

Activité Hypoglycémique De L'extrait Aqueux De Syzygium Guineense Subsp Guineense (Wild) DC Chez Des Souris Diabétiques Induite Par L'Alloxane

NDOMBE TAMASALA Rombaut¹, MUTAMBEL' HITY Déogratias¹, PATI PYANA², IBEBEKE BOMAGWA SAILI Yvonne³, IDRISSE ASSUMANI ZABO¹, Désiré MUSUYU⁴, DIVENGI Jean Paul⁵, KIMOLE Ne KIMOLE³, NTENZOLO ZAN-ZA⁵

¹Département de Biologie, Faculté des sciences,UPN, ² Faculté de Médecine Vétérinaire, UPN, ³Département de Chimie,Faculté des sciences, UPN, ⁴Faculté des sciences Pharmaceutiques, UNIKIN, ⁵Centre de recherches, UPN

* Correspondance, courriel : yarondombe@gmail.com



Résumé : *Syzygium guineense* subsp *guineense* (Wild) est utilisé en médecine traditionnelle dans le traitement du diabète par le peuple Wongo du secteur Kipuku au Territoire d'Idiofa Province du Kwilu enRDC. Le but de cette étude était d'évaluer l'activité l'hypoglycémique de l'extrait aqueux de l'écorce de tronc de cette plante médicinale sur les souris (*Mus musculus*). L'extrait a été préparé dans de l'eau bouillante et le filtrat aqueux a été lyophilisé et conservé.

Syzygium guineense subsp *guineense* est une plante capable d'induire une hypoglycémie chez les souris diabétiques. Alloxane a été administré en dose unique (80 mg/Kg P.c) par injection intrapéritonéale. Des souris femelles et mâles (n = 42) pesant 20 ± 2g divisés en 5 groupes de 6 souris par groupe, ont reçu des doses différentes (250 mg/Kg P.c, 500 mg/Kg P.c, 1000 mg/Kg P.c) par voie orale. Cette opération est répétée tous les jours pendant 10 jours. La glycémie a été prélevée à l'aide d'un glucomètre (ACCU Chek). Seul l'extrait aqueux des différentes doses ont diminuée le taux du glucose sanguins comparativement au groupe control. Dans la présente étude, le potentiel hypoglycémiant de *Syzygium guineense* subsp *guineense* est démontré chez les souris. Ces résultats confirmer l'utilisation de cette plante comme antidiabétique par le peuple Wongo de Kipuku du territoire d'Idiofa.

Mots-clés: *Syzygium Guineense* Subsp *Guineense*, Extrait Aqueux, Alloxane, Activité Hypoglycémique, Diabète

Abstract: *Syzygium guineense* subsp *guineense* (Wild) is used in traditional medicine in the treatment of diabetes by the Wongo people of the Kipuku sector in the Idiofa Territory, Kwilu Province in DRC . The aim of this study was to evaluate the hypoglycemic activity of the aqueous extract of the trunk bark of this medicinal plant on mice (*Mus musculus*). The extract was prepared in boiling water and the aqueous filtrate was lyophilized and preserved.

Syzygium guineense subsp *guineense* is a plant capable of inducing hypoglycemia in diabetic mice. Alloxane was administered as a single dose (80 mg/kg BW) by intraperitoneal injection. Female and male mice (n = 42) weighing 20 ± 2g divided into 5 groups of 6 mice per group, received different doses (250 mg/kg BW , 500 mg/kg BW , 1000 mg/kg BW) orally. This operation is repeated every day for 10 days. Blood glucose was determined by an ACCU Chek glucometer . Only the aqueous extract of the different doses decreased blood glucose levels compared to the control group. In the present study, the hypoglycemic potential of *Syzygium Guineense* subsp *guineense* is demonstrated in mice. These results confirm the use of this plant as an antidiabetic by the Wongo people of Kipuku of the Idiofa territory .

Keywords: *Syzygium Guineense* Subsp *Guineense* , Aqueous Extract, Alloxan , Hypoglycemic Activity, Diabetes.

1. INTRODUCTION

Le diabète est une maladie métabolique qui est devenue un problème de santé publique (FID, 2014). Selon les estimations, 5% de la population mondiale souffraient de diabète en 2014 et plus de 382 million de personnes sont atteintes de diabète, ce nombre va augmenter jusqu'à 592 million en 2035 (FID, *op.cit*). L'OMS (2011) souligne que le diabète va devenir la septième cause de décès au monde en 2030. Selon le programme national contre le diabète en RDC 7% de la population représentant plus de quatre million d'habitants sont diabétiques(OMS, *op.cit*). Le traitement du diabète reste depuis longtemps restreint aux changements de régime alimentaire, à l'injection d'insuline et à la prise d'antidiabétiques oraux (Gbekley et al., 2015). Le coût excessif de ces agents antidiabétiques et l'insuffisance des infrastructures médicales, associés au manque de personnel soignant en Afrique amènent les populations à s'orienter vers la médecine traditionnelle. Les plantes médicinales constituent un potentiel médical accessible, disponible et à moindre coût (Okigbo et Omodamiro, 2006). Ces plantes constituent une ressource intarissable qui fournit la majorité des principes actifs des produits pharmaceutiques. Cependant une multitude de ces plantes médicinales utilisées n'ont pas de données scientifiques sur leurs efficacités et leurs innocuités (Fleurentin, 2012). En effet pour une utilisation rationnelle de ces plantes, des travaux doivent être réalisés afin de déterminer les possibles effets néfastes induits par l'utilisation de celles-ci et qui pourraient entraîner d'autres complications dans le traitement des pathologies (Azzi et al., 2012).

Dans la pratique médicale traditionnelle, le diabète sucré est diagnostiquée par des symptômes tels que la chaleur interne du corps qui se traduit par l'émission d'un volume élevé d'urine, la faiblesse du corps, perte de poids (Saguero et Thai, 2003). L'utilisation à long terme des médicaments hypoglycémiant, tels que les sulfonylurées, la metformine et d'autres qui sont le séjour principal pour la gestion du diabète ont été observées pour avoir un large éventail d'effets secondaires (Nissen et Wolski, 2007), y compris une diminution progressive de leur efficacité appelé «échec secondaire». Cette condition se produit à la suite de perte accrue de la fonction des cellules bêta et la sensibilité à l'insuline due à la progression de la maladie. D'autres problèmes observés sont le coût élevé et l'utilisation à long terme des médicaments par les patients, conduisant à la non-conformité et l'aggravation des conditions telle que la génération d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) ou les radicaux libres et par conséquent l'induction de réactions en chaîne, comme la peroxydation lipidique (Cross *et al.*, 1987), sont parmi les complications les plus fréquentes chez les patients diabétiques. Ces radicaux libres sont connus pour être extrêmement réactifs et donc interagir avec certaines macromolécules essentielles, y compris les lipides, les acides nucléiques et les protéines (Nia *et al.*, 2003). Le diabète sucré induit des changements dans le contenu des tissus et l'activité des enzymes antioxydantes (Genet et Kale, 2002 ; Jia *et al.*, 2003). Dans ce contexte, nous avons estimé l'activité hypoglycémiant de l'extrait aqueux de *S. guineense* de ce fait, nous avons provoqué le diabète sucré (hyperglycémie) à des souris par l'administration par la voie sous cutanée, une solution de monohydrate alloxane à raison de (80mg /kg P.c)..

2. Matériel et méthodes

2-1. Matériel végétal

Les écorces de l'espèce espèce médicinale ont été recueillies à Balaka (secteur Kipuku) dans le Territoire d'Idiofa en décembre 2022. La plante a été authentifiée au Département de Biologie et vérifié à l'INRA (Institut National des recherches Agronomiques) à l'Université de Kinshasa. Les écorces ont été séchées à l'air libre à température ambiante, puis broyées en utilisant un broyeur à couteau pour obtenir une poudre fine.

2-2. Matériel animal

Les souris de l'espèce (*Mus musculus*) femelles et mâles en bonne santé entre 2 et 3 mois, pesant 20 ± 2 g sont utilisées dans l'étude. Les animaux ont été logés dans des cages en polypropylène standards (6 par cage) et maintenus dans des conditions standard de l'animalerie de l'Institut National des Recherches Biomédicales (INRB) (12 h cycle lumière-obscurité, température de 20 ± 2 °C. Elles ont été nourries avec un régime alimentaire standard et avaient accès à l'eau. Les animaux du laboratoire (Institut National des Recherches Biomédicales) ont été suivis pendant toute la durée de l'expérience.

Mode opératoire

Dans cette partie expérimentale, nous avons suivi le protocole du Laboratoire de Pharmacologie de l'Institut National des Recherches Biomédicales. Alloxane utilisé pour l'induction du diabète chez les souris. Alloxane est dissous dans une solution saline pour une administration intrapéritonéale et le glibenclamide a été dissous dans de l'eau distillé. L'extrait lyophilisé de *S.guineense* a été dissous dans de l'eau distillée et administrée par voie orale. Une solution saline de glibenclamide à 5mg/kg p.c. a été administrée par voie orale comme contrôle positifs et une solution de l'eau distillée comme témoins négatifs respectivement. Les prélèvements sanguins pour le dosage de la glycémie sont effectués au niveau de la queue de souris. Après nettoyage de la queue à l'alcool, les souris sont piquées à l'aide d'une fine aiguille, une goutte de sang est récupérée puis déposée sur la bandelette pour la lecture de la glycémie (Lecteur ACCU Chek). Le diabète a été induit chez 70 souris mâles et femelles à jeun par injection intrapéritonéale (IP) d'une solution d'alloxane fraîchement préparée à une dose de 80 mg/ kg P.c. Après une semaine, les animaux ayant des taux plasmatiques de glucose supérieurs à 132 mg / dL ont été inclus dans l'étude

Dispositif expérimentale

- **Groupes 1** : 6 souris traitées avec l'eau distillée à la dose de 2mg/Kg P.c comme des souris normales témoins négatifs ;
- **Groupes 2** : 6 souris diabétiques traitées avec un produit moderne (glibenclamide) comme des souris diabétiques témoins positifs;
- **Groupes 3** : 6 souris diabétiques traitées avec l'extrait de *S.guineense* à une dose faible de 250 mg/Kg P.c.
- **Groupes 4** : 6 souris diabétiques traitées avec l'extrait de *S.guineense* testé à la dose moyenne de 500mg/Kg de poids corporel ;
- **Groupes 5** : 6 souris diabétiques traitées avec l'extrait de *S.guineense* testé à une dose forte de 1000mg/Kg de poids corporel à raison de 20g/20 mg/0,5mL d'extrait;

Les animaux ont été traités pendant 10 jours de suite. La glycémie dosée tous les trois jours et le poids corporel mesuré chaque jour.

2-3. L'analyse statistique

L'analyse statistique des données et la représentation graphique est effectuée à l'aide du logiciel GraphPad Prism 8.0.2 (San Diego, Californie, USA). Les valeurs ont été données sous forme de moyennes suivies de l'erreur standard sur la moyenne ($M \pm SEM$). La différence entre deux valeurs a été donnée par le test t de student lequel a été complété par le test de Turkey-Kramer comme post test. Le seuil de significativité est fixé à $P < 0,05$ pour l'expression des résultats. La corrélation faite par la régression linéaire est exprimée par le coefficient de détermination (R^2) selon Pearson. La notation suivante est utilisée pour toute différence significative : - non significative () : $p > 0,05$;

- peu significative (*) ou (a) : $p < 0,05$;
- significative (**) ou (aa) : $p < 0,01$;
- très significative (***) ou (aaa) : $p < 0,001$;
- hautement significative (****) ou (aaaa) : $p < 0,0001$.

3. Résultats

Les résultats de cette recherche ont été organisés en 3 étapes (Evolution de la glycémie, évaluation du poids corporel et détermination de la mortalité) chez les 5 échantillons de 6 souris chacun (Eau distillée, Glibenclamide, *S. guineense* 250 Mg/Kg, *S. guineense* 500 mg ou *S. guineense* 1000 mg/Kg P.c).

1. Evolution de la glycémie des animaux

Le suivi de la glycémie nous a révélé les résultats présentés dans la figure 1

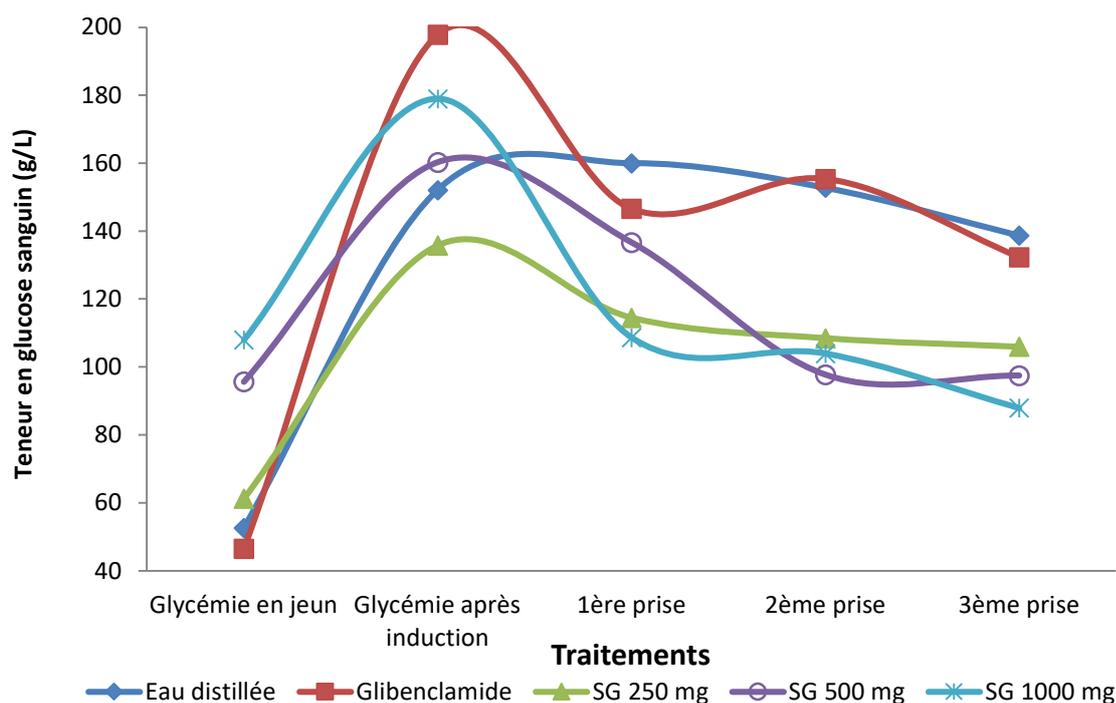


Figure III.1: Évolution de la glycémie en g/L chez les souris suivant le traitement.

La variation de la glycémie (valeur moyenne et écart-type) est présentée de manière suivante : valeurs à jeun, à l'induction du diabète, après l'induction du diabète, 3 jours après traitement (première prise), 6 jours après traitement (deuxième prise) et 10 jours après traitement (troisième prise).

L'administration per os de l'eau distillée témoin négatif à la dose de 2 ml/kg, les résultats montrent une tendance vers une augmentation du glucose sanguin.

En effet cette dose fait varier la glycémie de 152.17 ± 16.35 ; 160 ± 15.41 ; 152.83 ± 23.75 ; 138.67 ± 17.78 au bout de 10 jours.

Par contre, l'administration per os de Glibenclamide (substance de référence- témoin positif) à la dose de 5 mg/Kg Pc induit une légère diminution de la glycémie au bout de 10 jours respectivement 197.8 ± 24.87 ; 146.6 ± 15.34 ; 155.4 ± 25.24 ; 132.4 ± 19.41 .

L'administration des extraits aqueux par voie orale de *S. guineense* aux doses de 250 mg/Kg Pc, 500 mg/Kg Pc et de 1000 mg/Kg Pc entraîne à la diminution nette de 28,22% de la glycémie à 250mg, 33,89% à 500mg et 50,84% à 1000mg qui varie respectivement ($135.83 \pm 136 ; 67 \pm 50.19$; 97.83 ± 23.14 ; 97.5 ± 12.30), (160.33 ± 8.76 ; 114.5 ± 41.90 ; 108.5 ± 10.01 ; 106 ± 6.87), (179 ± 36.59 ; 108.67 ± 20.65 ; 104 ± 28.62 ; 88 ± 16.09).

L'administration de ces extraits aqueux de *Syzygium guineense* aux différentes doses induit une nette diminution de l'hyperglycémie provoquée par alloxane et avec une différence hautement significative ($p < 0,0001$) par rapport au témoin positif (substance de référence).

Les effets presque similaires de ces extraits aqueux de plantes avec ceux du glibenclamide vu dans des études similaires, sur la glycémie suggèrent que ces extraits pourraient agir par le même mécanisme que les substances anti-hyperglycémiques de références utilisées. Les flavonoïdes et les polyphénols présents dans ces extraits pourraient être à l'origine de ces effets pharmacologiques (Lakache *et al*, 2017).

2. Évolution du poids corporel moyen des animaux

La variation du poids des souris constitue un paramètre très important. Le poids des animaux a été suivi tout au long de l'étude : avant l'injection d'alloxane, et pendant la phase diabétique. La variation du poids corporel moyen des souris des 5 lots est représentée dans la figure 2.

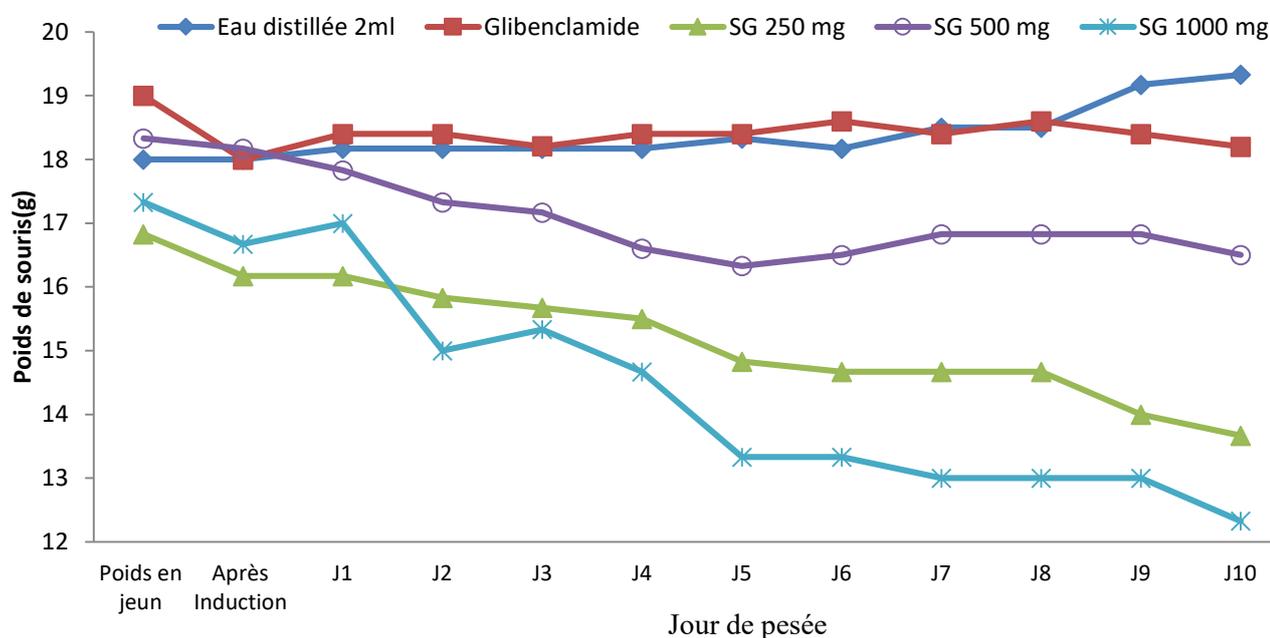


Figure 2 : Évolution du poids corporel moyen (g) des 5 lots après induction de *S. guineense*

Le poids corporel des souris traitées par le glybenclamide et par *S.guineense* à la dose de 1000 mg a connu une baisse au 3^{ème} jour d'induction du diabète, ce qui n'a pas été observé par les autres groupes de traitement.

Les souris traitées par *S.guineense* à dose de 1000 mg/Kg Pc, *S.guineense* à la dose de 500 mg/Kg Pc et *S.guineense* à la dose de 250 mg/Kg de Pc ont subi une perte significative du poids corporel pendant toute la période expérimentale par rapport à leur poids initial. De

plus, comme l'indique le tableau III.10 en annexe, une comparaison du poids corporel de tous les groupes au 10^{ème} jour montre une différence significative ($P < 0,01$) entre les animaux traités par les extraits de SG et les animaux des groupes témoins (Glibenclamide et l'eau distillée).

3. Discussion

L'administration de l'extrait aqueux de *Syzygium guineense* à 250 mg/kg p.c., à 500 mg/Kg p.c, à 1000 mg/Kg p.c et du Glibenclamide à 5mg/kg p.c., induit respectivement une baisse significative ($p < 0,01$) de 74,39% et de 75,01% de la glycémie chez les lots de souris diabétiques traités comparativement aux lots témoins chez lesquels il n'y avait pas de variation significative (cas des TNG) et une augmentation de la glycémie (cas des TD). Cet effet observé est similaire aux effets de plusieurs plantes de la pharmacopée traditionnelle telles que *Momordica charantia* L. (Cucurbitaceae) (Rammal *et al.*, 2009), *Anacardium occidentale* (Anacardiaceae) (Jaiswal *et al.*, 2016), *Anabasis articulata* (Chenopodiaceae) (Kambouche *et al.*, 2011) sur la glycémie des rats diabétiques. En effet, Rammal *et al.* (2009) ont démontré dans leurs études que l'extrait aqueux des fruits frais de *Momordica charantia* L., plante antidiabétique (Laleye *et al.*, 2015) entraîne une diminution de la glycémie chez les souris rendues diabétiques par l'alloxane à la dose de 80 mg/kg p.c. Ce constat a été également fait par Jaiswal *et al.* (2016), sur des rats rendus diabétiques par la n- streptozotocine en présence d'extrait éthanolique de feuilles de *Anacardium occidentale*. Enfin Kambouche *et al.* (2011) en étudiant l'extrait butanolique du β -sitoglucoside contenu dans *Anabasis articulata* sur le diabète expérimental induit par le glucose chez des souris, ont conclu que cet extrait baisse la glycémie. Nos résultats sont également semblables à ceux de Nyunai *et al.* (2015) qui ont démontré dans leurs travaux, l'effet antihyperglycémiant de l'extrait aqueux de *Ageratum conyzoides* sur des rats rendus diabétiques par la streptozotocine. Atawodi *et al.*, (2017) quant à eux ont observé cet effet avec l'extrait méthanolique chez des rats rendus diabétiques par la streptozotocine. L'étude de *Raphia gentiliana* (Arecaceae) (Masunda *et al.*, 2014) sur la réduction de l'hyperglycémie provoquée chez les souris et de l'extrait de l'écorce de tige de *Anthrocleista djalonensis* (Gentianaceae) (Ehoulé *et al.*, 2016) sur la glycémie chez les lapins, ont également données des résultats semblables. Une étude ethnopharmacologique menée par Agbodjento *et al.* (2018) a montré que *Gardenia ternifolia* (Rubiaceae) est une plante utilisée dans la pharmacopée traditionnelle pour traiter le diabète. Le Glibenclamide à 10 mg/kg p.c. a entraîné une chute de la glycémie chez les rats diabétiques mais cette chute est plus prononcée que celle de notre extrait. En effet, le Glibenclamide, substance hypoglycémiant de référence utilisée dans notre étude, réduit la glycémie en stimulant la sécrétion d'insuline par les cellules bêta du pancréas. En effet, le glibenclamide se fixe sur ses récepteurs à la surface de la membrane des cellules bêta pancréatiques et entraîne une dépolarisation de cette membrane suivie de l'ouverture des canaux calciques calcium dépendant, ce qui entraîne une entrée de calcium dans la cellule. Cette entrée de calcium aura pour conséquence, la libération de l'insuline qui va induire une baisse de la glycémie (Serrano *et al.*, 2006). L'extrait aqueux de *Syzygium guineense* pourrait agir selon le même mécanisme d'action ou par d'autres mécanismes, pour réduire la glycémie des souris diabétiques.

Les résultats de cette étude rencontrent ceux apportés par Bennismaine Khadidja et Bougueroua Karima(2019), Auroba et Nibras(2010), qui ont constaté que, chez les rats Wistar, l'injection de l'alloxane provoquait une diminution significative du poids corporel. Cette perte de poids est probablement due à une carence en insuline qui conduit à une diminution de l'absorption des acides aminés par les tissus avec une réduction conséquente de la synthèse des protéines.

Par ailleurs de nombreuses études suggèrent que la perte du poids corporel chez les rats diabétiques peut être expliquée par une augmentation du catabolisme des lipides et des protéines due au déficit en glucides (Saravanan et Pari, 2005).

Conclusion

Dans le but de justifier l'utilisation de *Syzygium guineense* dans le traitement traditionnel du diabète ; nous avons étudié les effets de l'extrait aqueux de *Syzygium guineense* sur des animaux rendus diabétiques par alloxane. Ces extraits entraînent à différentes doses de 250 mg/kg p.c., 500 mg/Kg p.c et 1000 mg/Kg p.c. une baisse hautement significative de la glycémie chez ces animaux. Les extraits permettraient une régulation de la glycémie des souris diabétiques traités. Il serait intéressant d'étudier les effets de ces extraits aqueux sur le foie les reins et le cœur pour une meilleure utilisation.

REFERENCES

- [1]. Azzi R, Djaziri R, Lahafa F, Sckkal FZ, Bennehdi H, Belkacem N. 2012. Ethnopharmacological survey of medicinal plants used in the traditional treatment of diabetes mellitus in the North Western and South Western Algeria. *J. Med. plants Res*, 6: 2041- 2050. DOI: <http://dx.doi.org/10.5897/JMPR11.1796>
- [2]. FID 2014. Atlas du diabète de la FID. 6e édition.
- [3]. Fleurentin J. 2012. L'ethnopharmacologie au service de la thérapeutique : sources et méthodes. *Hegel*, 2: 12-8. DOI : <http://dx.doi.org/10.4267/2042/47400> Gbekley EH,
- [4]. Karou DS, Gnoula C, Agbodeka K, Anani K, Tchacondo T, Agbonon A, Batawila K, Simporé J. 2015. Étude ethnobotanique des plantes utilisées dans le traitement du diabète dans la médecine traditionnelle de la région Maritime du Togo. *Pan Afr Med j.*, 20: 437. DOI: <http://dx.doi.org/10.11604/pamj.2015.20.437.5660>
- [5]. Okigbo RN, Omodamiro OD. 2006. Antimicrobial effect of leaf extract of Pigeon pea (*Cajanus cajan* (L) Mill sp) on some human pathogen. *J Herbs Spices Med Plants*, 12: 117-27. DOI: https://dx.doi.org/10.1300/j044v12n0_11
- [6]. O.M.S. 2011. Organisation Mondiale de la Santé. Profils des pays pour le diabète.
- [7]. C.P. Salguero, A Thai Herbal: Traditional Recipes for Health and Harmony. Findhorn Press. (2003). Available from: <http://www.thaihealingalliance.com>.
- [8]. S.E. Nissen, K. Wolski, Effect of Rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. *New England Journal of Medicine*, 356 (2007) 2457–2471.
- [9]. S.E. Nissen, Setting the record straight. *Journal of American Medical Association*, 303(2010), p. 1194–1195.
- [10]. C. Cross, B. Helh well, B. Borish. Oxygen radical and human diseases . *Annal Internal Medicine*, 107 (1987), pp. 526–545 In: H.U. Nwanjo, Free radical scavenging potential
- [11]. D.H. Nia, E.E. Paper, O.H. Essie, K.C. Oladimoji, B. Iyadi, W.Franz, Investigation in vitro radical scavenging and in vivo anti-inflammatory potential of *Tridax procumbens*. *Nigerian Journal of Physiological Science*, (2003); pp. 39–43.
- [12]. R.K. Genet, N.Z. Kale Bague, Alteration on antioxidant enzymes and oxidative damage in experimental diabetic rat tissue: effect of vanadate and fenugreek (*Trigonella faenum graecum*), *Molecular and Cellular Biochemistry*, 236 (2002), p. 7–12.
- [13]. W. Jia, W.Gao, L.Ta. Antidiabetic herbal drugs officially approved in China. *Phytother Res* 2003; 17:1127-3
- [14]. Auroba M. Nibras N. (2010). Study Antidiabetic Effect of *Momordica Charantia* (bitter gourd) seeds on Alloxan Induced Diabetic Rats. *The Iraqi Journal of Veterinary Medicine*, 34(1), 165-170.
- [15]. Saravanan, R., & Pari, L. (2005). Antihyperlipidemic and antiperoxidative effect of Diasulin, a polyherbal formulation in alloxan induced hyperglycemic rats. *BMC complementary and Alternative medicine*, 5(1), 14.
- [16]. Bensmaine K. et Bougueroua K. (2019). Effet hypoglycémiant du polysaccharide d'algue verte *Ulva lactuca* chez les rats Wistar rendus diabétiques par alloxane. *Mémoire, Fac Sc de la nature et de la vie Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganen, Algérie* P 62.
- [17]. Kambouche N, Merah B, Derdour A, Bellahouel S, Younos C, Soulimani R. 2011. Activité antihyperglycémiant d'un stérol β -sitoglucoside isolé de la plante *Anabasis articulata* (Forssk) Moq. *Phytothérapie*, 9: 2-6. DOI: <https://dx.doi.org/10.1007/s10298-010-0603-4>
- [18]. Agbodjento E, Klotoé JR, Dramane G, Dougnon TV, Ategbo JM. 2018. *Gardenia ternifolia* Schumach. Et Thonn.: revue sur les aspects ethnobotanique, ethnopharmacologique, phytochimique et toxicologique. *Int. J. Biol. Chem. Sci.*, 12(6): 2922-2932. DOI: <https://dx.doi.org/10.4314/ijbcs.v12i6.34>
- [19]. Atawodi SE, Oluwafemi AA, Humphrey CN. 2017. Antihyperglycaemic and hypolipidemic effet of menthanol extracts of *Ageratum conyzoides* L (Asteraceae) in normal and diabetic rats. *Trop. J. Pharm. Res*, 16(5): 989-996. DOI: <http://dx.doi.org/10.4314/tjpr.v16i5.4>

- [20]. Jaiswal YS, Tatke PA, Gabhe SY, Vaidya AB. 2016. Antidiabetic activity of extracts of *Anacardium occidentale* Linn. Leaves on n-streptozotocin diabetic rats. *J Tradit Complement Med*, 7(4): 421-427. DOI: <https://dx.doi.org/10.1016/j.tcm.2016.11.007>
- [21]. Laleye OAF, Ahissou H, Olounlade AP, Azando EVB, Laleye A. 2015. Etude bibliographique de trois plantes antidiabétiques de la flore béninoise: *Khaya senegalensis* (Desr) A. Juss (Meliaceae), *Momordica charantia* Linn (Cucurbitaceae) et *Moringa oleifera* Lam (Moringaceae). *Int. J. Biol. Chem. Sci.*, 9(5): 2682-2700. DOI : <http://dx.doi.org/10.4314/ijbcs.v9i5.38>
- [22]. Masunda TA, Mbala MB, Kayembe SJ, Longoma BF, Ngbolua KN, Tshibangu DST, Mpiana PT. 2014. Activité antihyperglycémique et antiradicalaire des extraits de fruits de *Raphia gentiliana* De Wild. (Arecaceae). *Int. J. Biol. Chem. Sci.*, 8(6): 2441-2451. DOI : <http://dx.doi.org/10.4314/ijbcs.v8i6.7>
- [23]. Nyunai N, Abdennebi EH, Bickil J, Manguelle-Dicoum MA. 2015. Subacute antidiabetic properties of *Ageratum conyzoides* leaves in diabetic rats. *Int J Pharm Sci & Res*, 6(4): 1378-1387. DOI : [https://dx.doi.org/10.13040/ijpsr.0975-8232.6\(4\)](https://dx.doi.org/10.13040/ijpsr.0975-8232.6(4))
- [24]. Rammal H, Bouayed J, Desor F, Younos C, Soulimani R. 2009. Validation et contribution à l'étude de l'effet antihyperglycémique d'une plante médicinale, le *Momordica charantia* L. *Phytotherapie*, 7: 191-196. DOI: <https://dx.doi.org/10.1007/s10298-0395-6>
- [25]. Serrano XM, Payares G, Mendoza AL. 2006. Glibenclamide, a Blocker of KATP Channels, Shows Antileishmanial Activity in Experimental Murine Cutaneous Leishmaniasis. *Antimicrob. Ag. Chemother.*, 50(12): 4214-42116. DOI: 10.1128/AAC.00617-06.
- [26]. Gbekley EH, Karou DS, Gnoula C, Agbodeka K, Anani K, Tchacondo T, Agbonon A, Batawila K, Simporé J. 2015. Étude ethnobotanique des plantes utilisées dans le traitement du diabète dans la médecine traditionnelle de la région Maritime du Togo. *Pan Afr Med j.*, 20: 437. DOI: <http://dx.doi.org/10.11604/pamj.2015.20.437.5660>
- [27]. Lakache, M., Zeghib, R., Houadeg, K., 2017. L'impact d'un traitement par un extrait aqueux d'une plante médicinale sur la glycémie et le profil lipidique chez des rats saints et des rats rendus diabétiques par Streptozotocine. Mémoire de DEA en Sciences de la Nature et de vie ; Université des Frères Mentouri Constantine, Algérie 79p.
- [28]. Ehoulé K., Koffi S., Niabith Y., Kevin S., Déassio K.O.J.J., Moussa G., N'GUESSAN K., AKA J. et Dinard KOUASSI D., 2016. Effet de l'extrait aqueux de l'écorce de tige de *Anthocleista djalensis* A. Chev (Gentianaceae) sur la glycémie des lapins. *Int. J. Biol. Chem. Sci.* 10(2): 552-558.