santé.

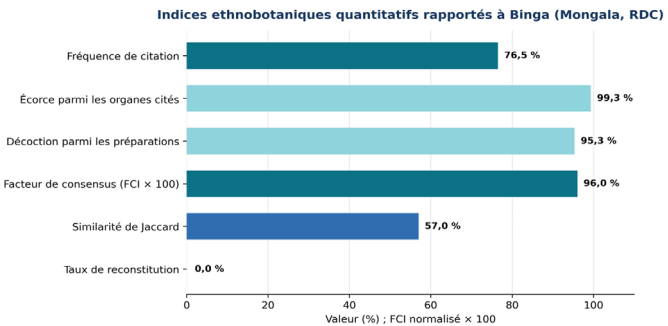


Figure 3: Indices ethnobotaniques quantitatifs observés à Binga (Mongala, République démocratique du Congo)

Tableau 2: Synthèse des usages ethnobotaniques de *Khaya grandifoliola* C. DC. en Afrique

Pays	Indication rapportée	Partie utilisée	Référence
Nigeria	Dermatomycose, menace d'avortement, fièvre, rhumatisme, convulsions	Tige, racines, écorces	Olowokudejo <i>et al.</i> , 2008
Soudan	Diarrhée parasitaire; usage molluscicide associé à la bilharziose	Écorce de tronc	Makki <i>et al.</i> , 2014
Nigeria	Paludisme	Écorce de tronc	Iyamah et Idu, 2015
Nigeria	Drépanocytose	Écorce de tronc	Oyedapo <i>et al.</i> , 2017
Ghana	Ulcères, affections cutanées, gonorrhée, douleurs post-partum	Écorce de tronc; écorce de racine	Mukaila <i>et al.</i> , 2021
Nigeria	Dysfonction érectile	Feuilles	Gbolade <i>et al.</i> , 2022
RDC	Paludisme; douleurs généralisées	Écorce de tronc	Ngbolua <i>et al.</i> , 2022
Cameroun	Paludisme cérébral	Écorce de tronc	Gamago <i>et al.</i> , 2023a
Côte d'Ivoire	Paludisme cérébral	Écorce de tronc	Gamago <i>et al.</i> , 2023a
Côte d'Ivoire	Infections bactériennes	Écorce de tronc	Fernique <i>et al.</i> , 2025

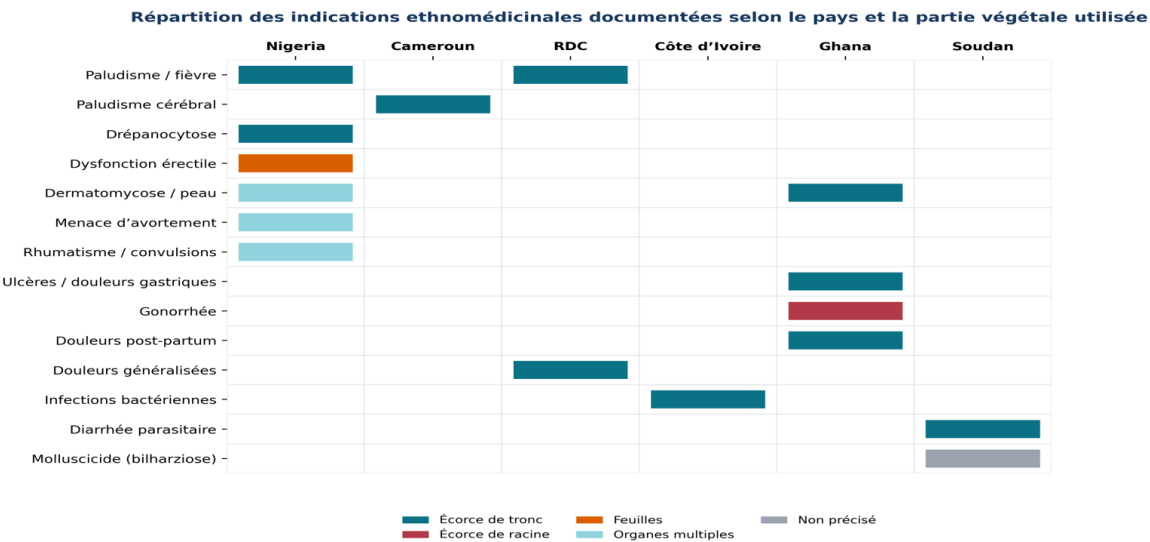


Figure 2: Répartition des indications ethnomédicinales documentées selon le pays et la partie végétale utilisée

Profil phytochimique

Le profil est caractérisé par des limonoïdes provenant de l'écorce (Tableau 3). Les composés phénoliques et les flavonoïdes sont les contributeurs majeurs de la plausibilité antioxydante et anti-inflammatoire. Cette répartition chimique correspond à la variation d'activité constatée entre les fractions purifiées et les extraits bruts. Cependant, elle ne permet pas d'identifier l'effet d'une unique molécule lorsqu'un test est réalisé avec une préparation complexe.

La similitude chimique reste généralement limitée: peu d'études fournissent en même temps des éléments sur l'authentification botanique, le rendement d'extraction, un profil chromatographique, la concentration en marqueurs et la stabilité du lot. Ce manque ne permet pas de savoir si deux extraits portant le même nom désignant une même exposition pharmacologique.

Activités pharmacologiques

Activité antiplasmodiale in vitro

Les résultats ont été divisés en deux groupes distincts d'un point de vue descriptif (Tableau 4). Les purifications successives des fractions ainsi que les limonoïdes avaient des valeurs IC50 comprises entre 0,84 et 9,63 µg/mL [13,086 (Geomean, 95%CI)] brut des extraits caeriens entre 13,2 et 54,3 µg/mL. Toutes les valeurs des préparations purifiées étaient < 10 µg/mL et aucune valeur d'extrait brut ne dépassait ce seuil. Ce gradient pourrait très bien correspondre à un enrichissement des constituants actifs, mais ce n'est pas une comparaison causale, parce que les études, les souches et la méthodologie étaient variables.

Dans l'étude de Gamago *et al.* (2023b), l'IC50 était de 28,0 µg/mL sur Pf3D7 et de 31,2 µg/mL sur PfDd2 pour l'extrait éthanolique, pour un ratio de 1,11 (Figure 4). Pour l'extrait aqueux, les valeurs étaient de 53,1 et 54,3 µg/mL, ce qui donne

Tableau 3: Principaux constituants phytochimiques de *Khaya grandifoliola* et activités associées

Fraction ou organe	Principaux composés identifiés	Activité ou mécanisme rapporté	Référence
Écorce	Limonoïdes: gédunine, méthylangolensate, 7-déacétoxy-7-oxogédunine, déacétoxy-7R-hydroxygédunine, 17-épi-méthyl-6-hydroxylangolensate, khayanolides, grandifolines	Classe dominante associée à plusieurs activités pharmacologiques	Ngbolua <i>et al.</i> , 2022
Feuilles	Flavonoïdes, notamment dérivés de la quercétine et de la rutine; tanins	Plausibilité antioxydante et anti-inflammatoire	Ngbolua <i>et al.</i> , 2022
Huile essentielle de fleurs et d'écorce	Sesquiterpènes: T-cadinol, ledol, mustacon	Rôle défensif potentiel contre les insectes xylophages	Ngbolua <i>et al.</i> , 2022
Fraction F25 (MCM/MeOH) de l'écorce	Fraction enrichie en limonoïdes	Translocation nucléaire de Nrf2; réponse cytoprotectrice/antioxydante	Njayou <i>et al.</i> , 2015
Extrait phénolique concentré (KPE)	Composés phénoliques	DPPH: IC ₅₀ = 6,25 ± 0,07 µg/mL; activité anti-TNF-α	Njami <i>et al.</i> , 2024
Gédunine et quatre limonoïdes purifiés	Gédunine et limonoïdes apparentés	Activité antiplasmodiale: IC ₅₀ = 1,25–9,63 µg/mL	Bickii <i>et al.</i> , 2000

Tableau 4: Activité antiplasmodiale in vitro des extraits, fractions et limonoïdes de *Khaya grandifoliola*

Souche ou isolat	Préparation	IC ₅₀ (µg/mL)	Référence
Isolat de terrain nigérian; statut chloroquine non précisé	Fraction purifiée d'écorce	0,84; dispersion non rapportée	Agbedahunsi <i>et al.</i> , 1998
Clone multirésistant	Fraction purifiée d'écorce	1,40; dispersion non rapportée	Agbedahunsi <i>et al.</i> , 1998
Souche non précisée	Extrait brut d'écorce/graines	13,2; dispersion non rapportée	Bickii <i>et al.</i> , 2000
Souche non précisée	Gédunine et quatre limonoïdes purifiés	1,25–9,63; étendue de cinq composés	Bickii <i>et al.</i> , 2000
Pf3D7, sensible	Extrait éthanolique d'écorce	28,0 ± 1,90 ET	Gamago <i>et al.</i> , 2023b
PfDd2, résistante	Extrait éthanolique d'écorce	31,2 ± 4,06 ET	Gamago <i>et al.</i> , 2023b
Pf3D7, sensible	Extrait aqueux d'écorce	53,1; dispersion non rapportée	Gamago <i>et al.</i> , 2023b
PfDd2, résistante	Extrait aqueux d'écorce	54,3 ± 2,41 ET	Gamago <i>et al.</i> , 2023b

ET : écart-type. Les mesures sans dispersion ne permettent pas de calculer un intervalle de confiance. La plage de Bickii *et al.* (2000) correspond à cinq limonoïdes et non à l'incertitude autour d'une moyenne.

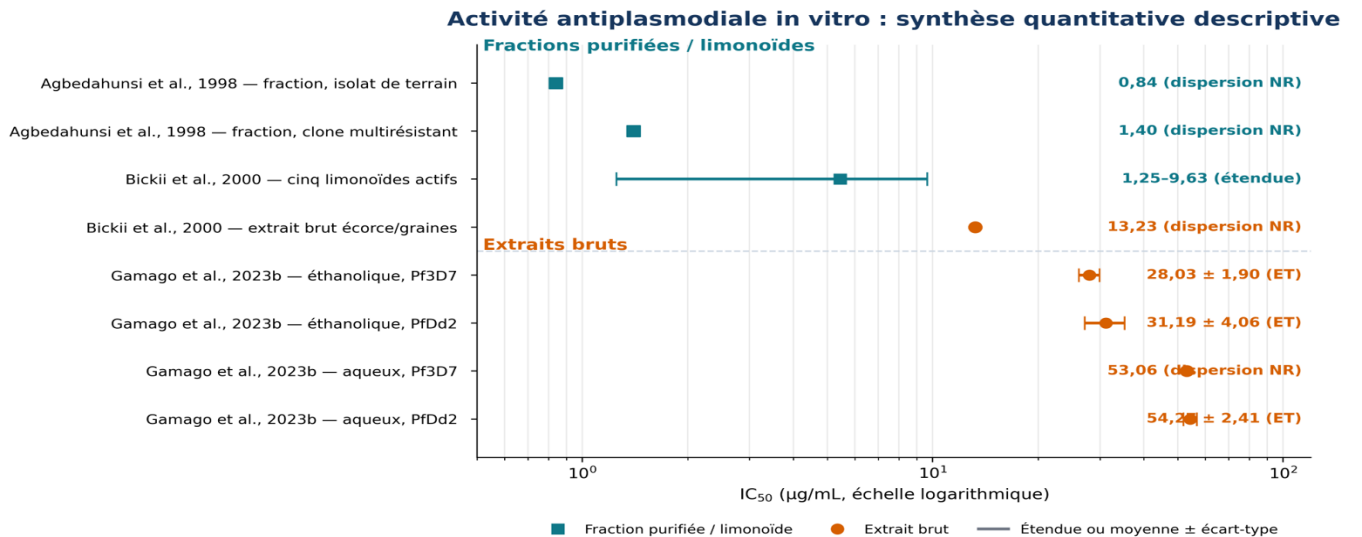


Figure 4: Synthèse quantitative descriptive des IC₅₀ antiplasmodiales in vitro de *Khaya grandifoliola*

un ratio de 1,02. Ces ratios très proches de l'unité pourraient suggérer, dans ce seul test, une activité comparable contre les deux souches. Ils ne montrent pas ni l'absence de résistance croisée, ni un mécanisme différent de celui de la chloroquine. L'absence de regroupement est une conséquence des données et non une erreur d'analyse. Une moyenne combinée aurait donné une fausse impression de précision aux résultats, en l'absence de variance, en traitant comme indépendantes les comparaisons issues d'un même article et en réduisant un ensemble de composés distincts à une valeur arbitraire. La figure 4 offre donc une synthèse plus conforme à la structure du texte.

Activité antipaludique *in vivo* et interactions médicamenteuses

Les modèles chez la souris montreraient une réduction de la parasitémie ou de la chimiosuppression, avec deux valeurs numériques élevées estimées: 78,1 % et environ 91 % (Tableau 5). Des interactions positives avec l'artémisinine ou l'hafofantine ont été signalées. Toutefois, il existait des différences au niveau des souches de parasites, des schémas thérapeutiques, des doses, des durées d'évaluation, ainsi que des définitions de réussite. Le rapport imparfait des nombres et des variances empêchait une taille d'effet comparable.

Les résultats d'association doivent être pris avec un grain de sel. Une potentialisation expérimentale peut être le reflet d'une interaction pharmacodynamique, d'une modification de l'absorption, ou d'une suspension conjointe. Elle n'incite pas à l'automédication consistante à associer une décoction à un antipaludique, d'autant que l'exposition systémique aux constituants de l'écorce n'est pas caractérisée.

Effets hépatoprotecteurs

Les études sont d'accord sur 3 composantes: réduction du stress oxydatif, maintien de la fonction mitochondriale et modulation de la signalisation Nrf2/JNK (Tableau 6). La fraction F25 protégeait les hépatocytes à un degré comparable à celui de la silymarine dans le modèle décrit. Les limonoïdes entraînaient une translocation nucléaire de Nrf2 et diminuaient la phosphorylation de JNK alors que l'extrait hydro-éthanolique restaure plusieurs biomarqueurs dans des modèles de paracétamol ou de métaux lourds. La convergence des mécanismes biologiques rend la plausibilité plus probable mais la preuve d'appui est préclinique et plusieurs travaux proviennent d'équipes apparentées. Une duplication indépendante, des courbes dose-réponse, des mesures pharmacocinétiques, ainsi qu'un établissement d'un comparateur standardisé, seront nécessaires avant toute extrapolation thérapeutique.

Activité antimicrobienne

L'activité antibactérienne dépendait des organes, des solvants et des souches. Le plus fort signal quantitatif dans le tableau était la CMI la plus faible de 0,25 mg/mL pour *S. pyogenes* (Tableau 7). Les résultats exploités uniquement sur des zones d'inhibition sont moins transportables entre laboratoires, car ils sont influencés par la diffusion, l'inoculum, le milieu et la concentration utilisée. Les études à venir devraient suivre des standards en microdilution, rapporter les contrôles positifs et séparer l'effet bactériostatique et l'effet bactéricide.

Tableau 5: Activité antipaludique *in vivo* des préparations de *Khaya grandifoliola*

Modèle	Extrait et dose	Résultat principal	Référence
<i>P. berghei berghei</i> , souris	Extrait n-hexanique d'écorce	Chimiosuppression d'environ 91 %	Agbedahunsi <i>et al.</i> , 1998
<i>P. berghei</i> NK65, paludisme cérébral, souris	Extrait éthanolique, 500 mg/kg	Suppression de 78,1 %	Gamago <i>et al.</i> , 2023a
<i>P. berghei</i> ANKA, souris	Extrait éthanolique de feuilles, 400 mg/kg	Réduction de la parasitémie et des médiateurs TNF- α , IL-5 et IL-6	Onohuean <i>et al.</i> , 2021
<i>P. berghei</i> , souris	Extrait éthanolique de feuilles, 100 mg/kg	Réduction significative de la parasitémie	Okpe <i>et al.</i> , 2019
<i>P. berghei</i> + artémisinine, souris	Écorce + artémisinine	Interaction rapportée comme additive ou potentialisatrice	Agbedahunsi <i>et al.</i> , 2013
<i>P. yoelii nigerense</i> , souris	Extrait + halofantrine	Synergie rapportée; réduction de la dose d'halofantrine	Ijarotimi <i>et al.</i> , 2010

Tableau 6: Synthèse des études relatives à l'activité hépatoprotectrice de *Khaya grandifoliola*

Modèle	Préparation	Résultat principal	Mécanisme proposé	Référence
Hépatocytes primaires de rat + APAP	Fraction F25 (MCM/MeOH)	Protection de 86,2 %; silymarine 88,7 %	Non précisé	Njayou <i>et al.</i> , 2016
Hépatocytes L-02	Trois limonoïdes purs	Diminution des ROS, augmentation du GSH, restauration mitochondriale	Nrf2 nucléaire $\uparrow$; phospho-JNK $\downarrow$; Mkp-1 $\uparrow$	Kouam <i>et al.</i> , 2017
Souris, APAP 300 mg/kg; traitement retardé de 1 h ou 12 h	Extrait hydro-éthanolique	Restauration d'ALT, MDA, NO, GSH, SOD, catalase et complexes mitochondriaux II/V	Inhibition de phospho-JNK; fenêtre expérimentale retardée	Kouam <i>et al.</i> , 2024
Hépatocytes L-02 exposés au cisplatine	Limonoïdes	Hépatoprotection	Nrf2/JNK	Kouam, 2019
Rat, exposition Pb/Cd/Hg pendant 5 mois	Extrait hydro-éthanolique, 25 ou 100 mg/kg	Réduction de la bioaccumulation; normalisation ALP/ALT/AST/créatinine	Chélation et activité antioxydante proposées	Kouam <i>et al.</i> , 2022

Tableau 7: Effets antibactériens rapportés pour les extraits de *Khaya grandifoliola*

Souche	Extrait	Paramètre	Valeur	Référence
<i>S. aureus</i> MRSA hospitalier, Côte d'Ivoire	Extrait éthanolique à 96 % d'écorce	Activité bactéricide	Qualitative/active	Fernique <i>et al.</i> , 2025
<i>S. aureus</i>	Extrait méthanolique d'écorce/racine	CMI	1–2 mg/mL	Agbo <i>et al.</i> , 2023
<i>S. pyogenes</i>	Extrait à l'acétate d'éthyle de racine/feuille	CMI	0,25 mg/mL	Agbo <i>et al.</i> , 2023
<i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i>	Extrait éthanolique d'écorce	Zones d'inhibition	Réponse dose-dépendante	Quartey <i>et al.</i> , 2020

Activités anti-inflammatoires et neuroprotectrice

Les réductions des cytokines pro-inflammatoires et la modulation de NF- κ B, p38MAPK/JNK3, du glutathion et de l'acétylcholinestérase concourent à un effet anti-neuroinflammatoire (Tableau 8). L'interprétation demeure cependant restreinte en raison de cette hétérogénéité et par le chevauchement entre effets antioxydants systémiques, la réduction de l'inflammation et la neuroprotection spécifique. Ni les critères comportementaux uniques ni les données en pourcentage de changement sans données brutes ne fournissent de preuves suffisantes pour affirmer une altération de la progression neurodégénérative.

Activité antiulcéreuse

La lésion gastrique était inhibée entre 69,6 % et 100 % (Tableau 9). La cohérence de la direction entre les agressions chimiques, le stress et la ligature pylorique renforce le signal

de gastroprotection. Cependant, un certain nombre de résultats étaient issus du même type d'extrait aqueux d'écorce, et d'un petit nombre d'équipes. Les comparaisons avec un traitement de référence ne pourraient être interprétées comme une équivalence sans un plan d'analyse de non-infériorité, des effets suffisants et des intervalles de confiance.

Autres activités pharmacologiques

Ces processus génèrent une diversité d'organismes réalisables biologiquement, mais ils sont le plus souvent exploités sur une ou deux études (Tableau 10). Elles doivent être interprétées comme des signaux à retester et non comme des preuves définitives. L'activité antidrépanocytaire en particulier est réservée à un test de falciformation *in vitro* ; elle ne traduit pas une augmentation de la déformabilité en circulation, ni une diminution des crises vaso-occlusives.

Tableau 8: Effets de *Khaya grandifoliola* sur les voies inflammatoires et neurodégénératives

Modèle	Préparation	Résultat	Mécanisme	Référence
Cellules Jurkat T	Extrait phénolique concentré (KPE)	IC ₅₀ TNF- α = 71 μ g/mL	Effet anti-cytokine	Njami <i>et al.</i> , 2024
Hyperalgésie induite par LPS, rat	Fraction polysaccharidique KGF	IL-1 β , IL-6 et TNF- α cérébraux diminués	Inhibition de NF- κ B proposée	Mediesse <i>et al.</i> , 2020
Œdème à la carragénine, rat	Extrait d'écorce	Activité anti-inflammatoire	Non précisé	Falodun <i>et al.</i> , 2009
Neurotoxicité AlCl ₃ , rat	Fraction Kg25, 75–225 mg/kg	Normalisation de la catalase, du GSH et de l'ACHé	Antioxydant et cholinergique	Lea <i>et al.</i> , 2024
Pathologie de type Alzheimer induite par LPS, rat	Extrait hydro-éthanolique, 75 ou 225 mg/kg	Anxiété/dépression ↓ 30 % ; IL-1 β ↓ 75 % ; TNF- α ↓ 100 % ; AChE ↑ 60 %	Non précisé	Thiago <i>et al.</i> , 2026
Microglie stimulée par LPS	Fraction Kg25	iNOS, TNF- α et IL-1 β diminués	p38MAPK/JNK3	Owona <i>et al.</i> , 2022

Tableau 9: Propriétés gastroprotectrices de *Khaya grandifoliola* dans des modèles expérimentaux d'ulcère

Modèle	Extrait	Dose	Inhibition ou résultat	Référence
HCl/éthanol, rat	Extrait aqueux d'écorce	250–500 mg/kg	81,8 %	Sandrine <i>et al.</i> , 2015
Éthanol absolu, rat	Extrait aqueux d'écorce	250–500 mg/kg	88,2 %	Sandrine <i>et al.</i> , 2015
HCl/éthanol/indométacine, rat	Extrait aqueux d'écorce	250–500 mg/kg	100 %	Sandrine <i>et al.</i> , 2015
Ligature du pylore, rat	Extrait aqueux d'écorce	250–500 mg/kg	69,6 % ; acidité 88 → 34 mEq/L	Sandrine <i>et al.</i> , 2015
Stress, rat	Extrait aqueux d'écorce	12,4 mg/kg, dose minimale rapportée	100 % ; comparaison à la famotidine 0,285 mg/kg	Njikam et Njikam, 2006

Tableau 10: Autres activités pharmacologiques rapportées pour *Khaya grandifoliola*

Activité	Modèle ou cible	Principaux résultats	Référence
Antivirale, VHC	Fraction KgF25, 100 μ g/mL	Inhibition de la réplication à un niveau rapporté comme comparable au daclatasvir (0,01 μ M) et au télaprévir (1 μ M) ; inactivation virale, inhibition de l'entrée, HO-1 et voie de l'interféron	Galani <i>et al.</i> , 2016
Anthelminthique	<i>Heligmosomoides polygyrus</i>	Inhibition de 98 % de la motilité des larves L1 à 7,5 mg/mL ; IC ₅₀ de l'éclosion = 0,36 mg/mL	Nadia <i>et al.</i> , 2024
Molluscicide	<i>Biomphalaria spp.</i> et autres mollusques d'eau douce	Activité contre des hôtes intermédiaires de <i>Schistosoma</i> , avec un risque écotoxicologique potentiel	Makki <i>et al.</i> , 2014 ; Eisa <i>et al.</i> , 2019
Antidrépanocytaire	Érythrocytes HbSS, test de falciformation <i>in vitro</i>	Inhibition de la falciformation de 65,55 % ; <i>K. senegalensis</i> 51,8 % ; <i>K. ivorensis</i> 80,7 %	Oyedapo <i>et al.</i> , 2017
Aphrodisiaque	Rat ; fraction dichlorométhane de feuilles, 100–200 mg/kg	Augmentation dose-dépendante des comportements sexuels et de la testostéronémie ; comparaison au sildénafil	Gbolade <i>et al.</i> , 2022
Antioxydante	DPPH, peroxydation lipidique et voie Nrf2	IC ₅₀ DPPH = 6,25 μ g/mL ; IC ₅₀ peroxydation lipidique = 8,5 μ g/mL ; translocation nucléaire de Nrf2 rapportée	Njami <i>et al.</i> , 2024 ; Njayou <i>et al.</i> , 2015

Toxicologie

Toxicité aiguë orale

Les deux valeurs exactes de la DL50 étaient de 4 207 et 5 500 mg/kg (Tableau 11). Les deux autres recherches ne donnaient qu'un plancher. Le tout est compatible avec une faible mortalité orale aiguë aux conditions des essais (mais la largeur de l'intervalle de confiance, la variabilité inter-espèce, inter-extraits et la censure ne permettent pas de calculer une moyenne). Une faible dépression nerveuse ne signifie pas qu'il n'y a pas de dépression clinique importante. Les décoctions traditionnelles peuvent être prises à répétition à des doses non normalisées, souvent en consommation polypharmaceutique. Par conséquent, les critères liés au foie, aux reins, au sang, au système nerveux et aux fonctions reproductives doivent être individuellement pris en compte.

Toxicité subaiguë, répétée et écotoxicité

Les traitements multiples indiquaient une relation dose-durée plus complexe que celle suggérée par les études aiguës (Tableau 12). Des anomalies biochimiques hépatiques et des lésions histopathologiques se développaient à la dose la plus élevée. Ces résultats génèrent un signal de prudence, et exigent la définition d'une dose d'effet nocif observé, d'une marge d'exposition et d'un profil chronique avant tout développement clinique.

L'activité molluscicide, qui serait intéressante pour le contrôle d'hôtes intermédiaires, engendre parallèlement le risque de suppression des mollusques non ciblés. Toute utilisation environnementale aurait besoin d'une caractérisation dose-réponse, persistance dans l'eau, effet à plusieurs niveaux trophiques, et évaluation réglementaire.

Génotoxicité

Hachem et coll. (2013) n'ont fait aucun résident mutagénique de l'extrait alcoolique des feuilles et fleurs ainsi que de la rutine et rhamnoside de quercétine isolés dans le test d'Ames sur *Salmonella typhimurium* TA100. Une activité antimutagène a été décrite envers le méthanesulfonate d'éthyle et des produits de glycation ribose-lysine. Ce résultat est rassurant pour ce test bactérien particulier, mais il ne remplace pas une batterie réglementaire incluant plusieurs souches, activation métabolique, micronoyaux et tests *in vivo*.

Synthèse quantitative descriptive

Activité antiplasmodiale

Trois études ont fourni un total de huit estimations ou ensembles d'estimations. Une nette séparation descriptive a été observée entre les préparations purifiées (0,84–9,63 µg/mL) et les extraits bruts (13,2–54,3 µg/mL). Cependant, ces observations n'étaient pas indépendantes: deux provenaient d'Agbedahunsi *et al.* (1998), deux de Bickii *et al.* (2000) et quatre de Gamago *et al.* (2023b). Les estimations de précision n'ont été rapportées que pour trois quantités dans l'étude de Gamago *et al.* La différence apparente pourrait dépendre de la souche, de la méthode d'extraction et de la méthode d'analyse, et ne peut être résumée par un intervalle de confiance valide pour le rapport effet-concentration.

Pour résumer, le fractionnement et l'isolement des limonoïdes semblent liés à une CI50 moins élevée dans l'ensemble des données examinées, mais l'étendue de cette relation ainsi que sa capacité à être reproduite demeurent floues. Une étude comparative à venir devrait analyser l'extrait brut, les fractions standardisées et les composés isolés dans un même environnement de laboratoire, en utilisant les mêmes souches, tout en incluant des répliques indépendantes et des courbes de concentration-réponse complètes.

Toxicité aiguë

Aucune DL50 moyenne n'a été calculée. Deux observations étaient justes et deux talen censurées. Traitement «> 2000 mg/kg» comme 2000 mg/kg ou «pas de mortalité à 5000 mg/kg» en tant que DL50 de 5000 mg/kg serait sous-estimé ou mal représenté de l'incertitude. Le corpus ne permet que de conclure qu'une forte mortalité aiguë a pas été constatée aux doses testées dans différents modèles, tandis que la répétition de la demeure plausible à fortes doses.

Résultats in vivo non combinés

Les pourcentages d'activité antipaludique et antiulcéreuse étaient élevés dans plusieurs formulations, sans qu'aucun dénominateur commun ne se dégage. Les formulations antipaludiques ont rapporté une suppression de 78,1 % à environ 91 % dans deux études, tandis que les formulations gastroprotectrices ont rapporté une inhibition de 69,6 % à 100

Tableau 11: Profil de toxicité aiguë orale de *Khaya grandifoliola*

Extrait et partie	Modèle	DL ₅₀ ou observation à la dose limite	Référence
Extrait aqueux d'écorce	Souris, méthode de Rane	5 500 mg/kg, estimation exacte rapportée	Njikam et Njikam, 2006
Extrait aqueux d'écorce	Rat Wistar	> 2 000 mg/kg, valeur censurée	Mbida <i>et al.</i> , 2020
Extrait hydro-éthanolique d'écorce	Souris	Aucune mortalité à 5 000 mg/kg; DL ₅₀ > 5 000 mg/kg	Kouam <i>et al.</i> , 2024
Extrait éthanolique de feuilles	Souris	4 207 mg/kg, estimation exacte rapportée	Okpe <i>et al.</i> , 2019

Les valeurs «>» et l'absence de mortalité à la dose maximale sont des observations censurées; elles ne doivent pas être analysées comme des DL50 exactes.

Tableau 12: Données de toxicité subaiguë, répétée et écotoxicologique relatives à *Khaya grandifoliola*

Type d'évaluation	Modèle	Exposition	Résultat principal	Référence
Toxicité hépatique subaiguë	Rat	Extrait aqueux, 100–500 mg/kg pendant 21 jours	Augmentation d'ALT, AST et ALP plasmatiques ou tissulaires, compatible avec un potentiel hépatotoxique à doses répétées	Bumah et Agbedahunsi, 2010
Toxicité subaiguë et effets physiologiques	Rat	Extrait aqueux, 250–1 000 mg/kg pendant 28 jours	Effets hématopoïétiques/immunitaires à doses modérées ; altérations histopathologiques à 1 000 mg/kg	Mbida <i>et al.</i> , 2020
Écotoxicité molluscicide	<i>Biomphalaria spp.</i>	Extraits de <i>K. grandifoliola</i>	Activité sur des mollusques hôtes intermédiaires; risque potentiel pour des espèces non ciblées	Makki <i>et al.</i> , 2014
Écotoxicité aquatique	<i>Pachymelania aurita</i>	Extraits de <i>K. grandifoliola</i>	Toxicité chez un mollusque de mangrove; signal de risque pour les écosystèmes côtiers	Okonkwo <i>et al.</i> , 2020

%. Ces intervalles sont cliniquement significatifs en tant que signaux, mais ils ne permettent pas d'évaluer l'ampleur des effets sans disposer des valeurs témoins, des variances, des tailles d'échantillon et d'un protocole harmonisé.

Appréciation intégrée du niveau de preuve

Cette classification est une appréciation narrative de la solidité du corpus et ne constitue pas une évaluation GRADE formelle (Tableau 13).

Il était souvent compliqué d'évaluer le risque de biais, qui n'était pas nécessairement faible. Dans les recherches sur les animaux, les aspects tels que la randomisation, le double aveugle, le calcul de la taille de l'échantillon et la gestion des exclusions étaient souvent mal décrits. En ce qui concerne les études *in vitro*, les réplicats biologiques, la précision, la standardisation des extraits et les contrôles positifs n'étaient pas systématiquement mentionnés. Cette absence d'informations augmente l'incertitude et impacte négativement la reproductibilité des résultats.

DISCUSSION

Principaux résultats

Cette revue fait apparaître d'une part un corpus pharmacologique riche et dense, mais très biaisé. Le consensus ethnobotanique est la plus élevée pour l'écorce et pour les usages anti-paludéens. La chimie est dominée par les limonoïdes alors que les données expérimentales les plus organisées concernent l'activité antiplasmodiale ainsi que l'hépatoprotectrice. Les autres activités s'appuient sur des bases hétérogènes et plus limitées. Les données toxicologiques indiquent une faible létalité aiguë aux doses testées mais plusieurs administrations à doses élevées montrent des signaux hépatiques et histopathologiques.

La correction statistique inhérente à cette synthèse est de ne pas calculer la moyenne poolée lorsque ses hypothèses sont violées. Les valeurs IC₅₀ rapportées sont corrélées au sein des études, beaucoup de variances sont manquantes et un groupe de cinq molécules ne représente pas l'incertitude d'une moyenne. De même, on ne peut manipuler des DL₅₀ censurées comme si elles étaient des valeurs exactes. Une méta-synthèse descriptive structurée est donc plus conservatrice et plus informative qu'une méta-analyse avec des mesures numériques précises mais conceptuellement fragiles.

De l'usage traditionnel à la preuve pharmacologique

La dominance de l'écorce et de la décoction à Binga reflète une cohérence locale de connaissances et de pratiques assez uniformes. Ce consensus peut donc orienter la sélection des

organes et indications à fort potentiel devant être étudiés. Il n'évalue en revanche pas l'efficacité, la tolérance ou la dose optimale. Les emplois rapportés peuvent également être affectés par la facilité de cueillette de la plante, par des facteurs de transmission culturelle et par le besoin ou non d'alternatives thérapeutiques. La convergence autour du paludisme à grande échelle géographique est plus utile que les indications d'un seul endroit, parce qu'elle permet d'écarter des exceptions d'usage purement idiosyncratique. Elle est toutefois souvent confondue avec au moins une autre espèce du genre *Khaya*. Il est nécessaire de procéder à une authentification botanique, comprenant des échantillons, des photographies diagnostiques et, si possible, des codes-barres, surtout lorsque les études impliquent plusieurs espèces ou utilisent du matériel commercial. L'exploitation excessive de l'écorce pourrait engendrer des préoccupations concernant la durabilité. Il serait préférable de récolter des feuilles ou des branches coupées lorsqu'une activité de conservation est maintenue, car cela pourrait réduire les dommages. Les recherches comparatives devraient corrélérer la teneur en limonoïdes des huiles essentielles des feuilles ou de l'écorce à l'activité biologique, ce pour identifier des matériaux moins destructeurs comme substituts.

Activité antiplasmodiale: signal robuste, inférence limitée

La dominance de l'écorce et de la décoction à Binga reflète une cohérence locale de connaissances et de pratiques assez uniformes. Ce consensus peut donc orienter la sélection des organes et indications à fort potentiel devant être étudiés. Il ne prend pas en compte l'efficacité, la tolérance ou la posologie adéquate. Les utilisations rapportées peuvent également être influencées par la facilité de récolte de la plante, par des facteurs culturels et par la nécessité ou non de traitements alternatifs. Une approche qui se concentre sur le paludisme à une échelle géographique plus large s'avère plus pertinente que les observations provenant d'un unique lieu, car elle permet d'éliminer les exceptions liées à des usages strictement individuels. Toutefois, cette approche peut parfois être mélangée avec au moins une autre espèce du genre *Khaya*. Il est donc essentiel de procéder à une authentification botanique, que ce soit par le biais de spécimens, de photographies diagnostics ou, si possible, de codes-barres, surtout lorsque les recherches portent sur plusieurs espèces ou utilisent des matériaux commerciaux. Une récolte intensive de l'écorce pourrait soulever des préoccupations concernant la durabilité de la ressource. Il serait préférable de collecter les feuilles ou les branches hachées en cas d'activité conservée, car cela pourrait réduire les dommages causés à la plante. Les

Tableau 13: Synthèse interprétative des niveaux de preuve par domaine

Domaine	Base de preuve	Signal principal	Limites déterminantes	Interprétation
Ethnobotanique	Plusieurs pays; une enquête quantitative détaillée	Usage convergent de l'écorce, surtout contre le paludisme; consensus local élevé	Fréquences standardisées rares; données quantitatives monocentriques	Cohérence culturelle modérée; validité externe limitée
Antiplasmodial <i>in vitro</i>	3 études; 8 estimations/ensembles	IC ₅₀ plus faibles pour fractions/limonoïdes que pour extraits bruts	Non-indépendance; dispersion absente; souches et méthodes hétérogènes	Signal biologique fort; certitude faible
Antipaludique <i>in vivo</i>	6 études ou comparaisons	Réduction de la parasitémie; suppression 78,12 % à ~91 %	Modèles, doses et critères variés; rapportage incomplet	Signal préclinique modéré; certitude faible
Hépatoprotection	5 études	Convergence Nrf2/JNK, stress oxydatif et mitochondries	Préclinique; concentration des travaux dans quelques équipes	Plausibilité mécanistique modérée
Gastroprotection	2 sources principales; plusieurs modèles	Inhibition des lésions 69,6–100 %	Dépendance intra-étude; extrait majoritairement unique	Signal cohérent mais certitude faible
Autres activités	Souvent 1–3 études par domaine	Signaux antiviral, anthelminthique, anti-inflammatoire, antidiépénocyttaire	Réplication rare; endpoints hétérogènes	Très faible à faible
Toxicologie	4 études aiguës + données répétées	Faible létalité aiguë aux conditions testées	Valeurs censurées; lésions répétées à forte dose; données chroniques absentes	Sécurité aiguë provisoire; sécurité à long terme indéterminée
Données cliniques	Aucune étude identifiée	Aucun résultat clinique	Absence d'essais chez l'humain	Preuve clinique inexistante

recherches comparatives devraient corrélérer la teneur en limonoïdes des huiles essentielles des feuilles ou de l'écorce à l'activité biologique, ce pour identifier des matériaux moins destructeurs comme substituts.

Hépatoprotection: cohérence mécanistique et paradoxe toxicologique

Le corpus des données liées à l'hépatoprotecteur montre une rare convergence avec Nrf2, JNK, glutathion, et fonction mitochondriale. La voie Nrf2 régle la réponse antioxydante tandis que JNK prolongée contribue à la participation hépatique paracétamolique. Ainsi, il est judicieux d'examiner les biomarqueurs et les complexes mitochondriaux à travers divers modèles. Cette cohérence doit être mise en balance avec les indications d'hépatotoxicité observées à des doses élevées lors de traitements répétés. Un même végétal peut contenir à la fois des éléments protecteurs et des substances toxiques, dont l'équilibre dépend du solvant utilisé, de la quantité administrée, de la durée de l'exposition et du métabolisme. Il est donc important de ne pas considérer le terme «hépatoprotecteur» comme une simple étiquette pour l'espèce. Chaque extrait doit être considéré comme une intervention distincte sur le plan chimique et toxicologique. La concentration de plusieurs travaux mécanistiques dans des laboratoires appartenant à des équipes affiliées peut constituer un point de dépendance scientifique. Une réplication indépendante avec des lots définis et des résultats négatifs publiés, cela conférerait une robustesse translationnelle élevée.

Autres activités: hiérarchiser les priorités

Quantitativement, les signaux gastroprotecteurs sont forts et relativement cohérents entre les modèles, mais proviennent d'un petit nombre d'échantillons. L'activité anti-inflammatoire et neuroprotectrice semble biologiquement plausible. Cependant, les critères d'évaluation comprennent des cytokines, des enzymes, des indicateurs comportementaux et des marqueurs d'oxydation qui ne se prêtent pas facilement à une comparaison directe.

Dans ces domaines, il est essentiel de ne pas se contenter d'additionner des pourcentages disparates. La prochaine étape doit viser à reproduire un effet primaire spécifique dans un modèle validé, en intégrant des pratiques de randomisation, d'insu et de calcul de la taille de l'échantillon. L'activité antibactérienne mérite une réévaluation à travers des protocoles standardisés, car les zones d'inhibition et les concentrations minimales inhibitrices obtenues avec divers solvants ne peuvent pas être considérées comme interchangeables. En ce qui concerne l'activité antivirale contre l'hépatite C au niveau cellulaire, les résultats sont prometteurs, mais il est crucial de définir une fenêtre thérapeutique, d'évaluer la cytotoxicité associée, de déterminer les concentrations réalisables et de mener des études sur la résistance. Le résultat de 65,5 % est une observation préliminaire concernant l'activité anti-drépanocytaire. Un test de drépanocytose peut permettre de sélectionner des extraits pour des études complémentaires, mais il ne permet pas de prédire la pharmacocinétique, la toxicité hématologique ni l'effet bénéfique sur les événements vaso-occlusifs. Les essais futurs devraient intégrer la déformabilité, l'hémolyse, l'adhésion, le stress oxydatif et des modèles ex vivo qui imitent plus fidèlement la physiopathologie.

Sécurité: distinguer danger aigu et risque d'usage répété

Des valeurs DL50 élevées et aucune mortalité observée à 5 000 mg/kg indiquent généralement une faible toxicité aiguë. Elles ne doivent pas être considérées comme des marges de sécurité clinique. La conversion inter-espèces, la variabilité des préparations et la fréquence d'administration empêchent de déduire une dose sûre pour l'homme. Le foie et les lésions histopathologiques à une forte dose révèlent que la période d'exposition modifie le profil de risque. Des

études de 90 jours, une toxicologie reproductive et développementale, une batterie de génotoxicité, une évaluation de la cardiotoxicité, ainsi que des interactions possibles avec les antipaludiques seront nécessaires. Les résultats doivent rapporter la dose sans effet nocif observé, la concentration plasmatique et la réversibilité des lésions. On ne considère pas l'écotoxicité comme périphérique. Un molluscicide peut être dans le même temps biologiquement efficace et nocif pour l'écologie. Son utilité en santé publique ne peut être jugée sans sélectivité, comportement environnemental et dommage envers les espèces non-cibles.

Forces et limites de la revue

Cette revue a plusieurs mérites. Elle intègre l'ethnobotanique, la chimie, la pharmacologie et la toxicologie dans une même chaîne exégétique, actualise le corpus jusqu'en 2026, distingue les niveaux de preuve, corrige le traitement des données censurées et refuse d'effectuer une méta-analyse dans les cas où les hypothèses statistiques sont trop faibles. Les chiffres ont été recalculés à partir des valeurs signalées afin d'illustrer les structures des données et les manques de précision. Ce sont là des limites importantes. La recherche s'était limitée à trois bases de données, dont Google Scholar, et la date de la dernière requête n'avait pas été consignée.

Le protocole n'avait pas été enregistré. La sélection n'a pas précisé a été mentionnée en tant qu'indépendante et dupliquée à toutes les étapes. Les données du risque de biais n'étaient pas assez détaillées pour générer une figure par domaine sans refaire l'extraction des textes intégraux. Plusieurs résultats étaient issus d'un même article ou de groupes apparentés. Les mesures de dispersion, les tailles d'échantillon et les données brutes sont souvent absentes. Enfin, le manque d'études cliniques empêche toute conclusion quant à l'efficacité et la sécurité chez l'Homme. Certaines études 2025-2026 peuvent aussi avoir le statut d'édition ou de référencement à vérifier lors de la soumission. Pour se conformer au maximum à PRISMA, une dernière mise à jour de la recherche, la vérification des DOI et l'ajout d'une annexe avec les stratégies complètes et le tableau d'extraction sont nécessaires.

Priorités de recherche

- Il est recommandé de normaliser l'identification botanique à l'aide d'un coupon de spécimen disponible, avec une documentation photographique et, si disponible, un code-barres.
- Chaque préparation sera définie par l'organe, la source, la saison, le rendement, le solvant, une empreinte chromatographique et le contenu en marqueurs limonoïdes/phénoliques.
- Réaliser des comparaisons au sein de l'étude entre les échantillons bruts, les fractions et les composés purifiés, en utilisant les mêmes souches et en effectuant des répliques biologiques indépendants.
- Adapter les principes d'Arrive 2.0 aux études animales randomisées, en aveugle, avec un calcul rigoureux de la taille de l'échantillon, des critères primaires préétablis, et un partage des données.
- Analyser la pharmacocinétique, la biodisponibilité, le métabolisme, les interactions ainsi que la relation entre exposition et effet des fractions les plus actives.
- Mettre en place un programme de toxicologie répétée et chronique, qui couvre également les aspects liés à la reproduction, à la génotoxicité, à la cardiotoxicité, à l'immunotoxicité et à la marge de sécurité.
- Commencer par des études cliniques préliminaires pour évaluer la sécurité d'un extrait standardisé, suivies d'essais cliniques sur son efficacité, mais uniquement si le mode d'exposition et le mécanisme d'action sont clairement définis.
- Développer des méthodes de récolte non invasives, intégrant la culture, la traçabilité et une évaluation de la conservation dans le processus de développement du produit.

CONCLUSION

Khaya grandifoliola revêt une grande importance en ethnobotanique, en raison de sa composition chimique riche en limonoïdes et des diverses indications pharmacologiques observées lors d'études précliniques. Son efficacité antiplasmodiale est particulièrement notable, avec des mesures précises: les fractions purifiées et les limonoïdes présentent une activité supérieure, marquée par des valeurs de CI50 inférieures par rapport à l'extrait brut, selon les recherches disponibles. Les études sur ses propriétés hépatoprotectrices suggèrent une convergence de mécanismes impliquant Nrf2/JNK, le stress oxydatif et les mitochondries.

Les recherches continuent d'explorer ses propriétés gastroprotectrices, anti-inflammatoires, antimicrobiennes, antivirales, anthelminthiques et antidiabétiques. Une DL50 élevée, à elle seule, ne suffit pas à garantir sa sécurité. Les observations limitées et les effets constatés à la suite de doses répétées soulignent la nécessité d'effectuer une analyse toxicologique approfondie. Sans études cliniques, il n'est pas possible de valider des affirmations concernant son efficacité ou sa sécurité chez l'humain. Pour un développement réfléchi de cette espèce, il est primordial de recourir à des extraits standardisés, de mener des études indépendantes et reproductibles, de documenter sa pharmacocinétique, d'analyser sa toxicologie chronique, et de déployer une stratégie de conservation visant à réduire les prélèvements nuisibles de son écorce.

RÉFÉRENCES

- Agbedahunsi J., Elujoba A., Makinde J., Oduda A. (1998). Antimalarial activity of *Khaya grandifoliola* stem-bark. *Pharmaceutical Biology*, 36: 8–12.
- Agbedahunsi J., Umeevuruo I., Elufioye T., Adepiti A. (2013). *In vivo* interaction between extracts of *Khaya grandifoliola* (Welw.) C.DC. (Meliaceae) and artemisinin in a murine malarial model. *European Journal of Medicinal Plants*, 3: 552–560.
- Agbo I., Hlangothi B., Didloff J., Hattingh A., Venables L., Govender S., Venter M. (2023). Comparative evaluation of the phytochemical contents, antioxidant and biological activities of *Khaya grandifoliola* methanol and ethyl acetate stem-bark, root and leaf extracts. *Tropical Journal of Natural Product Research*, 7: 2829–2836.
- Akoonjee A., Halimat Y., Abdulwakeel A., Taofik O., Saheed S. (2025). Bioprospecting *Khaya grandifoliola* C. DC. for diabetes management based on network pharmacology and molecular dynamics simulation. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 43: 7155–7174.
- Bickii J., Njifutue N., Foyere J., Basco L.K., Ringwald P. (2000). *In vitro* antimalarial activity of limonoids from *Khaya grandifoliola* C.DC. (Meliaceae). *Journal of Ethnopharmacology*, 69: 27–33.
- Bumah V., Agbedahunsi J. (2010). Toxicological studies of the stem bark extract of *Khaya grandifoliola* in rats. *Nigerian Journal of Natural Products and Medicine*, 13.
- Campbell M., McKenzie J.E., Sowden A. (2020). Synthesis without meta-analysis (SWiM) in systematic reviews: Reporting guideline. *British Medical Journal*, 368: l6890.
- Eisa A., Elfaki T., Abdellah M., Mohammed I. (2019). Molluscicidal activity of *Khaya grandifoliola* extracts against freshwater snails in Khartoum State, Sudan. *International Journal of Academic Research in Health and Medicine*, 3: 29–31.
- Elbana R., Hanan A., Amal M., Marzouk M. (2024). LC-MS/MS analyses of *Khaya grandifoliola* and *in vitro* antioxidant activity and cytotoxicity of *Khaya senegalensis* and *Khaya grandifoliola* against Ehrlich ascites carcinoma cells. *Egyptian Journal of Chemistry*, 67: 309–325.
- Falodun A., Poh C., Adelusi S., Emmanuel O. (2009). Phytochemical and anti-inflammatory evaluation of *Khaya grandifoliola* stem-bark extract. *International Journal of PharmTech Research*, 1: 1061–1064.
- Fernique K., Kouadio B., Abale T., Atsain M., Guede K., Tiekoura B., Beudje F., Guessennd N. (2025). Phytochemical screening and *in vitro* antibacterial activity of 96% ethanolic extract of *Khaya grandifoliola* (Meliaceae) against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains of hospital origin. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 37: 169–177.
- Galani B., Sahuc M., Sass G. (2016). *Khaya grandifoliola* C.DC.: A potential source of active ingredients against hepatitis C virus *in vitro*. *Archives of Virology*, 161: 1169–1181.
- Gamago G., Yamssi C., Noumedem N. (2023a). Efficacy of *Khaya grandifoliola* stem-bark ethanol extract in the treatment of cerebral malaria in Swiss albino mice using *Plasmodium berghei* NK65 strain. *Journal of Parasitology Research*, 2023: 5700782.
- Gamago G., Yamssi C., Noumedem N. (2023b). Antiplasmodial, antioxidant and cytotoxicity activity of ethanol and aqueous extracts of *Khaya grandifoliola* stem bark. *Journal of Tropical Medicine*, 2023: 8062453.
- Gbolade A., Ahmadu N., Igwe C. (2022). *In vitro* and *in vivo* effects of *Khaya grandifoliola* C. DC. leaf on erectile dysfunction in male rats. *Nigerian Journal of Pharmaceutical Research*, 18: 27–34.
- Hashem F., Aboutabl E., Souda S., Moharam M., Mammoun A., Shabana M. (2013). Desmutagenic and antimutagenic potential of phenolics from *Khaya grandifoliola* (C.DC.), Meliaceae. *Egyptian Pharmaceutical Journal*, 12: 148–154.
- Hooijmans C.R., Rovers M.M., de Vries R.B.M., Leenaars M., Ritskes-Hoitinga M., Langendam M.W. (2014). SYRCLE's risk of bias tool for animal studies. *BMC Medical Research Methodology*, 14: 43.
- Ijarotimi S., Agbedahunsi J., Onyeji C., Adewunmi C. (2010). Chemotherapeutic interaction between *Khaya grandifoliola* stem-bark extract and two antimalarial drugs in mice. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 7: 370–376.
- Iyamah P., Idu M. (2015). Ethnomedicinal survey of plants used in the treatment of malaria in southern Nigeria. *Journal of Ethnopharmacology*, 173: 287–302.
- Kouam A.F., Njayeou F.N., Yuan F., Oladejo B.O., Mkounga P., Song F., Moundipa P.F. (2019). Protective mechanisms of limonoids from *Khaya grandifoliola* against cisplatin-toxicity in L-02 hepatocytes: targeting JNK activation and nuclear translocation of Nrf2. *Methods*, 25: 28.
- Kouam, A. F., Masso, M., Kouoh, F. (2022). Hydro-ethanolic extract of *Khaya grandifoliola* attenuates heavy metals-induced hepato-renal injury in rats by reducing oxidative stress and metals bioaccumulation. *Heliyon*, 8: e11685.
- Kouam A.F., Njingou I., Magoudjou N. (2024). Delayed treatment with hydro-ethanolic extract of *Khaya grandifoliola* protects mice from acetaminophen hepatotoxicity through inhibition of c-Jun N-terminal kinase phosphorylation and mitochondrial dysfunction. *Pharmacological Sciences Advances*, 2: 100049.
- Kouam A.F., Yuan F., Njayeou F.N. (2017). Induction of Mkp-1 and nuclear translocation of Nrf2 by limonoids from *Khaya grandifoliola* C.DC. protect L-02 hepatocytes against acetaminophen-induced hepatotoxicity. *Frontiers in Pharmacology*, 8: 653.
- Lea D., Brice O., Cyriaque A. (2024). Neuroprotective effect of *Khaya grandifoliola* against aluminium chloride-induced neurotoxicity in rats. *African Journal of Plant Science*, 18: 1–12.
- Makki M., Elkhidir M., Madani M. (2014). Toxicity of *Khaya grandifoliola* bark water extract against *Biomphalaria* snails. *Journal of Biomedical and Pharmaceutical Research*, 3(6).
- Mbida D., Otto G., Enonchong G., Amang P., Tan P. (2020). Acute and subacute toxicological study of the aqueous extract of the stem bark of *Khaya grandifoliola* (Meliaceae) in Wistar rats. *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Research*, 5: 106–111.
- Mediesse K., Matharasala G., Boudjeko T., Yogeewari P. (2020). Preliminary study on the *in vivo* anti-neuroinflammatory effects of *Khaya grandifoliola* and *Cymbopogon citratus* polysaccharide fractions. *Journal of Advances in Biology & Biotechnology*, 23(5).
- Mukaila Y., Ajao A., Moteetee A. (2021). *Khaya grandifoliola* C. DC. (Meliaceae: Sapindales): Ethnobotany, phytochemistry, pharmacological properties, and toxicology. *Journal of Ethnopharmacology*, 278: 114253.
- Nadia N., Yaghoobi M., Yamssi C. (2024). Anthelmintic activity of ethanolic and aqueous extracts of *Khaya grandifoliola* stem bark against *Heligmosomoides polygyrus*: *In vitro* and *in silico* approaches. *Journal of Tropical Medicine*, 2024: 6735764.
- Ngbolua K.N., Gbanzo L., Boteko F. (2022). Études ethnobotanique et dendrométrique et potentiel de séquestration du CO₂ de *Entandrophragma cylindricum* et *Khaya grandifoliola* dans une réserve communautaire en République démocratique du Congo. *Revue Congolaise des Sciences et Technologies*, 1: 95–109.

- Njami R., Elombo F., Pechangou S., Bolling B., Njyou F., Moundipa P. (2024). A concentrated phenolic compounds extract from *Khaya grandifoliola* exhibits antioxidant and anti-TNF α activities. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 13: 6–12.
- Njyou F.N., Amougou A., Tsayem R. (2015). Antioxidant fractions of *Khaya grandifoliola* C.DC. and *Entada africana* induce nuclear translocation of Nrf2 in HC-04 cells. *Cell Stress and Chaperones*, 20: 991–1000.
- Njyou F.N., Kouam A.F., Simo B.F., Tchana A.N., Moundipa P. F. (2016). Active chemical fractions of stem bark extract of *Khaya grandifoliola* C.DC. and *Entada africana* synergistically protect primary rat hepatocytes against paracetamol-induced damage. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 16: 190.
- Njikam R., Njikam N. (2006). Curative dose of *Khaya grandifoliola* stem bark for the treatment of gastric ulcers using Wistar rats. *Pharmaceutical Biology*, 44: 152–155.
- Okonkwo C., Chukwu L., Igwegbe A., Oke I., Yusuf W. (2020). Comparative toxicity assessment of aqueous and ethanolic bark extracts of mahogany, *Khaya grandifoliola*, on the mangrove periwinkle *Pachymelania aurita*. *Journal of Biology, Agriculture and Healthcare*, 10: 6–10.
- Okpe O., Ndidi U., Ojowu J. (2019). GC-MS profiling and antimalarial activity of *Khaya grandifoliola* on *Plasmodium berghei*-infected mice. *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants*, 25: 21–32.
- Olowokudejo J., Kadiri A., Travih V. (2008). An ethnobotanical survey of herbal markets and medicinal plants in Lagos State of Nigeria. *Ethnobotanical Leaflets*, 12: 851–865.
- Onohuean H., Alagbonsi A., Usman I. (2021). *Annona muricata* Linn and *Khaya grandifoliola* C.DC. reduce oxidative stress in vitro and ameliorate *Plasmodium berghei*-induced parasitemia and cytokines in BALB/c mice. *Journal of Evidence-Based Integrative Medicine*, 26.
- Owona B., Njyou F., Mkounga P., Moundipa P. (2022). *Khaya grandifoliola* active fraction as a source of therapeutic compounds for Alzheimer's disease treatment: *In silico* validation of identified compounds. *In Silico Pharmacology*, 10: 11.
- Oyedapo O.O., Agbedahunsi J.M., Cyril-Olutayo C.M. (2017). Anti-sickling activities of the stem bark of three *Khaya* species found in Nigeria: *K. senegalensis*, *K. grandifoliola* and *K. ivorensis*. *Nigerian Journal of Natural Products and Medicine*, 20: 161.
- Page M.J., McKenzie J.E., Bossuyt P.M. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372: 71.
- Percie du Sert N., Hurst V., Ahluwalia A. (2020). The ARRIVE guidelines 2.0: Updated guidelines for reporting animal research. *PLoS Biology*, 18: e3000410.
- Quartey A., Orman E., Mireku-Gyimah N. (2020). Evaluating the antibacterial, antioxidant and wound-healing properties of the stem bark extract of *Khaya grandifoliola* (African mahogany). *Journal of Medicinal Plants Research*, 14: 604–612.
- Sandrine E., Christophe M., Ernestine N. (2015). Cytoprotective and antioxidant properties of the stem bark aqueous extract of *Khaya grandifoliola* in rats. *British Journal of Pharmaceutical Research*, 9: 1–11.
- Thiago B., Owona B., Ndam V., Njyou N., Moundipa P. (2026). Neuroprotective effect of the hydro-ethanolic extract of *Khaya grandifoliola* in a model of Alzheimer's-like pathology induced in rats by lipopolysaccharides. *Asian Journal of Biotechnology and Bioresource Technology*, 12: 91–104.
- World Health Organization (2025). Global traditional medicine strategy 2025–2034. World Health Organization.