

Formulation de pilules effervescentes à base d'*Hibiscus sabdariffa* L. (Malvaceae)**Formulation of effervescent pills based on *Hibiscus sabdariffa* L. (Malvaceae)****Diop Moussa¹, Sarr Serigne Omar², Fall Bamba Koumell¹, Badji Khady**¹ Laboratoire de Pharmacie Galénique et Législation, BP 5005 Dakar, Sénégal²UCAD, Laboratoire de Chimie Analytique et Bromatologie, BP 5005 Dakar, Sénégal

Auteur correspondant : Diop Moussa (moussa21.diop@ucad.edu.sn)

Reçu le 17 mai 2022, accepté le 10 avril 2023 et publié le 8 juillet 2023
Cet article est distribué suivant les termes et les conditions de la licence CC-BY
(<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.fr>)

Résumé

Hibiscus sabdariffa est une Malvacée dont les calices servent à la fabrication de boissons à propriétés nutritives et médicinales. Ces propriétés sont dues aux anthocyanes mais également à sa richesse en mucilage. Cette boisson est souvent présentée sous forme de solution ou de concentré à diluer au moment de l'emploi. Cependant ces formes aqueuses ont tendance à fermenter, limitant leur conservation. Transformer ces formes aqueuses en formes plus facilement conservables présente donc un intérêt stratégique pour la valorisation de cette boisson. Pour y parvenir, la poudre d'hibiscus est obtenue en faisant divers ajouts d'extrait aqueux sur du sucre, et en séchant de façon répétée jusqu'à obtention du produit sec qui est en réalité du sucre imprégné de jus d'hibiscus. Cette technique est faite car le jus d'hibiscus est riche en mucilage donnant après séchage une masse gommeuse et hygroscopique non granuleuse. Le sucre permet donc d'obtenir une forme cristalline granuleuse, mais cette forme est riche en sucre ajouté qui est néfaste pour la santé. L'objectif de ce travail a été de proposer une formulation sèche facilement soluble dans l'eau en transformant l'extrait sec gommeux en pilule effervescente par ajout d'acide citrique et de bicarbonate de sodium.

Mots clés : Activité anti-oxydante, *Hibiscus sabdariffa*, Magdaléon, Phytomédicaments, Pilules effervescentes.

Abstract

Hibiscus sabdariffa is a Malvaceae whose calyxes are used to make drinks with nutritional and medicinal properties. These properties are due to the anthocyanins but also to its richness in mucilage. This drink is often presented in the form of a solution or concentrate to be diluted at the time of use. However, these aqueous forms tend to ferment, limiting their shelf life. Transforming these aqueous forms into more easily preservable forms is therefore of strategic interest for adding value to this drink. To achieve this, hibiscus powder is obtained by adding various aqueous extracts to sugar and drying repeatedly until the dry product is obtained, which is in fact sugar impregnated with hibiscus juice. This technique is used because hibiscus juice is rich in mucilage, which after drying produces a gummy, hygroscopic, non-granular mass. Sugar can therefore be used to obtain a granular crystalline form, but this form is rich in added sugar, which is harmful to health. The aim of this work was to propose a dry formulation that is easily soluble in water by transforming the gummy dry extract into an effervescent pill by adding citric acid and sodium bicarbonate.

Key words : Antioxidant activity, *Hibiscus sabdariffa*, Magdaléon, Phytomedicines, Effervescent pills.

1. Introduction

Les aliments contiennent des éléments nutritifs qui participent au maintien de la vie de l'homme (1). Les légumes y occupent une place de choix notamment dans le quotidien des ménages en Afrique. C'est le cas au Sénégal, avec certaines Malvacées, largement cultivées et servant de complément alimentaire ou d'ingrédients. Parmi ceux-ci, il y a *Hibiscus sabdariffa* dont les feuilles sont utilisées pour la préparation de sauces et les calices dans la fabrication des boissons (2). Cette plante est une herbacée cultivée majoritairement dans les régions tropicales et subtropicales. Elle fait partie du cercle très fermé de plantes étant à la fois magnifiques au jardin, succulentes dans la tasse et dotées de propriétés nutritives et médicinales (3). Sa culture est une source de revenus non négligeable pour les agriculteurs sénégalais et constitue une autre option de production de rente dans une région qui souffre du déclin de la filière de l'arachide (4). *Hibiscus sabdariffa* fait partie des sept filières inscrites dans le cadre de la Stratégie de Croissance Accélérée (SCA) du gouvernement sénégalais, appuyée par l'USAID à travers le projet Support for Accelerated Growth and Increased Competitiveness (SAGIC) installé au Sénégal depuis 2006. Les calices constituent la partie la plus utilisée de par sa composition. On y retrouve des polyphénols (*flavonoïdes et anthocyanes*) qui leur confère des propriétés vitaminiques P pour améliorer la microcirculation cutanée, des mucilages aux propriétés laxatives. On y retrouve également de

la vitamine C, du glucose, du fructose, du saccharose et des acides organiques (5). Leur composition minérale renvoie essentiellement à la présence du fer, du phosphore, du calcium, du sodium, du potassium mais aussi à des oligo-éléments tels le cuivre et le chrome. Enfin, les calices sont riches en anthocyanes qui présenteraient plusieurs intérêts nutritionnels et médicinaux (6). Cette composition du bissap justifie l'intérêt porté à la boisson obtenue par macération, décoction ou infusion des calices. Cette boisson est souvent présentée sous forme de solution ou de concentré à diluer au moment de l'emploi.

Cependant ces formes aqueuses ont tendance à fermenter après leur obtention limitant leur durée d'utilisation (7). En effet, ces formes aqueuses ont une activité de l'eau (a_w) proche de 1 très favorable au développement de microorganismes (8). Transformer ces extraits aqueux en formes sèches, permettra d'abaisser l'activité de l'eau au dessous de 0,6 empêchant le développement des microorganismes (9). Cette transformation en formes plus faciles à conserver présente donc un intérêt stratégique pour la valorisation de cette boisson car prolonge la durée d'utilisation en réduisant l'apparition de microorganismes. On retrouve dans le commerce ces formes sèches sous formes de sucre imbibé de jus de bissap, contenant en réalité plus de sucre que de bissap. Des essais de production de poudre de bissap atomisée ont également été menés avec succès par l'Institut de Technologie Alimentaire (ITA) de Dakar en partenariat avec le centre Wallon de Belgique (CWBI) et l'École Supérieure Polytechnique (ESP) de l'université Cheikh Anta Diop de Dakar (UCAD). Pour aider les transformateurs et transformatrices, l'ITA, en particulier, a mis en place des procédures et formules de fabrication de divers produits à partir des calices d'*H. sabdariffa* (10). Cependant cette dernière demande l'utilisation de technologie de transformation tel qu'un atomiseur.

Pour une production artisanale, il sera donc nécessaire de trouver une alternative permettant d'obtenir une forme sèche sans utiliser une technologie complexe. C'est dans ce contexte que ce travail est mené avec comme objectif de proposer une formulation réalisable en quantité suffisante et avec une technologie accessible. Nous proposons ainsi une formulation de pilule effervescente, facile à remettre en solution avec le moins de sucre ajouté. Le choix de cette forme ancienne permettant par ailleurs d'explorer à nouveau les possibilités offertes par cette forme presque tombée dans l'oubli mais qui est facile à réaliser.

2. Méthodologie

2.1. Origine des matières premières

Les calices d'*Hibiscus sabdariffa* L (*Malvaceae*) variété (Vimto et Koor), le citron (*Citrus limonum*) proviennent de cultures de la zone des Niayes situées dans la banlieue de Dakar et vendus dans les commerces. Le bicarbonate de sodium utilisé est de qualité alimentaire.

2.2. Matériel

Le matériel utilisé dans ce travail est constitué de balance de précision 0.01, portée 600 gr de marque [MILLIOT](#), Référence NHB-600-0.01+M, d'une étuve de laboratoire à convection forcée FD 56 – Binder, d'un spectrophotomètre UV-Visible 6305 - (190-1000 nm) - JENWAY, de spatules, de tubes à essai, de dessiccateurs, de mortiers, de pilons, de piluliers N°4, de béchers en verre, d'éprouvette et de pieds à Coulisse.



Photo 1 : Pilulier

2.3. Réactifs

Les principaux réactifs utilisés étaient : DPPH: diphénylpicryl hydrazine, Ethanol 96°, Acide citrique proviennent de SIGMA ELRICH. Ils étaient de qualité analytique.

2.4. Méthodes

2.4.1. Obtention de l'extrait sec d'*Hibiscus sabdariffa* (Bissap) et détermination du pourcentage d'extrait sec

Un mélange de deux variétés de calices de bissap (Variété « koor » et « vimto » : 50/50) a été utilisé comme cela se fait par certains producteurs de jus de « *bissap* » (11). Les fleurs sèches ont été infusées à raison de 100 gr dans 500 ml d'eau à 100 °C. Après 30 min, l'extrait aqueux est obtenu par filtration et le filtrat évaporé à l'étuve (40°C pendant 72 heures).

Le pourcentage d'extrait sec correspond à la quantité d'extrait sec contenu dans une quantité de jus. Pour ce faire, 100 gr de jus sont évaporés à l'étuve à 40°C. Le pourcentage correspond au rapport de la masse d'extrait sur la masse de jus.

2.4.2. Formulation des pilules

Les extraits ayant un aspect collant du fait de la présence de mucilage, ils ne peuvent être transformés directement en granulé, d'où le choix de la forme pilule. La formulation a été réalisée grâce à des piluliers en bois N°4. Une masse de 10 g d'extrait est triturée dans un mortier avec les excipients jusqu'à obtenir une texture pouvant former un magdaléon. Ce magdaléon est déposé sur le pilulier pour former des pilules. Ces pilules sont séchées 24h à l'étuve à 40°C avant d'être mises en désagrégation. Le tableau I montre les différents types de pilules préparés.

Tableau I : Composition des pilules

Pilules	Excipients			
	Sucre	Acide citrique + bicarbonate de sodium (50/50, m/m)	Extrait sec de jus de citron + bicarbonate de sodium (50/50, m/m)	Extrait sec de jus de citron + bicarbonate de sodium (75/25, m/m)
Pilule A	+			
Pilule B		+		
Pilule C			+	
Pilule D				+

2.4.3. Détermination du poids moyen des pilules

Les pilules ont été pesées individuellement puis le poids moyen a été déterminé sur 20 pilules. Les pilules doivent avoir une masse généralement comprise entre 0,10 g et 0,50 g (12).

2.4.4. Détermination de la taille moyenne des pilules

On mesure à l'aide d'un pied à coulisse les pilules de façon unitaire et on détermine la taille moyenne. La distribution de la taille doit être la plus étroite possible.

2.4.5. Détermination du pH des pilules en solution

Le jus du bissap est reconstitué en pesant une quantité de pilule équivalente à la quantité d'extrait du jus de bissap. Le pH de cette solution est déterminé par un pH-mètre et le résultat comparé avec celui d'un jus de bissap frais reconstitué à partir de l'extrait. Le pH doit être compris entre 2,5-3,5. Il renseigne sur l'acidité globale et la qualité microbiologique du jus de fruit.

2.4.6. Détermination de la teneur en sucre

La teneur en sucre est exprimée en degré Brix. Il sert à mesurer le pourcentage de matière sèche soluble dans un liquide, c'est à dire le pourcentage de sucre. Plus le degré Brix est élevé, plus le liquide est sucré. L'appareil utilisé pour la mesure est un réfractomètre. L'étalonnage externe avec du saccharose (0,5 à 1,3 g/l) est utilisé. L'indice de réfraction de l'échantillon permet de déterminer sa concentration en sucre à partir de la courbe d'étalonnage. Le degré Brix du jus de bissap doit être compris entre 1,5 et 2 °Brix (13).

2.4.7. Test de désagrégation des pilules

Nous avons observé et noté le temps de désagrégation de 10 pilules placées dans 50 ml d'eau à environ 4°C. Sont considérés comme conformes les pilules qui se désagrègent en moins de deux minutes. En effet, les pilules sont destinées à la préparation de boissons fraîches à 4°C, ils doivent donc se désagréger à cette température.

2.4.8. Principe de la détermination de l'activité antioxydante

L'activité antioxydante est déterminée par le test au diphényl picryl hydrazine (DPPH) qui repose sur la théorie qu'un donneur d'hydrogène est un antioxydant. Le radical DPPH de coloration violette et qui présente une bande d'absorption caractéristique à 517 nm, accepte l'hydrogène qui est cédé par l'antioxydant pour former le DPPH réduit de coloration jaune (extinction d'absorbance). L'activité antioxydante s'exprime par le pourcentage d'inhibition (PI) de l'absorbance à 517 nm par l'antioxydant (14).

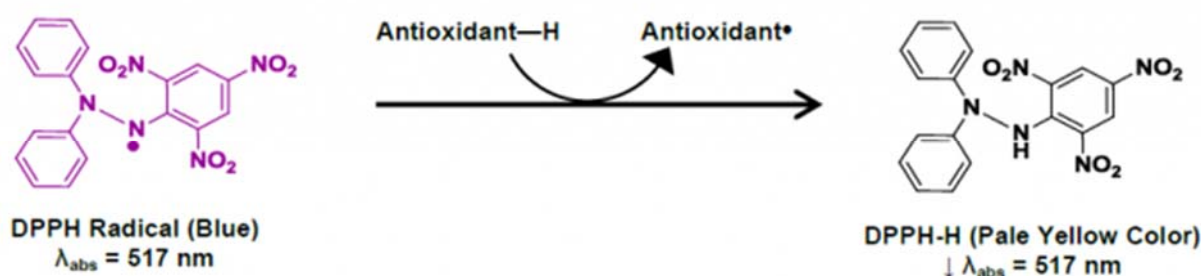


Figure 2 : Réaction entre le DPPH et le composé antioxydant pour former le DPPH (15)

2.4.9. Expression du pourcentage d'inhibition

On détermine dans un premier temps la contribution de l'absorbance de l'éthanol. Pour ce faire on mélange 0,8 ml d'éthanol 96° et 3,2ml de solution de DPPH (0.04mg/ml). On laisse incuber 30 mn à l'abri de la lumière puis on fait une lecture de l'absorbance à 517nm. L'absorbance obtenue correspond au contrôle négatif et nous sert de point de départ pour la détermination de la concentration inhibitrice à 50% (CI₅₀). Pour encadrer la CI₅₀ présumée sur la base du contrôle négatif, un premier essai est effectué avec la solution mère de chaque extrait. L'absorbance obtenue a permis de choisir la gamme de concentration (au 1/10) des solutions filles des extraits à doser.

Ainsi pour chaque point de gamme, on introduit 0,8ml de la solution de l'extrait dans un tube à essai (n=3) puis on ajoute 3,2ml de solution de DPPH. On homogénéise au Vortex puis on laisse incuber pendant 30mn à l'abri de la lumière. On réalise ensuite la lecture de l'absorbance à 517nm.

L'acide ascorbique a été utilisé comme substance de référence antioxydante et a subi le même traitement que les extraits.

➤ Expression des résultats

L'activité antioxydante a été déterminée en calculant les pourcentages d'inhibition (PI) de l'absorption des radicaux selon la formule suivante :

$$PI = \frac{A_0 - A_1}{A_0} \times 100$$

A₀ : Absorbance du contrôle négatif (blanc) (éthanol + DPPH)

A₁ : Absorbance lue avec l'extrait testé à une concentration donnée et après un temps donné.

2.4.10. Expression de la concentration inhibitrice médiane

La concentration inhibitrice médiane (CI₅₀) a été déterminée à partir des pourcentages d'inhibition (PI) des différents extraits avec la méthode (DPPH). Ainsi nous avons tracé les droites de calibration pour chaque extrait des PI calculés en fonction des concentrations. Avec l'équation de la droite de régression linéaire, il a été possible de déterminer la valeur de la CI₅₀.

3. Résultats

3.1. Obtention de l'extrait sec de « bissap »

Le tableau II ci-dessous montre le pourcentage d'extraction pour l'obtention de l'extrait sec de « bissap ».

Tableau II : Détermination du pourcentage d'extrait sec du jus de bissap

	Quantité jus de « bissap » (g)	Quantité d'extrait sec (g)	Pourcentage d'extrait sec (%)
Ech 1	97,61	5,45	5,58
Ech 2	99,11	5,58	5,63
Ech 3	99,86	5,46	5,467
		Moyenne	5,56
		Ecart type	0,08

Ech : échantillon, (g) : gramme



Photo 2 : Aspect extrait sec

3.2. Formulation des pilules

Les mélanges ont permis d'obtenir des magdaléons pour la fabrication des pilules. La photo 3 ci-dessous montre l'aspect des pilules. Elles ont toutes le même aspect.



Photo 3 : Pilules de type D

Après leur préparation, les pilules sont saupoudrées de sucre pour éviter leurs collages. Cette phase est en développement afin de maintenir l'aspect des pilules au cours de la conservation et éviter leurs collages.

3.3. Détermination de la taille moyenne des pilules

Le diamètre de 20 pilules a été déterminé. Toutes les pilules quelles que soient leurs formules ont la même taille car le même pilulier a été utilisé. Le tableau III montre leurs tailles moyennes.

Tableau III : Taille des pilules de type D

	Lot 1	Lot 2	Lot 3	Moyenne
Taille moyenne	10,67	9,19	9,05	9,64
Ecart type	1,06	1,10	1,12	1,09

3.4. Détermination du poids moyen des pilules

Les pilules (20 unités) ont été pesées de façon individuelle. Le tableau IV donne leur poids.

Tableau IV : Poids moyen des pilules de type D

	Lot 1	Lot 2	Lot 3	Moyenne
Poids Moyen (mg)	0,17	0,17	0,15	0,16
Ecart Type	0,04	0,04	0,03	0,03

3.5. Test de désagrégation

Le test de désagrégation a donné les résultats suivants (tableau V) :

Tableau V: Test de désagrégation des pilules

Pilules	Temps de désagrégation
Pilules A	2mn 45 s
Pilules B	1mn 38 s
Pilule C	1 mn 04 s
Pilule D	30 s

3.6. Détermination du pH des pilules en solution

Le pH des pilules a été déterminé en même temps que celui d'un jus de « *bissap* ». Le pH des pilules remises en solution donne une valeur de **3,18** alors que celui du jus de « *bissap* » est de **2,69**.

3.7. Détermination de la teneur en sucre

La teneur en sucre est déterminée par le degré Brix (x) par étalonnage externe.
En exploitant la droite d'étalonnage, on obtient les résultats ci-dessous (tableau VI) :

Tableau VI : Degré Brix des pilules en solution et du jus de « *bissap* »

Lots	INDICE DE REFRACTION	
	Pilules de Bissap (solution)	Jus de Bissap
Lot 1	1,334	1,334
Lot 2	1,335	1,334
Lot 3	1,335	1,335
Moyenne	1.335	1.334
DEGRE BRUX (°B)	2	1

3.8. Détermination du pourcentage d'inhibition de l'absorbance du DPPH

La CI_{50} du jus de bissap est de 0,743mg/ml et celui des pilules 0,490mg/ml.

4. Discussion

Le rendement d'obtention de l'extrait sec à partir du jus de « *bissap* » (Tableau II) est de **5,59% ± 0,08%**. Ce pourcentage est similaire avec celui obtenu par *Kokou et al* (16) qui ont obtenu avec des ferments un rendement de 5,9% lors de la production de vin. Cependant, le même auteur démontre que l'absence d'utilisation de ferment donne un rendement d'extraction de 14%. On en déduit d'une part que la fermentation diminue le rendement d'extraction et d'autre part, que l'infusion que nous avons utilisée n'est pas la meilleure méthode d'extraction et que d'autres méthodes doivent être explorées pour atteindre un rendement proche de 14%. L'extrait sec de « *bissap* » est riche en mucilage (très hygroscopique) (17). Elle se transforme donc vite en une sorte de pâte visqueuse et adhésive difficilement transformable en granulé. Cette donnée nous a conduit à choisir la forme pilule comme forme pharmaceutique.

Nous avons testé quatre formules de pilules. La première avec incorporation de sucre (excipient classique des pilules) utilisé pour faciliter la formation de pilule (le sucre facilitant la cristallisation) (18). La deuxième incorpore un mélange effervescent (acide citrique + bicarbonate (50/50) dont le rôle est d'augmenter la vitesse de dissolution des pilules. La troisième et la quatrième incorporent un mélange d'extrait sec de jus de citron et bicarbonate respectivement (50/50 et 75/25) (19).

Les pilules obtenues ont un aspect arrondi et uniforme (Photo 3). Cependant, du fait de leur richesse en mucilage, ils ne doivent pas être laissés longtemps à l'air libre sinon ils deviennent collant par absorption d'eau. Il est donc nécessaire de développer des conditionnements adaptés.

Les pilules que nous avons obtenues ont une distribution de taille étroite avec une moyenne de **9,64 mm** (Tableau III). Cette taille est supérieure à celle qu'on devrait obtenir avec le pilulier que nous avons utilisé dont le diamètre est de **5 mm**. Ceci s'explique par la capacité du bicarbonate de sodium à gonfler dans un mélange à l'étuve. Une amélioration de la méthode de séchage des pilules pourrait permettre d'éviter le gonflement du bicarbonate afin que la taille des pilules soient moins importante. Les pilules sont des préparations, de consistance solide, de forme habituellement sphérique et de masse généralement comprise entre **0,10 g et 0,50 g**. Les pilules que nous avons formulées entrent dans cette tranche (Tableau IV). Les pilules D ont un temps de désagrégation de 30 secondes (Tableau V). Ils sont retenus pour le développement ultérieur dans le cadre d'autres formes de valorisation.

Le pH des pilules a été déterminé en même temps que celui d'un jus de « *bissap* ». Le pH des pilules remises en solution donne une valeur de **3,18** alors que celui du jus de « *bissap* » est de **2,69**. Nos pilules donnent un jus moins acide que le jus de bissap, ceci pourrait s'expliquer par la présence de bicarbonate de sodium qui a un effet tampon connu sur l'acidité (20). D'autre part, les pilules comme le jus donnent une acidité qui renseigne sur la qualité microbiologique des jus de fruits. En effet, un pH compris entre 2,5 et 3,5 est défavorable à la prolifération des microorganismes (21).

La teneur en sucre a été évaluée par le degré Brix qui est de 2°B pour les pilules et de 1°B pour le jus (Tableau VI). Cette plus grande valeur du °Brix des pilules peut s'expliquer par la présence dans les pilules d'extrait sec de jus de citron (100g de citron contient 8 g de glucide). La CI_{50} du jus de bissap est de 0,743mg/ml et celui des pilules 0,490mg/ml, ce qui montre que les

pilules ont une activité antioxydante supérieure à celle du jus de bissap. Cela peut s'expliquer aussi par la présence de l'extrait de citron riche en acide citrique (22) qui a des propriétés antioxydantes.

Conclusion

La formulation d'extrait sec à partir du jus de bissap se heurte à la présence de mucilages qui se gélifient rapidement rendant impossible la formulation de formes sèches sans sucre ajouté. Nous avons ainsi pour remédier à cette problématique ajouter différents excipients pour rendre l'extrait sec granuleux. Les résultats montrent que les pilules effervescentes d'*Hibiscus sabdariffa* à base d'un mélange extrait sec de citron et bicarbonate (75/25) sont les plus intéressantes car se dissolvent rapidement par effervescence avec une faible proportion de bicarbonate et de l'extrait de citron ayant remplacé l'acide citrique donnant ainsi une originalité à la formule. Elles ont l'avantage d'avoir une bonne activité antioxydante et présente une forme galénique sèche simple à conserver. Ils pourront être valorisés en nutrition ou dans le cadre des médicaments traditionnels du fait des propriétés intrinsèques au bissap. Des études complémentaires de dégustation mais également l'exploitation d'autres activités comme celles antihypertensives déjà rapportées dans la littérature (23) devraient être menées pour la valorisation de ce produit.

Remerciements

Nous remercions Madame Ndiémé NDiaye, Entrepreneur dans le domaine alimentaire pour son accompagnement dans la réalisation de cette étude.

Références

- (1) Durand T. Les multiples rôles de l'alimentation. L'Aide-Soignante. 2021 ; 228(35):12-14.
- (2) FOLEFACK D. P. , NJOMAHA C. et D. R. DJOULDE, " Diagnostic du système de production et de commercialisation du jus d'oseille de Guinée dans la ville de Maroua,". TROPICULTURA. 2008 ; 26 (4) : 211-215.
- (3) ENDRIAS, A. Bio-raffinage de plantes aromatiques et médicinales appliqué à l'*Hibiscus sabdariffa* L. et à l'*Artemisia annua*. Thèse de doctorat ; (Toulouse) : Institut National Polytechnique (2006).
- (4) COLY E.V. La production du bissap (*Hibiscus sabdariffa* L.) au Sénégal. 2009 ; 2 (64) . 111 - 124.
- (5) CISSE M. Marché d'exportation (*Hibiscus sabdariffa* L. au Sénégal). 2009 ; 2 (64) : 119.
- (6) NGOM. P. M. *Essai de stabilisation de la couleur rouge de la boisson de bissap (Hibiscus sabdariffa L.)* (Thèse Doctorat). Dakar : Université Cheikh Anta Diop de Dakar ; 2001.
- (7) PRESCOTT L.M. (2010). Microbiologie. Bruxelles : Groupe de Boeck s.a ; 2010. 1216 p.
- (8) LAURENT BAZINET et FRANCOISCASTAIGNE. Concepts de génie alimentaire. Procédé associés et applications à la conservation des aliments. Paris : Lavoisier ; 2011. 571p.
- (9) Gould GW. Preservation : Past, present and future. Br. Med. 2000; 56:84–96.
- (10) Diémé O., Diop N., Formules artisanales de fabrication et de conditionnement des boissons à base de fruits locaux. Dakar : Support Form ; 2007. 27 p.
- (11) Projet AFTER, ESP/UCAD, Dakar, Sénégal, Un guide technique destiné aux transformateurs locaux (Internet). AFTER. 2010. (Cité 03 Octobre 2022). Disponible sur : <https://www.afterfp7.eu/content/download/4803/35869/version/1/file/D7.1.1.1+Guideline+for+the+industry+for+Bissap.pdf>.
- (12) Pilulier double. Pôle Ressources du Patrimoine Hospitalier et Médical du Nord . 2012. (Cité 06 Octobre 2022). Disponible sur : <http://www.patrimoinehospitalierdunord.fr/pharmacie-pilulier-double.html>.
- (13) Kokou AZIATO , Ekpetsi Chantal BOUKA1 , Povi LAWSON-EVI , Aly SAVADOGO et Eklu-Gadegboku KWASHIE, Essais de production de "vin" pétillant rouge à l'oseille de Guinée (*Hibiscus sabdariffa* L.) Int. J. Biol. Chem. Sci. 2020; 14(9) 3231-3240.
- (14) SARR B. Etude des mécanismes impliqués dans la vasorelaxation induite par l'extrait brut d'*hibiscus sabdariffa* (Malvaceae). Thèse de doctorat. (Dakar) : Université Cheikh Anta Diop de Dakar ; 2010.
- (15) [Mayada Ragab Farag](#) , In vitro antioxidant activities of resveratrol, cinnamaldehyde and their synergistic effect against cyadox-induced cytotoxicity in rabbit erythrocytes. Drug and Chemical Toxicology. 2017 ; 2 (40) : 196-205.

- (16) Kokou AZIATO, Ekpetsi Chantal BOUKA , Povi LAWSON-EVI , Aly SAVADOGO et Ekl-Gadegbeku KWASHIE. Essais de production de "vin" pétillant rouge à l'oseille de Guinée (*Hibiscus sabdariffa* L.) *Int. J. Biol. Chem. Sci.* 2020 ; 14(9): 3231-3240.
- (17) Jean Bruneton. *Pharmacognosy Phytochemistry Medicinal Plants, Gumsand Mucilages.* Paris : Lavoisier ; 90-111p.
- (18) Anonyme, Fabrication des pastilles, pilules et dragées pharmaceutiques. *Journal de Pharmacie et de Chimie.* Paris ; 468-476p.
- (19) ZHUY. *Etude de la cristallisation du bicarbonate de sodium (Thèse de doctorat).* Bruxelles : Université Libre de Bruxelles ; 2004.
- (20) PALANGIÉ N . *Bicarbonate un concentré d'astuces pour votre maison, votre santé, votre beauté.* Paris : Eyrolles ; 2011.
- (21) Caroline LEVY. *Microbiologie Principaux facteurs influençant l'efficacité de la lumière pulsée pour la décontamination des microorganismes pathogènes et d'altération des denrées alimentaires. (Thèse de doctorat).* Avignon : Université Montpellier II ; 2010.
- (22) LESAVIEZVOUS. (Internet). 2016. (Cité le 06 Octobre 2022). Disponible sur <http://www.lesaviezvous.net/sciences/biologie/le-citron-contient-plus-de-sucre-que-la-fraise.html>
- (23) Majid Jalalyazd , [Javad Ramezani](#), [Azadeh Izadi-Moud](#). Effect of hibiscus sabdariffa on blood pressure in patients with stage 1 hypertension. *J Adv Pharm Technol Res .* 2019 ; 10(3):107-111.