



Effet de l'extrait aqueux des feuilles de *Tetracera potatoria* Afzel ex G. Don (Dilleniaceae) sur la prévention du désordre métabolique induit par une alimentation hypercalorique chez le rat wistar.

TONY MALAISSOU Dhornycia Euroldyne¹, AMPA Raoul^{1,2} MILANDOU Reine Viendralle Alicia¹, WOSSOLO LINGOMO Bertrand Stéphane¹, LOUBANOU Claude Ada Cénarline¹, DIATEWA Martin².

¹ Laboratoire de Pharmacodynamie et Physiopathologie Expérimentales, Faculté des Sciences et Techniques, Université Marien NGOUABI.

² Laboratoire de Biochimie et Pharmacologie, Faculté des Sciences de la Santé, Université Marien NGOUABI.

Auteur correspondant : tonyeuroldyne@gmail.com

Mots clés : régime hypercalorique, maladies métaboliques, marqueurs biochimiques, *T. potatoria*

Submitted 13/02/2024, Published online on 30/04/2024 in the [Journal of Animal and Plant Sciences \(J. Anim. Plant Sci.\) ISSN 2071 – 7024](#)

1 RÉSUMÉ

Les maladies métaboliques dont le diabète sucré, l'hypercholestérolémie, le stress oxydatif, deviennent un grave problème de santé publique avec un traitement moderne inaccessible à tous les malades. Le traitement moderne de ces maladies est généralement long et coûteux. La médecine traditionnelle offre une alternative à moindre coût aux malades qui y accèdent. Cette étude a été entreprise pour évaluer l'effet de l'extrait aqueux de *Tetracera potatoria*, plante de la pharmacopée congolaise, sur la prévention de ces maladies, notamment diabète. Ainsi, l'administration de deux doses de l'extrait aqueux de cette plante (200 et 400 mg/Kg) et des molécules de référence, dont la metformine pour l'hyperglycémie et l'atorvastatine pour l'hyperlipidémie, aux rats soumis à un régime hypercalorique pendant six semaines. Il n'y avait ni une modification significative des marqueurs biochimiques, ni une augmentation significative de l'activité des enzymes anti-oxydantes (la superoxyde dismutase, la glutathion peroxydase et la catalase), des taux de glutathion réduit et de monoxyde d'azote. Ceci a été aux rats soumis à un régime hypercalorique ne recevant que de l'eau distillée (ou rats non traités), chez lesquels une augmentation significative des marqueurs biochimiques (transaminases, cholestérol total, LDL- cholestérol, triglycérides et glycémie) a été observée. Chez ces derniers, ces troubles métaboliques sont accompagnés d'une baisse des enzymes anti-oxydantes, de taux de glutathion réduit, de monoxyde d'azote et d'une augmentation du marqueur de stress oxydatif, le malondialdéhyde. La comparaison des résultats donnés par les rats soumis au régime hypercalorique traités à l'extrait aqueux d'une part et ceux ne recevant que de l'eau distillée d'autre part, prouve que cet extrait aqueux a un effet protecteur, en réponse aux troubles métaboliques induits par un régime hypercalorique. En somme, *Tetracera potatoria* possède des effets antihyperglycémiant, antilipidémiant et antioxydant qui lui permettent de prévenir l'apparition des maladies métaboliques dues au régime alimentaire hypercalorique.



ABSTRACT

Metabolic diseases including diabetes mellitus, hypercholesterolemia, oxidative stress, are becoming a serious public health problem with modern treatment inaccessible to all patients. Modern treatment of these diseases is generally long and expensive. Traditional medicine offers a lower cost alternative to patients who access it. This study was undertaken to evaluate the effect of the aqueous extract of *Tetracera potatoria*, a plant in the Congolese pharmacopoeia, on the prevention of these diseases, particularly diabetes. Thus, the administration of two doses of the aqueous extract of this plant (200 and 400 mg/Kg) and reference molecules, including metformin for hyperglycemia and atorvastatin for hyperlipidemia, to rats subjected to a high-calorie diet for six weeks. There was neither a significant change in biochemical markers nor a significant increase in the activity of antioxidant enzymes (superoxide dismutase, glutathione peroxidase and catalase), reduced glutathione and nitric oxide levels. . This was in rats subjected to a high-calorie diet receiving only distilled water (or untreated rats), in which a significant increase in biochemical markers (transaminases, total cholesterol, LDL-cholesterol, triglycerides and blood sugar) was observed. . In the latter, these metabolic disorders are accompanied by a drop in antioxidant enzymes, reduced glutathione levels, nitric oxide and an increase in the oxidative stress marker, malondialdehyde. The comparison of the results given by the rats subjected to the hypercaloric diet treated with the aqueous extract on the one hand and those receiving only distilled water on the other hand, proves that this aqueous extract has a protective effect, in response to the metabolic disorders induced by a high-calorie diet. In short, *Tetracera potatoria* has antihyperglycemic, antilipidemic and antioxidant effects which allow it to prevent the appearance of metabolic diseases due to a high-calorie diet.

2 INTRODUCTION

Le syndrome métabolique est une affection qui se caractérise par une résistance aux effets de l'insuline (insulinorésistance) ou un diabète, des taux de cholestérol et d'autres lipides sanguins très élevés (dyslipidémie), conduisant le plus souvent à l'installation de l'hypertension et de l'insuffisance rénale. Cette affection est généralement due à la suralimentation qui entraîne le surpoids et l'obésité, entraînant une mauvaise utilisation du glucose par l'organisme attestée par une hyperglycémie chronique Ampa et al., 2021. Plusieurs facteurs sont à l'origine de la diabétogène parmi lesquels la surconsommation des sucres rapides et des graisses saturées. À cela s'ajoute aussi le stress oxydant (Gatineau, 2015 ; Duan et al., 2017). En effet, l'impact de l'hyperglycémie sur les systèmes de santé est très lourd à travers les pertes humaines, les couts liés aux traitements et aux complications. Les traitements actuels sont essentiellement basés par l'utilisation de l'insuline et des hypoglycémifiants oraux qui

visent à normaliser la glycémie. L'inefficacité des traitements conventionnels, associés aux effets indésirables amènent les populations africaines à s'orienter vers la médecine traditionnelle. Les plantes médicinales sont sources d'antioxydants, certaines études ont révélés que l'effet antidiabétique s'accompagne du pouvoir antioxydant. Ce qui donne plus d'espoir pour prévenir et ou guérir le diabète et ses complications (Ampa et al., 2014). Par ailleurs, l'efficacité de ces plantes et des molécules à activité antidiabétique ont été isolées (Zeghad, 2009). Cependant, plusieurs plantes n'ont pas encore fait l'objet d'étude scientifique justifiant leur efficacité et leur innocuité (Zeghad, 2009). C'est dans cette perspective que nous avons entrepris d'étudier l'effet de l'extrait aqueux de *Tetracera potatoria* (Dilleniaceae), plante de la pharmacopée congolaise, sur la prévention de l'hyperglycémie, la dyslipidémie et le stress oxydatif.

3 MATERIEL ET METHODES

3.1 MATERIEL

3.1.1 Matériel Végétal : Les feuilles de *Tetracera potatoria* ont été récoltées en Septembre 2021 à Mossendjo dans le Département du Niari (République du Congo). L'identification a été faite à l'Institut de Recherche en Sciences Exactes et Naturelles (IRSEN) de Brazzaville par comparaison avec le Catalogue des Plantes Vasculaires du Congo de mai 1988, de SITA Paul et MOUTSAMBOITE Jean-Marie, tous des botanistes. Ces feuilles ont été séchées à l'air libre à la température ambiante pendant deux semaines puis pulvérisées et soumises à une décoction.

3.1.2 Matériel animal : Les rats mâles de souche Wistar de poids corporel compris entre 150 et 200 g ont été utilisés pour les tests. Ces animaux ont été élevés à l'animalerie de la Faculté des Sciences et Techniques de l'Université Marien NGOUABI. Ils ont été maintenus dans les conditions standards : 12 heures de lumière et 12 heures d'obscurité, à la température ambiante, avec un accès libre à la nourriture et à l'eau.

3.2 METHODES

3.2.1 Préparation de l'extrait aqueux : 100g de poudre des feuilles de *Tetracera potatoria* ont été mélangés à 1000 ml d'eau distillée puis porté à ébullition pendant 15 minutes. Après refroidissement puis filtration, le décocté obtenu a été évaporé à 65 °C grâce à un évaporateur Rotatif de type Buchi.

3.2.2 Matériel animal : Les rats mâles de souche Wistar de poids corporel compris entre 150 et 200 g ont été utilisés pour les tests. Ces animaux ont été élevés à l'animalerie de la Faculté des Sciences et Techniques de l'Université Marien NGOUABI. Ils ont été maintenus dans les conditions standards : 12 heures de lumière et 12 heures d'obscurité, à la température ambiante, avec un accès libre à la nourriture et à l'eau.

3.2.3 Effet de l'extrait aqueux sur le syndrome métabolique : Cette activité a été évaluée en provoquant le trouble métabolique par un régime hypercalorique (saccharose 30% + huile de palme raffinée). Les animaux ont été répartis en six (6) lots de cinq (5) rats chacun puis traités par voie orale par différents produits ainsi qu'il suit :

- Lot 1 : Rats ayant reçu de l'eau distillée à raison de 5 mL/Kg, p.c ;
- Lot 2 : Rats ayant reçu de l'eau distillée (5 mL/Kg, p.c) + la solution de saccharose à 30% (10 mL/ Kg, p.c) + l'huile de palme raffinée (10 mL/ Kg, p.c) ;
- Lot 3 : Rats traités à la metformine (Glyferon*) à la dose de 0,1 mg / Kg, p.c + la solution de saccharose à 30% (10 mL/ Kg, p.c) + Huile de palme raffinée (10 mL/ Kg) ;
- Lot 4 : Rats traités à l'atorvastatine (Lolip*) à la dose de 10 mg/kg p.c + la solution de saccharose à 30% (10 mL/ Kg) + Huile de palme raffinée (10 mL/ Kg) ;
- Lot 5 et 6 (lots testés) : Rats ayant reçu respectivement l'extrait aqueux aux doses de 200 mg/Kg et de 400 mg/Kg de p.c + la solution de saccharose à 30% (10 mL/ Kg) + l'huile de palme raffinée (10 mL/ Kg). Les rats ont été soumis à ce traitement pendant six (6) semaines au cours desquels, les poids corporels des animaux ont été mesurés à la fin de chaque semaine.

3.2.4 Prélèvement du sang et des organes : Au début et à la fin de l'expérimentation, tous les rats ont été anesthésiés et leur sang prélevé au niveau de la veine orbitale et recueilli dans des tubes secs pour le dosage de quelques paramètres biochimiques : la créatininémie, les Transaminases, la bilirubine totale et directe, la glycémie, le cholestérol total, les triglycérides, le HDL cholestérol.

Le taux de LDL-cholestérol a été calculé selon la formule suivante (Umaru et al., 2019) :

$$\text{LDL cholesterol} = \text{cholesterol total} - \text{HDL cholesterol} - \frac{\text{Triglyceride}}{5}$$

Enfin, les organes (Foie, Cœur, rein gauche et droit) ont été récupérés, rincés avec la solution de NaCl à 0,9% puis pesés à l'aide d'une balance.

Le poids relatif (P_r) de chaque organe a été calculé par la formule suivante :

$$P_r = \frac{\text{Poids de l'organe}}{\text{Poids corporel}} \times 100$$

3.2.5 Préparation des homogénats : 0,2 g de rein ou du foie a été broyé avec 2 mL du tampon Tris-KCl 150 mM (pH 7,4) dans un mortier en porcelaine de façon à avoir des homogénats à 10 %. Ces homogénats ont été par la suite centrifugés à 4000 tours pendant 30 min pour les

dosages des marqueurs tissulaires du stress oxydant.

3.2.6 Analyse statistique : Les résultats sont exprimés en moyenne \pm erreurs standard par le logiciel Excel et la variance a été étudiée par le test "t" de Student.

Le seuil de significativité a été fixé à $p < 0,05$.

4 RESULTATS ET DISCUSSION

4.1 RESULTATS

4.1.1 Effet de l'extrait aqueux sur l'évolution pondérale : La figure 1 montre que le régime hypercalorique entraîne une augmentation du poids chez tous les rats par rapport au poids initial. Cependant, ce gain pondéral a été significatif ($p < 0,05$) chez les rats

témoins nourris au régime hypercalorique n'ayant reçu que de l'eau distillée, comparativement aux rats témoins normaux nourris au régime normal et traités respectivement à l'extrait aqueux (200 et 400 mg/Kg) et aux molécules de références (la metformine et l'atorvastatine).

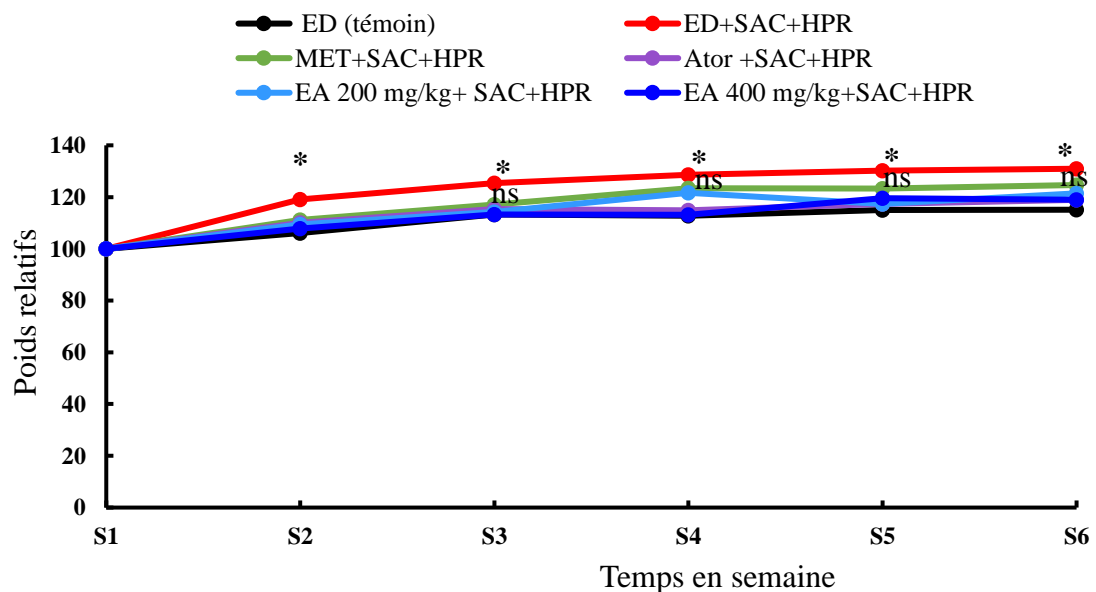


Figure 1 : Effet de l'extrait aqueux de *T. potatoria* sur l'évolution pondérale des rats soumis à la surcharge du saccharose supplémenté de l'huile de palme raffinée pendant six de traitement.

Les résultats sont exprimés en moyenne \pm ESM, avec $n = 5$ par lot. * $p < 0,05$: différence significative ; ns : différence non significative par rapport aux rats témoins normaux (eau distillée). ED : eau distillée ; SAC : saccharose ; HPR : huile de palme raffinée ; MET : metformine ; Ator : Atorvastatine ; EA : extrait aqueux.



4.1.2 Effet de l'extrait aqueux sur les paramètres biochimiques : Les résultats obtenus (Tableau I) ont montré que l'administration des doses de l'extrait aqueux (200 et 400 mg/Kg) aux rats soumis à un régime hypercalorique au bout de six semaines, n'entraîne aucune modification significative des paramètres rénal (Créatinémie), hépatiques (transaminases, bilirubine totale, et bilirubine direct), lipidiques (cholestérol total, HDL-cholestérol, LDL-cholestérol, et les triglycérides) et glucidique (Glycémie), par rapport aux valeurs initiales. Par contre chez les rats recevant de l'eau distillée et un régime hypercalorique, nous avons constaté une augmentation très significative par rapport aux valeurs initiales des transaminases ($13 \pm 2,08$ versus $45 \pm 4,61$; $34 \pm 3,71$ versus $100,33 \pm 8,66$), du cholestérol total ($1,75 \pm 0,11$ versus $2,86 \pm 0,08$), du LDL-cholestérol ($0,61 \pm 0,10$ versus $2,11 \pm 0,11$), des triglycérides ($1,20 \pm 0,15$ versus $2,08 \pm 0,15$) et de la glycémie ($0,82 \pm 0,04$ versus $1,4 \pm 0,01$), mais aucune modification significative par rapport aux valeurs initiales des taux de créatinine, de HDL-

cholestérol ainsi que la bilirubine totale et direct a été noté.

4.1.3 Effet de l'extrait aqueux sur le poids relatif des organes et sur les observations macroscopiques des foies chez le rat après six semaines de l'expérience : Les résultats présentés dans le tableau II montrent que l'administration des deux doses de l'extrait aqueux (200 ou 400 mg/Kg) aux rats soumis à un régime hypercalorique, n'entraîne aucune modification significative du poids relatif des organes ($p > 0,05$), par rapport aux rats recevant de l'eau distillée et des rats témoins. Par ailleurs, nous avons observé une différence de façon macroscopique sur l'état des foies des rats différemment traités (figure 2). On observe clairement de la figure 2b, que les rats ayant reçu de l'eau distillée, soumis au régime hypercalorique, présentent une accumulation des graisses au niveau des foies, comparativement aux rats témoins normaux et traités respectivement à l'extrait aqueux (200 et 400 mg/Kg).



Tableau 1: Effets de l'extrait aqueux des feuilles de *T. potatoria* sur les paramètres biochimiques des rats soumis à la surcharge du saccharose supplémenté de l'huile de palme raffiné pendant six de traitement.

Paramètres biochimiques	TRAITEMENT											
	Lot 1 (ED)		Lot 2 (ED +SAC+HPR)		Lot 3 (Met +SAC+HPR)		Lot 4 (Ato +SAC+HPR)		Lot 5 (EA 200mg/Kg +SAC+HPR)		Lot 6 (EA 400 mg/Kg +SAC+HPR)	
	S0	S6	S0	S6	S0	S6	S0	S6	S0	S6	S0	S6
Créat (mg/L)	11,96 ±0,15	9,43±1,16ns	11,1±0,36	11,3±0,32ns	10,29±0,68	9,05±0,95ns	12,43±0,10	8,73±1,02ns	12,11±1,76	7,5±0,81ns	10,32±1,01	8,46±0,67ns
ALAT (U/L)	31,5±1,44	23,66±4,84ns	13±2,08	45±4,61**	20±2	17,66±4,70ns	19,33±2,86	26±1ns	17,5±5,48	23,33±12,34ns	23,33±2,90	14,66±1,85ns
ASAT (U/L)	23,33 ±7,31	25,33±2,60ns	34±3,71	100,33 ±8,66**	27,33±4,09	25±0,57ns	36,66±4,70	28,33±2,40ns	25,33±4,33	28,66±4,09ns	27,33±0,88	26,33±0,88ns
CT (mg/L)	1,17±0,1	1,45±0,07ns	1,75±0,11	2,86±0,08**	1,26±0,18	1,40±0,12ns	1,64±0,11	1,40±0,23ns	1,00±0,1	1,13±0,05ns	1,76±0,05	1,47±0,15ns
HDL (mg/L)	0,34±0,05	0,39±0,05ns	0,35±0,01	0,33±0,01ns	0,70±0,14	0,66±0,12ns	0,47±0,14	0,57±0,1ns	0,34±0,03	0,42±0,01ns	0,46±0,03	0,54±0,02ns
LDL(mg/L)	0,60±0,04	1,02±0,13ns	0,61±0,10	2,11±0,11**	0,34±0,10	0,43±0,20ns	0,92±0,18	0,59±0,26ns	0,41±0,05	0,43±0,10ns	1,09±0,03	0,71±0,13ns
TG (mg/L)	1,13±0,20	1,16±0,12ns	1,20±0,15	2,08±0,15*	1,08±0,11	1,53±0,30ns	1,24±0,13	1,20±0,18ns	1,23±0,11	1,36±0,31ns	1,86±0,10	1,10±0,19ns
Bil.T (mg/L)	0,71±0,34	0,71±0,04ns	1,33±0,12	1,98±0,44ns	1,24±0,89	0,89±0,32ns	1,36±0,28	1,88±0,27ns	1,45±0,73	0,76±0,16ns	0,97±0,26	0,93±0,3ns
Bil.D (mg/L)	1,48±0,12	2,18±0,17ns	2,29±0,14	7,34±2,56ns	2,68±0,08	2,43±0,16ns	2,44±0,08	3,27±0,30ns	2,61±0,21	2,43±0,03ns	1,76±0,05	1,47±0,15ns
Gly (g/L)	0,84±0,07	0,72±0,02ns	0,82±0,04	1,4±0,01**	0,91±0,25	0,89±0,12ns	0,79±0,07	0,74±0,08ns	0,95±0,03	0,86±0,02ns	0,8±0,02	0,7±0,06ns

Les résultats sont exprimés en moyenne ± ESM, avec n = 5 par lot. p <0,05 ; **p <0,01 *** p < 0,001 : différence significative ; ns : différence non significative par rapport aux valeurs initiales.

**Tableau 2** : Effet de l'extrait aqueux sur le poids des organes des rats soumis à un régime hypercalorique pendant six de traitement.

Poids des organes	Traitement pendant six semaines					
	Lot 1 (ED)	Lot 2 (ED SAC+HPR) +	Lot 3 (Met +SAC+HPR)	Lot4 (Ator +SAC + HPR)	Lot 5 (EA 200 mg/Kg +SAC+HPR)	Lot6 (EA 400 mg/Kg+ SAC+HPR)
Cœur	0,71 ± 0,01	0,65 ± 0,02 ^{ns}	0,64 ± 0,03 ^{ns}	0,66 ± 0,08 ^{ns}	0,74 ± 0,04 ^{ns}	0,73 ± 0,02 ^{ns}
Foie	6,16 ± 0,11	6,46 ± 0,59 ^{ns}	5,39 ± 0,75 ^{ns}	5,98 ± 0,28 ^{ns}	6,13 ± 0,37 ^{ns}	6,17 ± 0,09 ^{ns}
Rein gauche	0,51 ± 0,04	0,45 ± 0,01 ^{ns}	0,45 ± 0,01 ^{ns}	0,51 ± 0,04 ^{ns}	0,53 ± 0,05 ^{ns}	0,55 ± 0,01 ^{ns}
Rein droit	0,52 ± 0,02	0,47 ± 0,01 ^{ns}	0,48 ± 0,01 ^{ns}	0,53 ± 0,04 ^{ns}	0,51 ± 0,04 ^{ns}	0,53 ± 0,01 ^{ns}
Rate	0,24 ± 0,05	0,26 ± 0,02 ^{ns}	0,21 ± 0,02 ^{ns}	0,23 ± 0,02 ^{ns}	0,27 ± 0,01 ^{ns}	0,31 ± 0,02 ^{ns}

ED : eau distillée ; SAC : saccharose ; HPR : huile de palme raffinée ; Met : metformine ; Ator : atorvastatine ; EA : extrait aqueux.

Les résultats sont exprimés en moyenne ± ESM, avec n = 5 par lot. ns: différence non significative par rapport aux rats témoins normaux (Eau distillée).

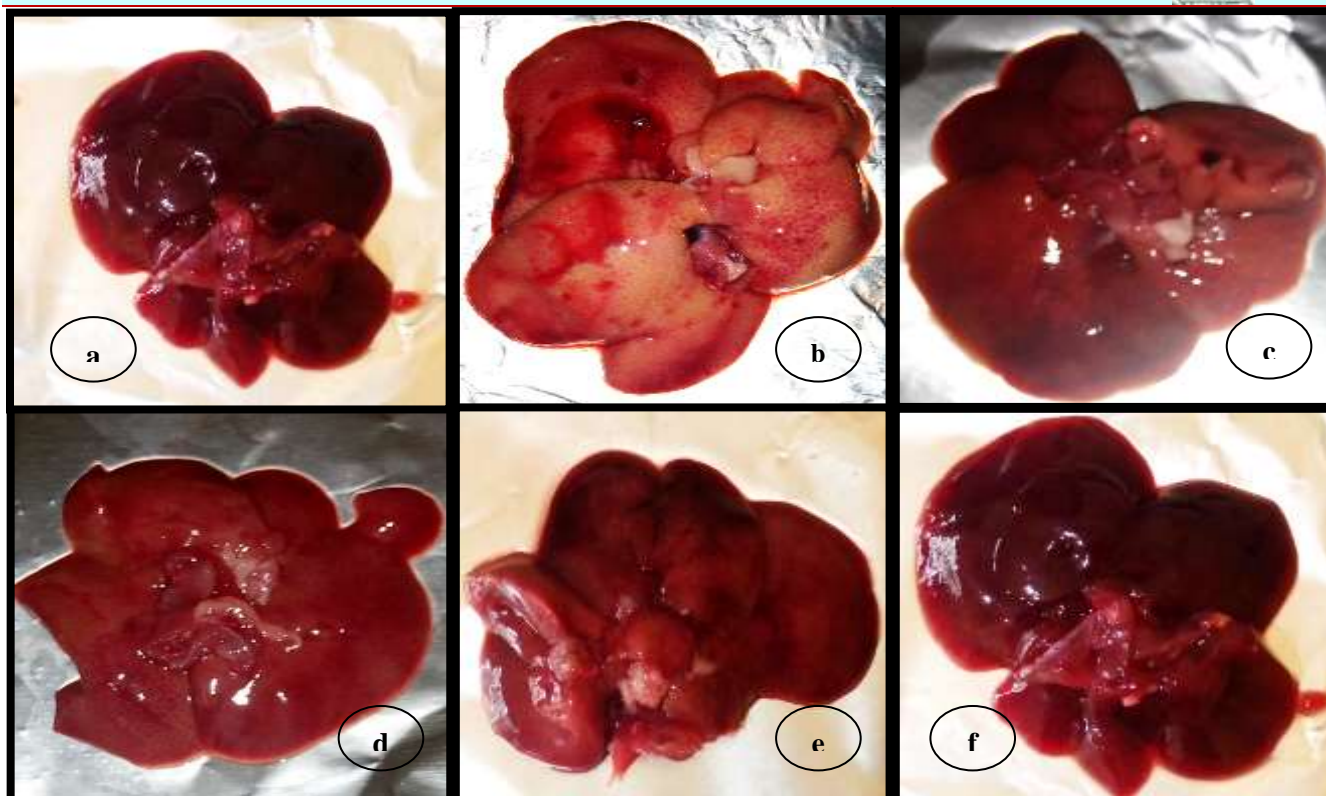


Figure 2 : Observation macroscopique des foies des rats normaux et des rats soumis à la surcharge du Saccharose supplémenté de l'huile de palme raffiné après six semaines de traitement.
a : eau distillée, **b** : eau distillée + saccharose + huile de palme raffiné ; **c** : Metformine saccharose + huile de palme raffiné; **d** : Atorvastatine + saccharose + huile de palme raffiné ; **e** et **f**: extrait aqueux (200 et 400 mg/Kg) + saccharose + huile de palme raffiné.

4.1.4 Effet de l'extrait aqueux sur les paramètres du stress oxydant

4.1.4.1. Effet de l'extrait aqueux de *Tetracera potatoria* sur l'activité des antioxydants non-enzymatiques (MDA et GSH) : La figure 3 montre que le régime hypercalorique entraîne chez les rats non traités, une augmentation très

significative ($p < 0,001$) de la concentration en MDA, aussi bien dans le rein que dans le foie, comparativement à celle des rats témoins normaux et des rats surchargés traités aux deux molécules de référence (metformine et atorvastatine) ou à l'extrait aqueux (200 et 400 mg/Kg).

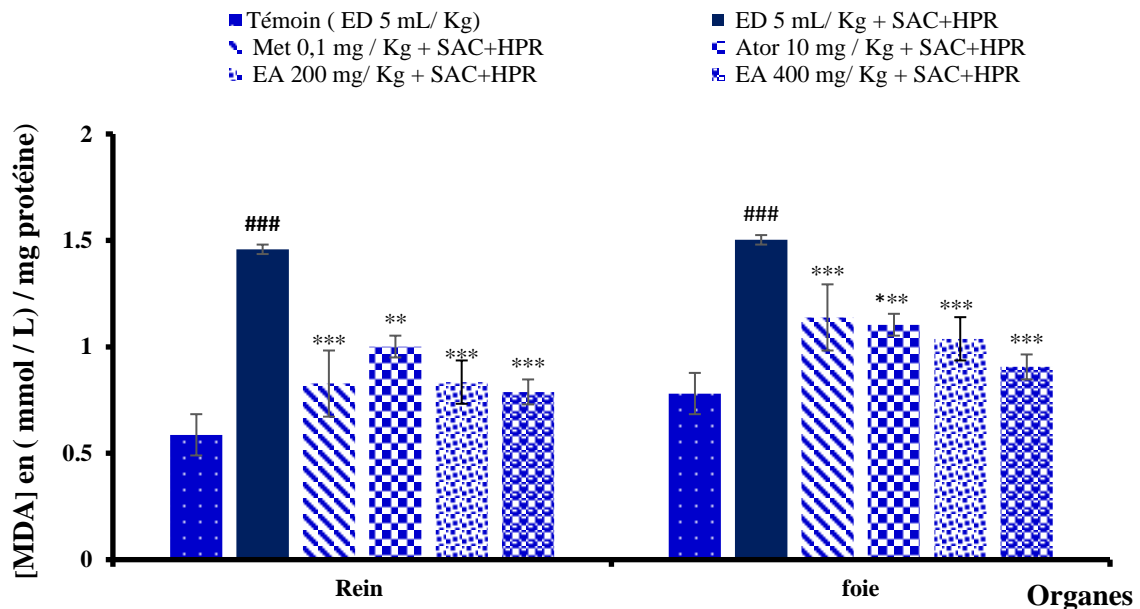


Figure 3 : Effet de l'extrait aqueux sur la concentration du malondialdéhyde (MDA) rénal et hépatique chez les rats soumis à la surcharge du saccharose supplémenté de l'huile de palme raffiné pendant six de traitement.

Les résultats sont exprimés en moyenne \pm ESM, avec $n = 5$ par lot. ### $p < 0,001$: différence significative par rapport aux rats témoins normaux *** $p < 0,01$: différence significative par rapport aux rats soumis à un régime hypercalorique. ED : eau distillée ; SAC : saccharose ; HPR : huile de palme raffinée ; MET : metformine ; Ator : Atorvastatine ; EA : extrait aqueux.

La figure 4 montre que les rats soumis à un régime hypercalorique plus de l'eau distillée présentent une diminution très significative

($P < 0,01$) du taux de GSH dans le rein et le foie par rapport aux rats témoins normaux et aux rats traités à l'extrait aqueux (200 et 400 mg/Kg).

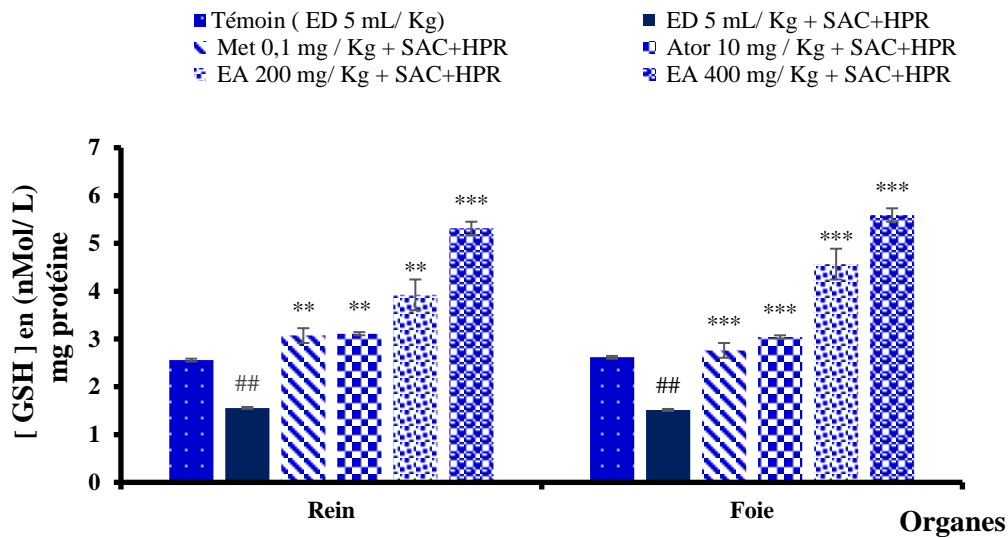


Figure 4 : Effet de l'extrait aqueux sur la concentration du glutathion réducté (GSH) rénal et hépatique chez les rats soumis à la surcharge du saccharose supplémenté de l'huile de palme raffiné pendant six de traitement.

Les résultats sont exprimés en moyenne \pm ESM, avec $n = 5$ par lot. ## $p < 0,01$: différence significative par rapport aux rats témoins normaux ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$: différence significative rapport aux rats soumis à un régime hypercalorique. ED : eau distillée ; SAC : saccharose ; HPR : huile de palme raffinée ; MET : metformine ; Ator : Atorvastatine ; EA : extrait aqueux..

4.1.4.2. Effet l'extrait aqueux sur l'activité des enzymes antioxydantes (SOD, GPx, CAT) : Les figures 5 et 6 montrent une diminution significative ($P < 0,01$) des activités rénales des enzymes (SOD et GPx) chez les rats non traités soumis à un régime hypercalorique, comparativement aux rats témoins normaux et aux rats traités par l'extrait aqueux (200 et 400 mg/Kg). De même une diminution significative ($P < 0,01$, $P < 0,001$) des activités hépatiques des enzymes (SOD et GPx) a été constatée chez les rats non traités soumis à un régime hypercalorique,

comparativement aux rats témoins normaux et les rats surchargés traités par l'extrait aqueux (200 et 400 mg/Kg). La figure 7 montre une diminution significative ($p < 0,05$) de l'activité de la catalase hépatique chez les rats non traités soumis à un régime hypercalorique, comparativement à celles des rats témoins normaux et des rats traités à l'extrait aqueux (200 et 400 mg/Kg). Par ailleurs, les rats traités à l'extrait aqueux (200 et 400 mg/kg) présentent une augmentation significative ($p < 0,01$; $p < 0,001$) de l'activité rénale et hépatique de la catalase par rapport aux rats non traités.

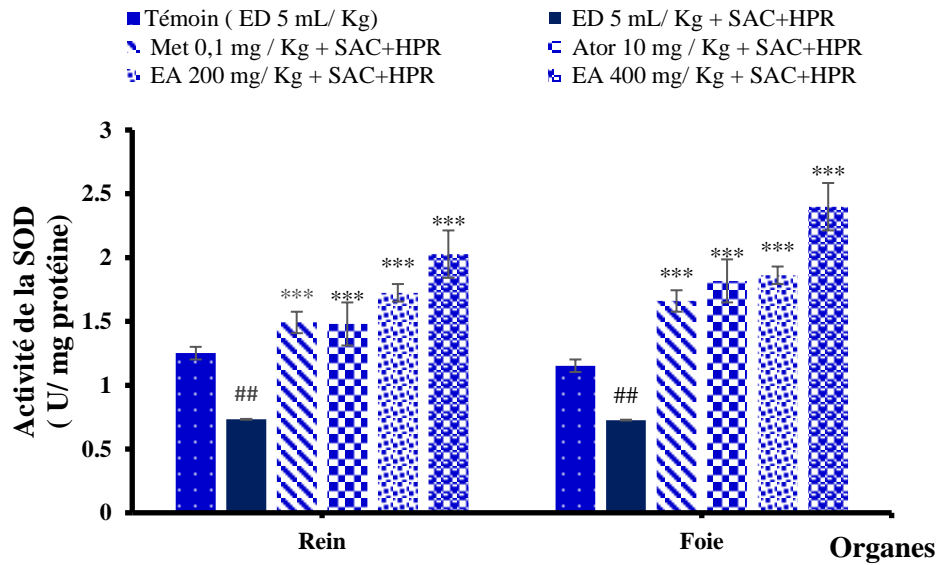


Figure 5 : Effet de l'extrait aqueux sur l'activité du super oxyde dismutase (SOD) rénal et hépatique chez les rats soumis à la surcharge du saccharose supplémenté de l'huile de palme raffiné pendant six de traitement.

Les résultats sont exprimés en moyenne \pm ESM, avec n = 5 par lot. ##p < 0,01 : différence significative par rapport aux rats témoins normaux **p < 0,01 ; *** p < 0,001 : différence significative par rapport aux rats soumis à un régime hypercalorique. Metformine ; Ator : Atorvastatine ; EA : extrait aqueux.

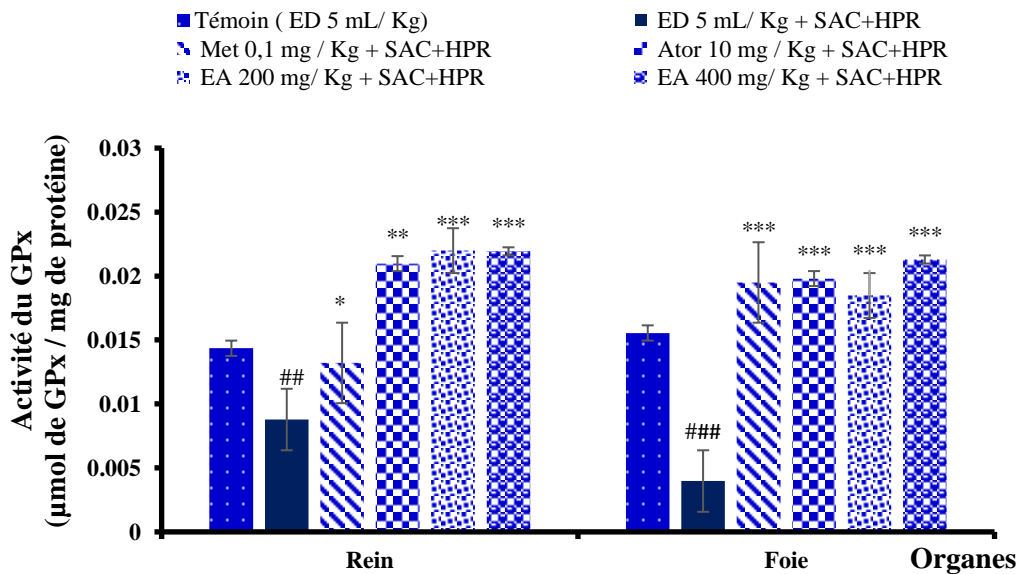


Figure 6 : Effet de l'extrait aqueux sur l'activité du glutathion peroxydase (GPx) rénal et hépatique chez les rats soumis à la surcharge du saccharose supplémenté de l'huile de palme raffiné pendant six de traitement.

Les résultats sont exprimés en moyenne \pm ESM, avec n = 5 par lot. ##p < 0,01 : différence significative par rapport aux rats témoins normaux **p < 0,01 : différence significative ; ns : différence non significative par rapport aux rats soumis à un régime hypercalorique. ED : eau distillée ; SAC : saccharose ; HPR : huile de palme raffinée ; MET : metformine ; Ator : Atorvastatine ; EA : extrait aqueux.

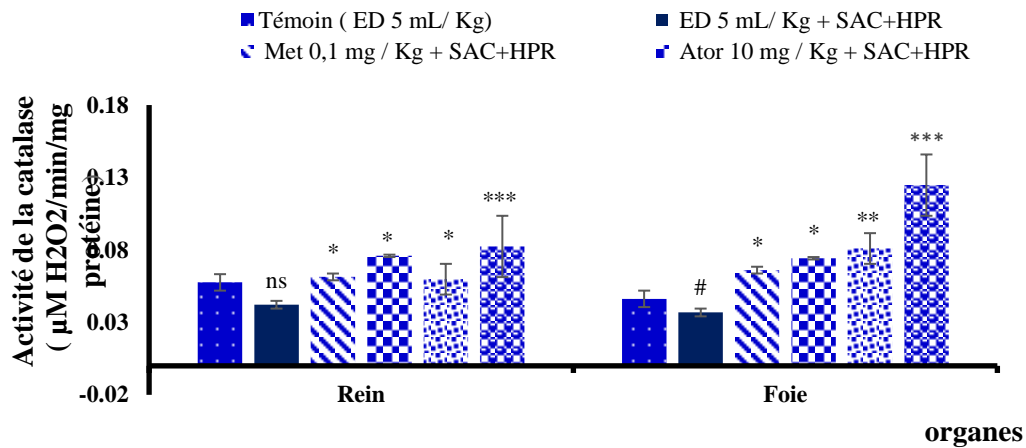


Figure 7 : Effet de l'extrait aqueux sur l'activité de la catalase (CAT) rénal et hépatique chez les rats soumis à la surcharge du saccharose supplémenté de l'huile de palme raffiné pendant six de traitement. Les résultats sont exprimés en moyenne \pm ESM, avec $n = 5$ par lot. # $p < 0,05$: différence significative par rapport aux rats témoins normaux * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$: différence significative ; ns : différence non significative par rapport aux rats soumis à un régime hypercalorique. ED : eau distillée ; SAC : saccharose ; HPR : huile de palme raffinée ; MET : metformine ; Ator : Atorvastatine ; EA : extrait aqueux.

4.1.4.3 . Effet l'extrait aqueux sur la concentration du monoxyde d'azote (NO) :

Les taux de monoxyde d'azote rénal et hépatique des rats surchargés du saccharose supplémenté d'huile de palme raffiné traités à l'extrait aqueux (200 et 400 mg/Kg) sont

statistiquement plus élevés ($p < 0,01$; $p < 0,001$) que ceux des rats ayant reçu de l'eau distillée. En revanche pour les rats non traités une diminution significative ($p < 0,01$; $p < 0,001$) est observée du taux de NO par rapport aux témoins normaux (figure 8).

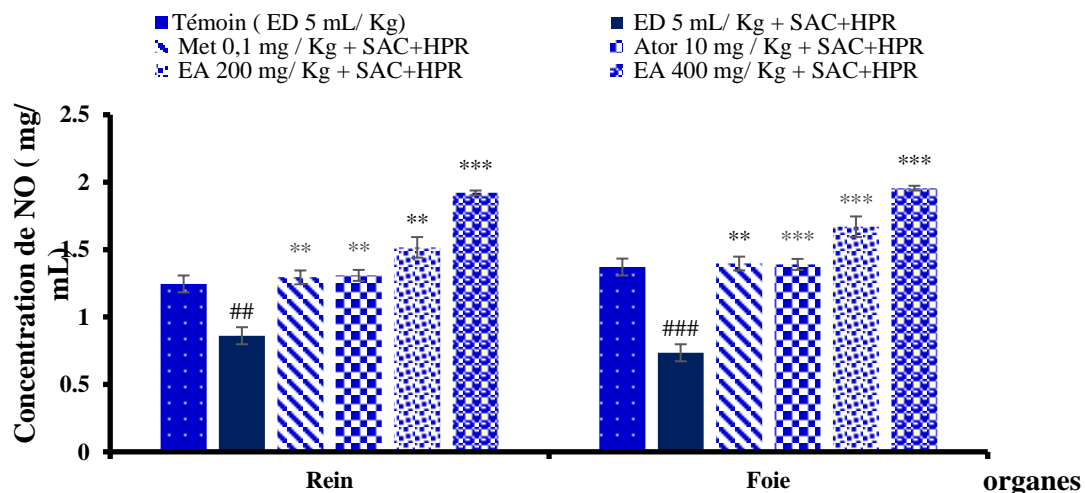


Figure 8 : Effet de l'extrait aqueux sur la production des monoxydes d'azote (NO) rénal et hépatique chez les rats soumis à la surcharge du saccharose supplémenté de l'huile de palme raffiné pendant six de traitement.

Les résultats sont exprimés en moyenne \pm ESM, avec $n = 5$ par lot. ## $p < 0,01$; ### $p < 0,001$: différence significative par rapport aux rats témoins normaux * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$: différence significative aux rats soumis à un régime hypercalorique. ED : eau distillée ; SAC : saccharose ; HPR : huile de palme raffinée ; MET : metformine ; Ator : Atorvastatine ; EA : extrait aqueux.

4.1.4.4 Effet l'extrait aqueux sur le taux de protéines totales : Les rats soumis à un régime hypercalorique non traités montrent une diminution significative ($P < 0,01$) de la concentration des protéines rénales et hépatiques, comparativement à celles des rats témoins normaux et des rats traités respectivement à l'extrait aqueux aux doses de 200 et 400 mg/Kg. Les concentrations des

protéines rénales et hépatiques des rats témoins normaux et des rats surchargés du saccharose supplémenté d'huile de palme raffiné traités à l'extrait aqueux (200 et 400 mg/Kg) sont plus élevées que celle des rats non traités (figure 9). Une diminution significative ($p < 0,01$) de la concentration des protéines est observée chez les rats non traités comparativement aux rats témoins normaux.

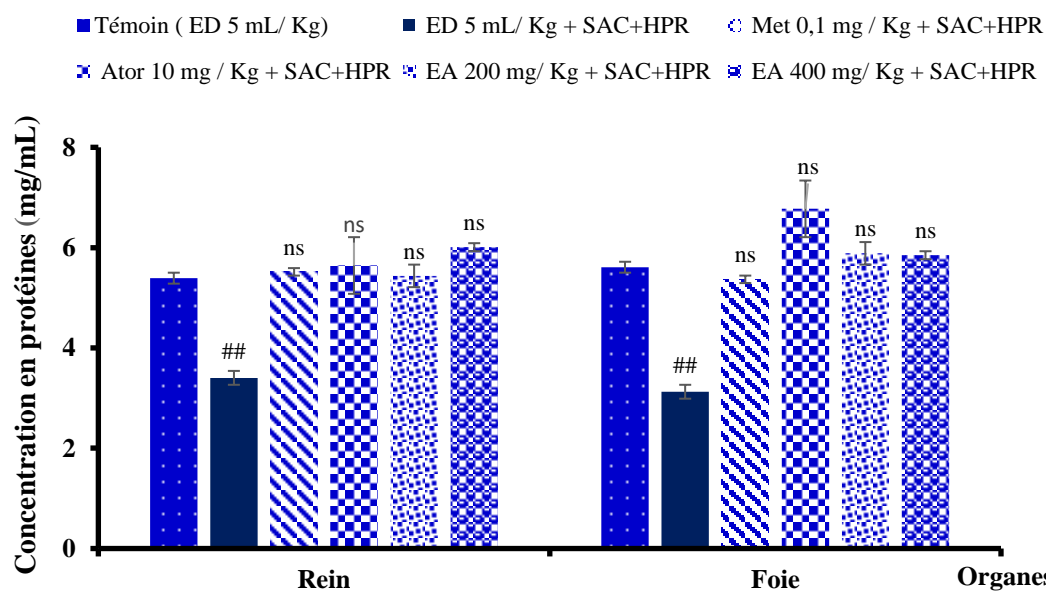


Figure 9 Effet de l'extrait aqueux sur le taux des protéines rénal et hépatique chez les rats soumis à la surcharge du saccharose supplémenté de l'huile de palme raffinée pendant six de traitement.

Les résultats sont exprimés en moyenne \pm ESM, avec $n = 5$ par lot. ## $p < 0,01$: différence significative par rapport aux rats témoins normaux ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$: différence significative par rapport aux rats soumis à un régime hypercalorique. ED : eau distillée ; SAC : saccharose ; HPR : huile de palme raffinée ; MET : metformine ; Ator : Atorvastatine ; EA : extrait aqueux.

5 DISCUSSION

L'augmentation significative ($p < 0,05$) du poids corporel chez les rats n'ayant reçu que de l'eau distillée et le régime hypercalorique par rapport aux rats traités respectivement à l'extrait aqueux (200 et 400 mg/Kg) pourrait s'expliquer par l'accumulation des graisses et des sucres dans l'organisme (Abbas et Djermoun, 2015). Nos résultats sont en accord avec ceux de Abbas K. et Djermoun M., (2015), qui ont montré qu'un régime cafeteria induit une augmentation du poids chez le rat wistar. Aussi, d'autres chercheurs ont rapporté que le poids corporel

augmente après l'administration de 20% de la solution de fructose chez les rats wistar adultes pendant huit semaines (Mamikutty et al., 2014 ; Muhammad et al., 2019). La faible augmentation ou la stabilisation du poids chez les rats traités à l'extrait (200 et 400 mg/Kg) peut s'expliquer par la présence des polyphénols dans l'extrait aqueux des feuilles de *T. potatoria* qui sont généralement connues pour leurs effets hypocholestérolémiants, hypolipidémiants et hypoglycémiant (Dhanya et al., 2017 ; Tony et al., 2023). Les résultats montrent que le régime



hypercalorique, ne provoque aucune modification significative de la créatinémie à la sixième semaine chez les rats ayant reçu de l'eau distillée, ainsi que chez les rats respectivement traités à l'extrait aqueux (200 et 400 mg/Kg) par rapport à leur concentration sérique de la créatinémie initiale. On peut déduire de ces résultats, qu'après six semaines, le régime hypercalorique n'a pas altéré la capacité de filtration des reins. Nos résultats sont en désaccord avec ceux trouvés par Attia et al., 2014 qui ont montré qu'un régime riche en fructose à 60% chez les rats entraîne une augmentation significative de la créatinine. Cette différence peut s'expliquer par le fait que nous avons utilisé le saccharose qui est un sucre complexe par contre (Attia et al., 2014). ont utilisé le fructose qui est un sucre simple. Les transaminases et la bilirubine sont des marqueurs de la fonction hépatique (Darbar et al., 2011 ; Aguilera-Mendez et al., 2018). Leur augmentation très significative ($p < 0,01$; $p < 0,001$) chez les rats soumis au régime hypercalorique non traités indique un mauvais fonctionnement du foie ; par contre l'extrait aqueux aux doses de 200 et 400 mg/Kg ne modifie pas significativement l'activité sérique des transaminases et des taux de bilirubine totale et directe à la sixième semaine par rapport aux taux initial. Ces résultats suggèrent que l'extrait aqueux de *T. potatoria* possède des propriétés hépato-protectrices ou luttent contre le dysfonctionnement hépatique induit par le régime hypercalorique, conférées par la présence des polyphénols et des flavonoïdes. Ces composés sont connus par leurs propriétés antioxydantes et ont des propriétés hépato protectrices (Tony et al., 2023 ; Gnanadesigan et al., 2016). Par ailleurs, les rats sains et les rats soumis à un régime hypercalorique puis traités par l'extrait aqueux (200 et 400 mg/Kg) présentent à la sixième semaine une diminution non signification des triglycérides et une augmentation non signification de HDL-cholestérol par rapport à leur valeur initiale. Ces résultats sont accord avec ceux de Changizi et al., 2013. Par contre les rats recevant de l'eau distillée présentent à la sixième semaine une

augmentation significative ($p < 0,01$; $p < 0,05$) des taux de Cholestérol total, de LDL-cholestérol, des triglycérides et une diminution non significative des HDL-cholestérol par rapport à leur taux initial. En effet, les niveaux élevés de Cholestérol total, des triglycérides, des cholestérol LDL et une diminution concomitante des HDL sont caractéristiques de la dyslipidémie (Ajiboye et al., 2016). Ces élévations observées dans cette étude chez des rats ayant reçu de l'eau distillée, pourrait les prédisposer au risque de développer une athérosclérose et des maladies cardiovasculaires. Nos résultats sont en accord avec ceux de Nassar et al., (2013) . Nos résultats suggèrent que l'extrait aqueux de *T. potatoria* possède un effet antihyperlipidémiant qui pourrait s'expliquer par la présence des composés bioactifs dans la plante. En effet les flavonoïdes sont réputés avoir un effet hypolipémiant, en diminuant la biosynthèse du cholestérol et peuvent être responsables de l'amélioration de l'activité de l'enzyme responsable de la régulation des graisses sanguines et de l'incorporation du cholestérol par les HDL (Muhammad et Nijam, 2014). Enfin, le régime hypercalorique à la sixième semaine conduit à une augmentation significative ($p < 0,01$) de la glycémie chez les rats ayant reçu l'eau distillée par rapport à leur glycémie initiale ; par contre, les rats traités à l'extrait aqueux (200 et 400 mg/Kg) et les rats sains présentent une diminution non significative ($p > 0,05$) de la glycémie par rapport à leur glycémie initiale. Les mêmes résultats ont été observés par Oliveira et al., 2014. D'après l'OMS, une personne ayant une glycémie supérieure à 1,26 g /L est considérée comme étant diabétique. Ainsi, nous pouvons affirmer qu'au bout de six semaines, les rats soumis à un régime hypercalorique et non traité ont développé le diabète sucré. La non augmentation de la glycémie observée chez les animaux traités à l'extrait de plante, dans cette étude, pourrait être attribuée aux quantités considérables des flavonoïdes et des polyphénols dans l'extrait aqueux de *T. potatoria* (Tony et al., 2023). Ces composés pourraient

stimuler la libération de l'insuline au niveau des cellules β pancréatiques ou inhiberaient l'absorption du glucose au niveau intestinal [21]. Nos résultats corroborent ceux obtenus par Attia et al., 2014. Les résultats obtenus ne montrent aucune modification significative du poids des organes nobles (le cœur, le foie, la rate et les reins) chez les rats soumis à un régime hypercalorique pendant six semaines par rapport aux témoins sains. Ces résultats sont similaires à ceux trouvés par Djellouli et al., 2018. Par contre la figure 2b montre une accumulation remarquable des graisses au niveau du foie des rats soumis à un régime hypercalorique et non traités comparativement aux rats traités à l'extrait aqueux (200 et 400 mg/Kg) et aux rats sains. Nos résultats sont contraires à ceux trouvés par Tazir et Bendoukhane, 2020 qui ont fait l'étude in vivo de l'effet de l'extrait de caroube « *Ceratonia siliqua L.* » sur le syndrome métabolique induit par le fructose. Ces derniers n'ont constaté aucune anomalie morphologique. Ce désaccord peut s'expliquer par le fait que nous avons utilisé deux inducteurs (sucre et lipide) par contre Tazir et Bendoukhane n'avaient utilisé qu'un seul inducteur qui est le sucre. Nos résultats suggèrent que l'extrait aqueux de *T. potatoria* protège des rats contre l'accumulation des graisses au niveau hépatique. Cet effet peut s'expliquer par la présence des flavonoïdes dans la plante, qui sont connus pour leur activité hépatoprotectrice (Tony et al., 2023). Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus par Anusha et al., 2011. L'hyperglycémie chronique entraîne un désordre métabolique général qui induit la production de grandes quantités des radicaux libres qui sont à l'origine du stress oxydatif observé chez les diabétiques. Ces radicaux libres sont à l'origine de plusieurs complications du diabète (Duan et al 2017). Dans notre étude, nous avons relevé un remarquable taux ($p < 0,001$) de malondialdéhyde (MDA) dans le rein et le foie des rats non traités soumis à un régime hypercalorique et les rats sains. La concentration élevée de MDA est un indice qui suggère qu'il y a une forte peroxydation lipidique au niveau du sérum (Vertuani et al., 2004). Ainsi,

l'augmentation du taux de MDA est le résultat de l'augmentation des espèces réactives de l'oxygène (ERO) qui attaquent les acides gras polyinsaturés de la membrane cellulaire et provoque la peroxydation lipidique (Su et al., 2019). En revanche, chez les rats soumis à un régime hypercalorique et traités à l'extrait aqueux (200 et 400 mg / Kg), la peroxydation lipidique diminue aux niveaux rénal et hépatique par rapport aux rats non traités. Des résultats semblables ont été obtenus avec l'extrait aqueux de *Oudneya africana* R. Br (Seghieiri et Zebidi 2018). Par ailleurs, nos résultats présentent une diminution significative ($p < 0,01$) du taux de glutathion réduit (GSH) dans les tissus du rein et du foie chez les rats à un régime hypercalorique non traités (figure 4). Cette diminution indique un épuisement de GSH dû à une production élevée des espèces réactives de l'oxygène, et donc une faible défense du système antiradicalaire (Ampa et al 2014b). En effet le GSH constitue la première ligne de défense antiradicalaire. C'est le régulateur et le régénérateur des cellules immunitaires et l'agent détoxifiant le plus efficace de l'organisme (Kebieche et al., 2011 ; Ampa et al., 2014 ; Seghieiri et Zebidi 2018). En revanche, les rats soumis à un régime hypercalorique et traités par l'extrait aqueux (200 et 400 mg /Kg), le taux de glutathion tissulaires a augmenté d'une manière significative ($p < 0,01$; $p < 0,001$) par rapport aux rats non traités. Cette augmentation montre clairement une amélioration des performances antioxydantes de l'organisme. Des résultats semblables ont été obtenus avec les extraits de la même plante par Oyebanji et al., 2013 et Adesanwo et al., 2013. Les figures 5,6 et 7 montrent une augmentation significative ($p < 0,01$, $p < 0,001$) et non significative des activités de la SOD, la GPx et la CAT, respectivement dans le rein et le foie des rats traités par l'extrait aqueux (200 et 400 mg /Kg) puis soumis à un régime hypercalorique, comparativement aux rats non traités. La baisse des activités de ces enzymes chez les rats soumis à un régime hypercalorique non traités est le signe d'une atteinte oxydative (Ampa et al., 2014). Chez les rats non traités, la SOD, la GPx et la CAT ont



été inactivées par la présence permanente des espèces réactives de l'oxygène. Ces résultats suggèrent que l'extrait aqueux contient des antioxydants qui neutralisent les espèces réactives de l'oxygène, favorisant ainsi la protection du rein et du foie contre tout dommage tissulaire induit par le syndrome métabolique. Nos résultats se rapprochent de celles obtenues avec les extraits de : *Trilepisium madagascariense* D. C (Ampa et al., 2014), de *Olea europaea* L. (Bahri et al., 2023), de *Drimys anthericoides* et de *Calendula suffruticosa* (Amara et al., 2022). L'extrait aqueux de *T. potatoria* a la capacité de favoriser la production du monoxyde d'azote chez les rats soumis à un régime

hypercalorique. En effet, le monoxyde d'azote est une substance vasodilatatrice, ce qui indique que l'extrait aqueux de *T. potatoria* a aussi des propriétés de lutter contre les maladies cardiovasculaires. Cette hypothèse a été également émise pour expliquer les propriétés anti hypertensives de *L. multiflora* par Etou et al., 2012. Les flavonoïdes présents dans l'extrait aqueux de *T. potatoria* Tony et al., 2023 peuvent être responsables des effets antioxydants observés chez les rats soumis à un régime hypercalorique. En effet les flavonoïdes inhibent la présence des radicaux libres et s'opposent à l'oxydation des macromolécules comme les protéines (Ampa et al., 2014).

6 CONCLUSION

Les résultats de cette étude confirment qu'un régime riche en sucre et en graisse provoque un trouble métabolique. *T. potatoria* est une plante

de la pharmacopée congolaise, a révélé son grand potentiel antihyperglycémiant, antilipidémiant et antioxydant.

7 REFERENCES

- Abbas K. et DJERMOUN M., (2015). Étude de l'effet de l'extrait aqueux de *Portulaca oleracea* sur l'obésité chez les rats Wistar. Mémoire de Master, Université echahid hamma lakhdar D'EL-OUED, République Algérienne Démocratique et Populaire ; 83 p.
- Adesanwo J. K., Makinde O. O., and Obafemi C. A. (2013). Phytochemical analysis and antioxidant activity of methanol extract and betulinic acid isolated from the roots of *T. potatoria*. *Journal of Pharmacy Research*, 6(9) : 903-907.
- Aguilera-Mendez, A., Hernandez-Equihua, M. G., Rueda-Rocha, A. C., GuajardoLopez, C., Nieto-Aguilar, R., Serrato-Ochoa, D., Ruiz Herrera, L. F., & GuzmánNateras, J. A. (2018). *Protective effect of supplementation with biotin against highfructose-induced metabolic syndrome in rats. Nutrition research*, 57, 86-96.
- Ajiboye T. O., Aliyu H., Tanimu M. A., Muhammad R. M., & Ibitoye O. B. (2016). *Dioscoreophyllum cumminsii* (Stapf) Diels leaves halt high-fructose induced metabolic syndrome: Hyperglycemia, insulin resistance, inflammation and oxidative stress. *Journal of ethnopharmacology*, 192, 471-479.
- Amara N., Friane H., Hamdi M., Touahri R. A., (2022). Screening Phytochimique Et Evaluation De Quelques Activités Biologiques De Deux Plantes Médicinales. Mémoire de master, Université 8 Mai 1945 Guelma, République Algérienne Démocratique Et Populaire, 118 p.
- Ampa R., Diatewa M., Ahombo G., Dimo T., Nguimbi E., Abena A. (2014). Effet de l'extrait hydroéthanolique des feuilles de *Trilepisium madagascariense* D. C. (Moraceae) contre le stress oxydant associé au diabète sucré chez le rat. *Afrique SCIENCE* , 10(4), 278-287.
- Ampa R., Tony M. D., Wossolo L.S. (2021). Evaluation of the anti-diabetic activity of the hydro-ethanolic extract of the nuclei of *Persea americana* (Lauraceae) in the wistar rat. *World Journal of Pharmaceutical and Life Science Research*, 7 (7), 2229-2454.



- Anusha M., Venkateswarlu M., Prabhakaran V., Shareen S., Pushpa K., (2011). Hepatoprotective activity of aqueous extract of *Portulaca oleracea* in combination with lycopene in rats. *Indian journal of pharmacology* 43 (5), 563.
- Attia, N. Y., Abd El-Aleem, I. M., El Tobgy, K. M., & Mohamed, H. F. (2014). *Biochemical Studies on Carob. Annals of agric. Sci., Moshtobor*, 52(4), 469-480.
- Bahri E., Beyat T., Redouani K., (2023). Etude des effets antidiabétique des extraits des feuilles d'olivier (*Olea europaea* L.).Mémoire de master, Université Echahid Hamma Lakhdar D'el-Oued, République Algérienne Démocratique Et Populaire, 46 p.
- Changizi A.S., Zarei A., Taheri S., Rasekh F., Ramazani M., 2013. The Effects of *Portulaca oleracea* Alcoholic Extract on Induced Hypercholesterolemia in Rats. *Zahedan J Res Med Sci*. Vol. 15(6): 34-39.
- Darbar A., Plaggert P., Ressende B.M., Zanoteli E., (2011). Evaluation of muscle strength and motor abilities in children with type II and III spinal muscle atrophy treated with valproic acid. *BMC neurology* 11, 1-5.
- Dhanya, R., Arya, A., Nisha, P., Jayamurthy, P., 2017. Quercetin, a Lead Compound against Type 2 Diabetes Ameliorates Glucose Uptake via AMPK Pathway in Skeletal Muscle Cell Line. *Front Pharmacol*. 8, 336.
- Djellouli F., Krouf D., Lacaille-Dubois M. A., Bouchenak M., 2018. *Portulaca oleracea* Reduces Lipemia, Glycemia, and Oxidative Stress in Streptozotocin-induced Diabetic Rats Fed Cholesterol-enriched Diet, *Journal of Pharmaceutical Research International*, 23(4): 1-12. 2231-2919.
- Duan Y., Wang L., Han L., Wang B., Sun H., Chen L., Zhu L., Lu Y., 2017. Exposure to phthalates in patients with diabetes and its association with oxidative stress, adiponectin, and inflammatory cytokines. *Environment International*, vol (10).pp 953–63.310p.
- Etou-Ossibi A.W., Dimo T., Elion-Itou R.D.G., Nsonde-Ntandou G.F., Nzonzi J., Bilanda D.C., Ouamba J.M., Abena A.A., (2012). Effets de l'extrait aqueux de *Lippia multiflora* Moldenke sur l'hypertension artérielle induite par le DOCA-sel chez le rat. *Phytothérapie* 10 : 363-368.
- Gatineau E., (2015). Impact d'un régime riche en saccharose sur la sarcopénie chez le rat âgé – Conséquences métaboliques au niveau hépatique et cérébral – Effets préventifs d'un mélange de micronutriments. Thèse de doctorat, Université d'Auvergne ; 419 p.
- Gnanadesigan M., Takeyosshi K., Karanosos A., Nienke S., (2016). Automated characterisation of lipid core plaques in vivo by quantitative optical coherence tomography tissue type imaging. *Eurointervention* 12 (12), 1490-1497.
- Kebieche M., Lakroun Z., Mraïhi Z., & Soulimani R. (2011). Effet antidiabétique et cytoprotecteur de l'extrait butanolique de *Ranunculus repens* L. et de la quercétine sur un modèle expérimental de diabète alloxanique. *Phytotherapie*. vol9 : pp274-282.275p.
- Kouassi E.B., Odoh A.E., N'Guessan E.Z., Ahmont L.C.K., Kouakou K.K. (2012). Evaluation des activités hypoglycémiantes et antihyperglycémiantes de l'extrait aqueux des feuilles de *Cnestis ferruginea* chez des souris saines. *Rev. Ivoir. Sci. Technol.*, 37 : 186 – 195.
- Mamikutty N., Thent Z. C., Sapri S. R., Sahrudin N. N., Mohd Yusof M. R., & Haji Suhaimi F. (2014). The establishment of metabolic syndrome model by induction of fructose drinking water in male *Wistar* rats. *BioMed Research International*, 2014.
- Muhammad A., Nijam R., (2014). Hypolipidemic and atherogenic activity of aqueous extract of leaves of *lagenaria*



- siceraria in wistar rats. *Journal of natural remedies*, 52-57.
- Muhammad, N., Ibrahim, K. G., Ndhlala, A. R., & Erlwanger, K. H. (2019). *Moringa oleifera Lam.* Prevents the development of high fructose diet-induced fatty liver. *South African journal of botany*.
- Nassar, S. E., Ismail, G. M., El-Damarawi, M. A., & Alam El-Din, A. A. (2013). Effect of inulin on metabolic changes produced by fructose rich diet. *Life Science Journal*, 10(2), 1807-1814.
- Oliveira L.S.C., Santos D.A., Barbosa-da-Silva S., Mandarim-de-Lacerda C.A., Aguila M.B., (2014). The inflammatory profile and liver damage of a sucroserich diet in mice. *J. Nutr. Biochem.* 25, 193–200. doi : 10.1016/j.jnutbio.2013.10.006.
- Oyebanji B.O., Saba A.B., et Oridupa O.A. (2013). Antinociceptive and antiinflammatory activities of methanol root extract of *T. potatoria*. *African Journal of Biomedical Research*, 16(3) : 199-204.
- Seghieiri I. et Zebidi M. (2018). Etude de l'activité antidiabétique et antioxydante de l'extrait aqueux d'*Oudneya africana* R. Br. de la région d'El Oued chez des rattes rendues diabétiques par l'alloxane. Mémoire de master, Université Echahid Hamma Lakhdar -El OUED, République Algérienne Démocratique et Populaire, 75 p.
- Su L.J., Zhang J.H., Gomez H., Murugan R., Hong X., Xu D., Jiang F., Peng Z.Y.(2019). Reactive Oxygen Species-Induced Lipid Peroxidation in Apoptosis, Autophagy, and Ferroptosis. *Oxid Med Cell Longev.* Oct 13:5080843. doi: 10.1155/2019/5080843. PMID: 31737171; PMCID: PMC6815535.
- Tazir Y. & Bendoukhane I., (2020). Etude *in vivo* de l'effet d'extrait de caroube « *Ceratonia siliqua L.* » sur le syndrome métabolique induit par le fructose. Mémoire de Master, Université freres mentouri. Constantine 1, République Algérienne Démocratique et Populaire ; 83 p.
- Tony M. D. E., Ampa R., Mayoke A., Boukongo P.R., Mambeke H. M., Wossolo L. B.S., Diatwa M. (2023). Effect of *Tetracera potatoria* Aqueous Extract on Mellitus Diabetes and Its Complication Preventions in Wistar Rats. *Journal of Biosciences and Medicines* ; 11 : 207-222 .<https://www.scirp.org/journal/jbm>
- Umaru H.A., Samson E. et Dahiru D. (2019). Antioxidant and antihyperlipidaemic activities of methanolic extract of *Cassipourea congoensis* fruit in triton x-100 induced hyperlipidaemic rats. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 8(9): 1-19
- Vertuani S., Angusti A., & Manfredini S. (2004). The antioxidants and proantioxidants network: An overview. *Current Pharmaceutical Design*, 1678p
- Zeghad N. (2009). Etude du contenu polyphénolique de deux plantes médicinales d'intérêt Économique (*Thymus vulgaris*, *Rosmarinus officinalis*) et évaluation de leur activité Antibactérienne. Thèse de doctorat, Université Mentouri Constantine.