International Journal of Progressive Sciences and Technologies (IJPSAT)
ISSN: 2509-0119.
© 2025 Scholar AI LLC.
https://ijpsat.org/
Vol. 50 No. 1 April 2025, pp. 49-58

Toxicité Subaigüe Et Effet De L'Extrait Aqueux De Milicia Excelsa (WELW) (MORACEAE) Sur Les Paramètres Hématologiques Chez Cavia Porcellus

Rombaut NDOMBE TAMASALA[1], Déogratias MUTAMBEL' HITY[1], Patient PATI PYANA[2,5], Yvonne IBEBEKE BOMANGWA SAILA[3], IDRISSA ASSUMANI ZABO[1], Désire MUSUYU[4], Jean Paul DIVENGI[4,6,7], KIMOLE Ne KIMOLE[3], NTENZOLO ZA-N-ZA[6], Gauthier KAHUNGU MESIA [4]

[1] Département de Biologie, Université Pédagogique Nationale, BP 8815 Kinshasa I RD Congo

[2] Faculté de Médecine Vétérinaire, Université Pédagogique Nationale,

[3] Département de Chimie, Université Pédagogique Nationale,

[4] Faculté des sciences Pharmaceutiques, Université de Kinshasa, BP 190 Kinshasa XI RD Congo,

[5] Institut National de Recherche Biomédicale(INRB) Département des Zoonoses-Une Santé,

[6] Centre de recherches en Pédagogie et Santé (UR 73), Université Pédagogique Nationale, ,

[7] Département de Médecine interne, Service de Rhumatologie Hôpital Général de Kinshasa.

* Correspondance, courriel : *yarondombe@gmail.com*

(cc) BY

Résumé : Milicia excelsa (Moraceae) est une plante bien utilisée en médecine traditionnelle Wongo du secteur Kipuku en terrtoire d'Idiofa Province du Kwilu en RD Congo. Elle est appelée en langues locale Wongo (Buruntu), Pende (Mulundu) ou Kikongo (Nkamba ou Nkambala), Milicia excelsa est parmi les plantes antidiabétique cité dans une étude antérieure (Ndombe et al, 2022). Ses écorces sont réputées antidiabétiques. La présente étude a visé l'évaluation de la toxicité subaiguë de l'extrait aqueux de ces écorces ainsi que ses effets sur des paramètres hématologiques chez des cobayes (Cavia porcellus) mâles et femelles.

La toxicité subaiguë a été appréciée en 21 jours sur un échantillon constitué de 4 groupes de 6 cobayes (mâles et femelles) chacun après administration par voie orale l'extrait aqueux de la plante aux doses respectives de 250, 500 et 1000 mg/Kg p.c. Le lot des cobayes témoins (TN) a reçu 2mL/Kg p.c d'eau distillée.

L'administration d'une dose unique de l'extrait n'a entrainé aucun décès pendant 21 jours d'observation. La DL50 serait au-delà de 1000 mg/kg. L'extrait a contribué à une croissance pondérale significative chez les cobayes traités aux doses de dose 250 mg/kg et 500 mg/kg. Par contre les cobayes soumis à la dose de 1000 mg/Kg p.c de l'extrait révèle une perte de poids corporel de 0,56g/Kg p.c. En outre, après 21 jours, le test de Student ne révèle aucune variation significative ($p > 0,05$) des différents paramètres hématologiques chez les cobayes traités par rapport au cobaye témoin normal (TN).

Mots-clés : Milicia excelsa, toxicité subaiguë, paramètres hématologiques

International Journal of Progressive Sciences and Technologies (IJPSAT)
ISSN: 2509-0119.
© 2025 Scholar AI LLC.
https://ijpsat.org/
Vol. 50 No. 1 April 2025, pp. 49-58

Abstract : Militias excelsa (Moraceae) is a well-known plant in traditional Wongo medicine from the Kipuku sector in the Idiofa territory of the Kwilu Province in the DR Congo. It is called in the vernacular languages Wongo (Buruntu), Pende (Mulundu) and Kikongo (Nkamba or Nkambala). Its barks are known to be antidiabetic .

This study aimed to evaluate the subacute toxicity in guinea pigs as well as the effects of the aqueous extract of the barks on hematological parameters in male and female guinea pigs. Subacute toxicity was assessed over a period of 21 days, with 4 batches of 6 guinea pigs (male and female), by orally administering the aqueous extract of the plant at the respective doses of 250, 500 and 1000 mg/kg bw. Batch 1 (control guinea pigs) received 2mL/Kg bw of distilled water and batches 2, 3 and 4 the extract at doses of 250, 500 and 1000 mg/Kg bw respectively. Single-dose administration of the extract did not result in any deaths. The LD50 would be between 250 and 1000 mg/kg.

At repeated doses for 21 days, the extract contributed to a significant weight gain in guinea pigs at a dose of 250 mg/kg and in guinea pigs at a dose of 500 mg/kg, on the other hand in guinea pigs at a dose of 1000 mg/Kg bw , this extract induced a loss of body weight. In addition, a Student 's test does not reveal any significant variation ($p > 0.05$) in the different hematological parameters in the guinea pigs treated after 21 days compared to the normal control guinea pig (NC).

Keywords: Milicia excelsa , subacute toxicity, hematological parameters.

1. Introduction

Le diabète est une maladie décrite pour la première fois en 4000 avant Jésus-Christ dans les ouvrages de Chine. Dans l'Antiquité, les Egyptiens et les Grecs en identifient les premiers symptômes tels la soif et la polyurie (urines fréquentes). L'origine du mot diabète émane d'ailleurs du Grec « diabainen » désignant « passer à travers ». (Karamanou et al., 2016 ; Porta, 2020 ; Schadewaldt, 1989).

Il est une maladie complexe tant par ses mécanismes physiopathologiques que par son déterminisme génétique ainsi que la genèse de ses complications. C'est un groupe hétérogène de maladies métaboliques dont la caractéristique principale est une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de sécrétion, d'action d'insuline, ou de ces deux anomalies (Cheng *et al*., 2009). Le diabète est un problème de santé majeur présent partout dans le monde. Le nombre de diabétiques est en augmentation ces dernières années. En 2011, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a enregistré 356 millions cas à l'échelle mondiale (OMS, 2011). Selon les statistiques, la RDC compte environ 800 000 diabétiques, soit 7 à 8 % de sa population. Le diabète du type 2 y est prédominant (85%) par rapport à celui du type 1 (15%). Des études récentes rapportent que 15 à 40 % des patients développent la néphropathie diabétique (ND) au cours de leur existence (Programme national de lutte contre le diabète, 2009;(OMS, 2011)

Le diabète est caractérisé par l'hyperglycémie chronique associée le plus souvent à des symptômes externes plus ou moins évocateurs de la gravité de la maladie. En plus des complications aigües (hyperglycémie, acidocétose, syndrome hyperosmolaire), l'hyperglycémie chronique conduit à des complications dégénératives plus ou moins graves. L'impact de cette pathologie sur les systèmes de santé est très lourd en termes des pertes humaines, des coûts liés aux traitements, à la prise en charge et aux complications. Les traitements actuels représentés essentiellement par l'insuline et les hypoglycémiants oraux visent à soigner et non guérir la maladie. Au cours des dernières décennies une attention particulière a ciblé l'utilisation des plantes médicinales dans le traitement et le contrôle de cette maladie conformément aux recommandations de l'OMS.

En 2011, 35 % des Français reconnaissaient utiliser la phytothérapie en complément d'une médecine classique (OMS, 2013). La phytothérapie dans le diabète est essentiellement utilisée pour aider à perdre du poids, pour réguler la glycémie ou pour limiter la survenue de complications associées au diabète. Dans le souci de maintenir un rapport bénéfice/risque favorable, le rôle du pharmacien d'officine est de proposer aux patients des plantes aux propriétés scientifiquement consolidées. En effet, il existe de nombreuses plantes traditionnellement utilisées dans ce contexte. Mais seules quelques-unes ont des propriétés scientifiquement démontrées. Par ailleurs, bien qu'il s'agisse d'une thérapeutique naturelle, la phytothérapie n'est pas

pour autant dénuée de risques (Kolling *et al*., 2010). 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 entrainer d'autres complications dans le traitement des pathologies (Azzi *et al*., 2012). Si les effets pharmacologiques de nombreuses plantes ont été prouvés dans divers laboratoires, leur toxicité est généralement méconnue, alors que les études de toxicité sont requises pour sécuriser l'utilisation thérapeutique des plantes médicinales (Ehoussou *et al*., 2022).

Par conséquent, l'évaluation de la toxicité des préparations à base de plantes revêt de toute son importante pour déterminer l'innocuité de ces remèdes (Atsamo *et al*., 2012).

Ainsi cette étude sur la toxicité eventuelle de *M.excelsa* permettrait de sécuriser l'utilisation thérapeutique de l'espèce.

L'évaluation de la toxicité subaiguë d'extrait de l'écorce de tronc de *Milicia excelsa* s'inscrit dans la valorisation scientifique des plantes utilisées dans la thérapie en RD Congo (Ndombe, 2020). *Milicia excelsa* est un arbre de 35-50 m de hauteur. Plante poussant en forêt dense et dans les galeries forestières, en région de savane (Lubini, 1990). On la retrouve de la Côte d'Ivoire au Cameroun, du Gabon en RDC, au Mozambique et en Angola. Il existe dans les savanes sudanoguinéennes et soudano-sahéliennes dans toute l'Afrique intertropicale (Lubini, 1990, Olowokudejo *et al*, 2008). Cette plante est utilisée dans plusieurs régions d'Afrique comme , antianémique, antidiabètique, fort vermifuge, anti-paludisme, anti- diarrhée, anti-épileptique, contre la filariose, contre la gale, contre la typhoides, les douleurs abdominales, les yeux douloureux (Lubini, 1990, Jiofack *et al*., 2009, Olowokudejo *et al*, 2008, Komlaga *et al*, 2015). L'action de ses molécules bioactives a été évaluée, dans cette recherche sur certains paramètres hématologiques chez *Cavia porcellus*.

2. **Matériels et Méthodes:**

2.1 Matériel:

- Matériel végétal

Cette étude a porté sur le lyophilisat de décocté d'écorces de tronc de *Milicia excelsa*. Ces écorces de tronc de *Milicia excelsa* ont été récoltées à Balaka dans le secteur Kipuku en territoire d'Idiofa puis identifiées par le laboratoire de Botanique du Département de Biologie de l'Université Pédagogique Nationale , identification complétée à l'Institut National de Recherches Agronomiques à l'Université de Kinshasa. Des échantillons conservés au laboratoire, séchés à l'ombre entre 25 et 28°C ont été broyées pour obtenir une poudre utilisée pour préparer notre extrait aqueux.

- Matériel animal

Des cobayes (*Cavia porcellus*) de masses comprises entre 200 et 400 g ont été utilisés dans cette étude.

2.2 Méthodes

2.2.1 Préparation de l'extrait aqueux

50 g de poudre de *M.excelsa* ont été mis en ébullition dans 500 mL d'eau distillée pendant 15minutes. Après refroidissement puis filtration sur du coton hydrophile et du papier filtre «Wattman», le décocté obtenu a été concentré dans un bain marie à 55°C, permettant l'obtention de 15g d'un résidu solide (rendement de 30%) de couleur marron.

2.2.2. Etude de la toxicité subaigüe chez le cobaye

Les animaux sont au préalable mis à jeun 24 heures avant le traitement.

Pour la détermination de la toxicité subaiguë par la voie orale, 42 cobayes femelles et mâles d'un poids compris entre 200-400 g voir plus sont utilisés pour cette étude, ils ont été répartis en 4 lots de 6 animaux. A l'aide d'une sonde gastrique, les animaux du lot 1 ont reçu de l'eau distillée (TN) à la dose de 2mL/Kg Pc, et ceux des lots 2, 3, 4 ont reçu respectivement les doses de 250, 500, 1000 mg/kg de PC d'extrait aqueux de *Milicia excelsa*, au quotidien pendant 21 jours.

Après administration unique des produits par voie orale, les animaux ont été placés dans des cages individuelles pour observations. Ces observations ont concerné le comportement et l'état général des animaux. La mortalité par lot a été évaluée pendant 48 heures après administration des produits. Le poids corporel de chaque animal, a été mesuré quotidiennement pendant 21 jours.

A 21 jours, 1,5 à 2 mL de sang ont été prélevés chez chaque cobaye des quatre lots, placés dans des tubes contenant l'anticoagulant l'EDTA pour les analyses hématologiques (Lee et Goosens, 2015) au compteur hématologique (automate SYSMEX XN-350, Japon) selon la méthode décrite ailleurs (Olagunju *et al*., 2000). Les paramètres analysés reprenaient les globules rouges (GR), les globules blancs (GB), les plaquettes sanguines (PLT), le volume corpusculaire moyen (MCV), la teneur corpusculaire moyen en hémoglobine (TCMH), la concentration corpusculaire moyen en hémoglobine (CCMH), l'hématocrite(Hc), l'hémoglobine(Hb), les lymphocytes(L), les granulocytes(G) et les monocytes(M).

2.2.3 Expression des résultats

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 ± 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.

3. Résultats

3-1. Toxicité subaiguë

3-1-1. Effets de l'extrait aqueux de *M.excelsa* sur l'état général et la mortalité des animaux.

Tableau 1 : Etat général des animaux après administration de l'extrait aqueux de *M.excelsa*

Paramètres	TRAITEMENT			
	ED (10ml/Kg)	M.E (250mg/Kg)	M.E (500mg/Kg)	M.E (1000mg/Kg)
Nombre d'animaux	6	6	6	**6**
Mobilité	N	N	N	**N**
Agressivité	N	N	N	**N**
Etat des selles	N	N	N	**N**
Tremblement	A	A	A	**A**
Sommeil	A	A	A	**A**
Vomissement	A	A	A	A
Nombre de mort	O	O	O	O

Légende : ED = Eau distillée ; M.E=*Milicia excelsa*; A =absent ; N = normal ; 0 = zéro décès

Le comportement général des cobayes demeure normal après administration d'extrait aqueux des écorces de *M.excelsa* aux différentes doses en comparaison avec les témoins.

L'étude de la toxicité subaiguë chez les cobayes montre que l'extrait aqueux administré par voie orale de *M.excelsa* aux doses de 250, 500, et 1000 mg/kg, ne provoque aucun changement de la mobilité spontanée, de la sensibilité à la douleur induite par le pincement de l'oreille et de la réaction au stimulus extérieur par rapport aux cobayes témoins (eau distillée) à la dose de 2 mL/100g, per os

L'étude de la toxicité subaiguë par l'administration par voie per os de l'eau distillée, des doses de 250; 500 et 1000 mg/kg Pc d'extrait aqueux de *Milicia excelsa* sur 21 jours aux cobayes ne provoque aucune mort des animaux.

International Journal of Progressive Sciences and Technologies (IJPSAT)
ISSN: 2509-0119.
© 2025 Scholar AI LLC.
https://ijpsat.org/
Vol. 50 No. 1 April 2025, pp. 49-58

3-1-2. Effet de l'extrait aqueux de *M.excelsa* sur l'évolution pondérale des cobayes

Le suivi de poids corporel pendant le traitement a donné les résultats représentés dans le tableau suivant (chaque valeur correspond à la moyenne ± écart-type) (Figure 1).

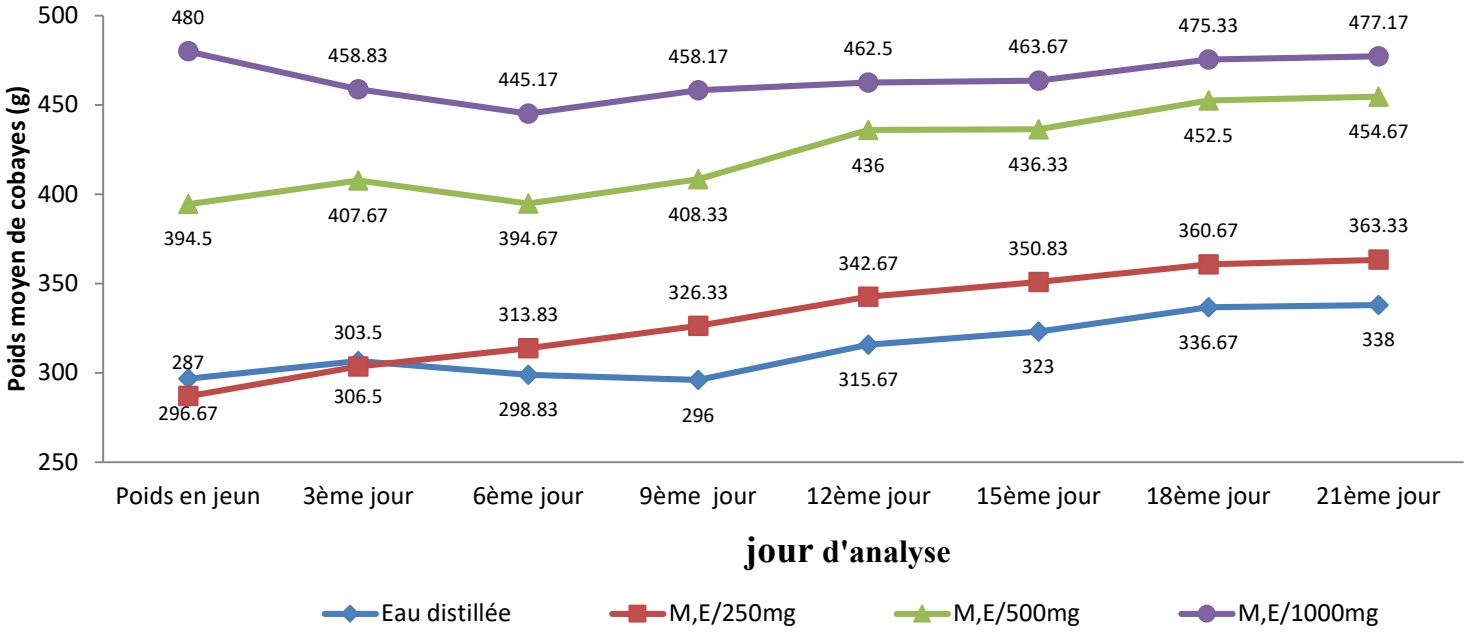

Figure 1 : Effets de la toxicité subaiguë de l'extrait aqueux des écorces de *M.excelsa* sur le poids corporel des cobayes

International Journal of Progressive Sciences and Technologies (IJPSAT)
ISSN: 2509-0119.
© 2025 Scholar AI LLC.
https://ijpsat.org/
Vol. 50 No. 1 April 2025, pp. 49-58

Un gain régulier du poids corporel des cobayes normaux témoins a été enregistré, dont les valeurs moyennes passent de 296,67g en début d'expérimentation à 338g en fin de cette étude représentant un gain 41,33g
(13,93%).

L'extrait aqueux de *M.excelsa* à la dose de 250mg/Kg a augmenté le poids corporels des animaux, les valeurs moyennes passant de 287g en début de l'expérience à 363,33g en fin de l'étude représentant un gain de 76,33g (26,60%). L'extrait aqueux de *M.excelsa* à la dose de 500mg/Kg a augmenté le poids corporels des animaux, dont les valeurs moyennes passant de 394,5g en début à 454,67g à la fin de l'expérience représentent un gain de 60,17g (15,25%). A la dose de 100mg/Kg, on observe une perte globale de poids corporels des animaux, les valeurs moyennes passant de 480g en début d'expérience à 477,17g à la fin représentant une perte non significative de poids de 3,17g (0,66%) (Figure 1).

3.2 **Effet des essaies d'intoxication subaiguë à l'extrait aqueux des écorces de *M.excelsa* sur le sur les paramètres hématologiques**

Les effets de la toxicité des extraits aqueux des écorces de ME sur les paramètres hématologiques des cobayes sont repris dans le tableau 2 en annexe et la figure 2.

International Journal of Progressive Sciences and Technologies (IJPSAT)
ISSN: 2509-0119.
© 2025 Scholar AI LLC.
https://ijpsat.org/
Vol. 50 No. 1 April 2025, pp. 49-58

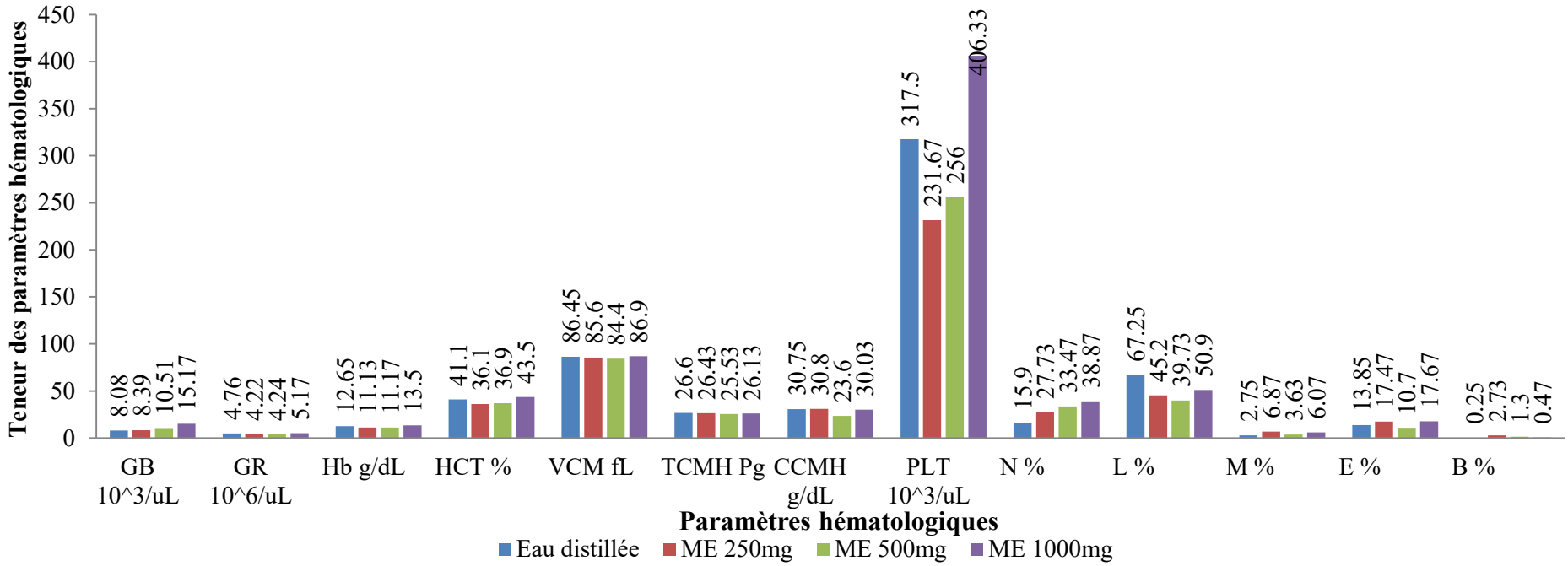

Figure 2 : Effets de la toxicité subaiguë de l'extrait aqueux des écorces de *M. excelsa* sur les paramètres hématologiques des cobayes au 21ème jour

Aucune variation significative ($p > 0,05$) des différents paramètres hématologiques chez les cobayes traités après 21 jours par rapport au cobaye témoin normal (TN). Le nombre des globules blancs (GB), globules rouges (GR), le taux d'hémoglobine (HGB) et d'hématocrites (HCT), ainsi que le volume globulaire moyen (VGM), la concentration corpusculaire moyenne d'hémoglobine (CCMH), la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH) et le nombre de plaquettes (PLT) n'ont pas subi de variation significative par rapport à ceux du témoin normal (TN), observe exceptionnellement chez les animaux traités à l'extrait aqueux de *M.excelsa* à 1000 mg/Kg p.c une valeur de (406,33±46,52 10^3/uL) différence significative à celle du témoin (317,5±0,70 10^3/u/L).

4. Discussion

Les plantes médicinales présentent de nombreuses activités biologiques, on connait, cependant, très peu le potentiel toxique de ses substances bioactives (Rosidah *et al*, 2009). *Milicia excelsa* est). C'est une plante utilisée dans plusieurs régions d'Afrique comme , antianémique, antidiabètique, anti-filariose, vermifuge,contre la gale, anti-paludisme, anti- diarrhée, anti-épileptique, contre la typhoide, contre les douleurs abdominales, contre les yeux douloureux (Lubini, 1990, Jiofack et al, 2009, Olowokudejo et al, 2008, Komlaga *et al*, 2015)

Les résultats de la présente étude montrent que les extraits de *M.excelsa* aux différentes doses n'ont entrainé ni la mort ni de changements de comportement des cobayes qui ont reçu par voie orale l'administration des extraits aux doses 250mg/Kg p.c, 500mg/Kg et 1000mg/Kg. Aucun effet toxique n'ayant été observé au cours de l'étude en rapport avec de la toxicité subaiguë de l'extrait, les modifications du poids corporel ont été utilisées comme indicateur des effets indésirables des médicaments, des produits chimiques et des substances bioactives (Klaassen *et al*, 2001 ;Theo *et al*, 2002,). Aucun changement significatif du poids corporel n'a été observé chez les cobayes des groupes traités comparativement aux animaux par témoins après un traitement quotidien durant 21 jours, on suggère que l'administration orale des extraits n'a pas d'effet sur la croissance normale des animaux tel qu'observe chez *Inula viscosa* (Saleh *et al*., 2017)

Des analyses hématologiques effectuées pour évaluer les éventuelles altérations des paramètres hématologiques, n'ont révélé aucune différence significative des résultats corroborant ceux reportés chez *Inula viscosa* (Saleh *et al*., op.cit). Les limites normales de ces paramètres peuvent être modifiées par l'ingestion de certaines plantes toxiques. La teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine, la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine, le pourcentage d'hématocrite, l'hémoglobine et le nombre d'hématies sont particulièrement importants dans le diagnostic de l'anémie aussi bien chez l'homme que chez l'animal (*Ajagbonna et al*., 1999). L'extrait aqueux de *Milicia excelsa* ne provoquerait ainsi aucune anémie. Les variations des taux de globules blancs sont non significatives également. Les globules blancs sont la première ligne de défense cellulaire qui répond aux agents infectieux, aux lésions tissulaires ou aux processus inflammatoires (Imoru *et al*., 2005 ; Agyare *et al*., 2013). Les variations des taux de globules blancs observées sont non significatives également. Ce qui justifierait le caractère peu toxique de l'extrait aqueux de *Milicia excelsa* à ces doses.

Nos résultats sont conformes aux résultats de Adjatin *et al*, 2013b, de Chabert *et al*, 2017 qui révèlent que l'analyse des résultats des paramètres hématologiques après 28 jours de traitement des rats avec les extraits de Ficus sycomorus aux doses de 250, 500 et 1000mg/Kg p.c n'ont pas modifié le taux de globules rouges, l'hématocrite et l'hémoglobine. Nos résultats sont simulaires aux résultats de Yao LAYIB *et al*, 2023 qui montrent que l'administration orale des extraits hydro-méthanoliques de *Ingofera pulchra* chez les rats Wistar de 100 et 200 mg/kg n'a pas altéré les paramètres hématologiques notamment la numération des globules rouges, globules blancs et plaquettes sanguines passant de 6±1 x 106 /mm3 à respectivement 9±1 x 106 /mm3 et 8±1 x 106 /mm3 chez les mâles et les femelles entre 1 mois et 2 ans d'âge (Jacob Filho *et al*., 2018).

Conclusion

L'extrait aqueux de *Milicia excelsa* ne présente aucun effet sur la croissance des animaux aux doses étudiées. Aucun effet significatif sur les paramètres hématologiques n'a été observé. *Milicia excelsa* n'est pas toxique aux doses étudiées.

REFERENCES

[1]. Adjatin A., Dansi A., Badoussi E., Loko Y. L., Dansi M., Azokpota P., Gbaguidi F., Ahissou H., Akoègninou A., Akpagana K., Sanni A. (2013b). Phytochemical screening and toxicity studies of Crassocephalum rubens (Juss. ex Jacq.) S. Moore and Crassocephalum crepidioides (Benth.) S. Mooreconsumed as vegetable in Benin. Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci: 2(8): 1-13.

[2]. Agyare C, Obiri DD, Boakye YD, Osafo N. 2013. 19 - Anti-Inflammatory and Analgesic Activities of African Medicinal Plants. In Medicinal Plant Research in Africa, Kuete V (éd.). Elsevier: Oxford; 725-752.

[3]. Ajagbonna, O. P., Onifade, K. I. etSuleiman, U. (1999): Hematological and biochemical changes in rats givenextract of Calotropiaprocera. Sokoto J VetSci,1 (1) : 36-42. ISSN : 1595-093X. URL : http://www.sokvetjournal.net/ record number : 20123192285

[4]. Atsamo, A.D., Nguelefack, T.B., Datté, J.Y. & Kamanyi, A. (2011). Acute and subchronic oral toxicity assessment of the aqueous extract from the stem bark of Erythrina senegalensis DC (Fabaceae) in rodents. Journal of Ethnopharmacology, 134: 697–702.

[5]. Azzi R, Djaziri R, Lahafa F, Scckal FZ, Bennehdi H, Belkaccm 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

[6]. Chabert A, Hamzeh-Cognasse H, Cognasse F, Garraud O. 2017. Plaquettes et coagulation lors d'une infection bactérienne. Blood Thrombosis Vessels, 29(2): 61-7. DOI: 10.1684/stv.2017.0967

[7]. Cheng, K Y Kenneth, Miguel A Iglesias, Karen SL Lam, Yu Wang, Gary Sweeney, Weidong Zhu, Paul M Vanhoutte, Edward W Kraegen, Aimin X, 2009. APPL1 potentiates insulin-mediated inhibition of hepatic glucose production and alleviates diabetes via Akt activation in mice. Cell Metab, 9(5): p.417---27.

[8]. Ehoussou N'douffou Célestin, Soro Tianga Yaya, Coulibaly Sirabana and Abizi Georges, 2022 : *Evaluation de la toxicite subaiguë des ecorces de racine de cassia sieberiana,Article DOI :10.21474/IJARO1/15189*

[9]. Gustav Komlaga, Christian Agyare, Rita Akosua, Merlin Lincoln Kuao Mensah, Kofi Annan, Philippe M.Loiseau, Pierre Champy, 2015. Medicinal plants and finished marketd herbal products used in the treatment of malaria in the Ashanti region, Ghana.

[10]. Imoru, J. O., Eno, A. E., Unoh, F. B., Enkanu, E., Ofemn, O. E. etIbu, J. O. (2005). Hematopoietic agents in the crudeextractsfrom the leaves of Viscum album (mistletoe). Niger J HealthSci ; 4(2) : 139- 145.Doi : 10.4314/njhbs.v4i2.11556

[11]. Jacob Filho W, Lima CC, Paunksnis MRR, Silva AA, Perilhão MS, Caldeira M, Bocalini D, de Souza RR. 2018. Reference database of hematological parameters for growing and aging rats. Aging Male, 21(2): 145-148. DOI: https://doi.org/10.1080/13685538.2017.1 350156

[12]. Jiofack,T., I. Ayissi, C.Fokunang, N. Guedje and V.Kemeuze, 2009. Ethnobotany and phytomedicine of the upper Nyong forest in Cameroon

[13]. Karamanou M, Protogerou A, et Tsoucalas G,. Milestones in the history of diabetes mellitus: The main contributors. World J Diabetes. 2016 Jan 10;7(1):1-7. doi: 10.4239/wjd.v7.i1.1

[14]. Klaassen, C. D., Casarett, L.J. & Doull, J. (2001). Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons, McGraw-Hill Press, New York, NY, USA, 1236 p.

[15]. Kolling, M., Winkley, K., von Deden, M., 2010. "For someone who's rich, it's not a problem". Insights from Tanzania on diabetes health-seeking and medical pluralism among Dar es Salaam's urban poor. Global. Health 6, 8. doi:10.1186/1744-8603-6-8

[16]. Lee, G.et Goosens, K. A. (2015) :Sampling Blood from the LateralTailVein of the Rat. J VisExp., 99 ; 1-5.Doi : 10.3791/52766

[17]. Lubini Ayingweu, 1990. Plantes utilisées en médecine traditionnelle par les Yansi de l'entre Kamtsha (Zaïre).Mitt.Allg

[18]. Ndombe T.R., 2020. Etude des plantes médicinales antidiabétiques du savoir endogène du peuple Wongo en Secteur Kipuku, Territoire d'Idiofa Province du Kwilu/RD Congo. Mémoire de DEA, Fac Sciences Université Pédagogique Nationale/RD Congo, 124 p.

[19]. 19. Ndombe, T.R., Mutambel', H.S.N.D., Lubini, A.C., Idrissa, A.Z., Ibebeke, B.S.Y., Divengi, N.J.J., 2022. Catalog of antidiabetic medicinal plants from the endogenous knowledge of the Wongos of the Idiofa territory in DR Congo. Magna Scientia Advanced Research and Revienws, 2022, 05(02), 019-026

[20]. 20. O.M.S. 2011. Organisation Mondiale de la Santé. Profils des pays pour le diabète.

[21]. 21. Olagunju, J. A., Kazeem, O. W. et Oyedapo, O. O. (2000) : Furtherstudies on the mechanism of carbohydrate intoleranceinducedin the rat by an ethanolicroot of Plumbagozeylanica. PharmaceutBiol, 38 (5) : 362-366. https://doi.org/101076/phbi.38. 5.362.5973

[22]. 22. Olowokudejo.J.D., Kadiri A. and Travih, 2008. Ethnobotanical Survey of Herbal Markets and Medicinal Plants in Lagos state

[23]. 23. OMS,2013 . Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle. [https://apps.who.int/ medicine docs/documents/s21201fr/s21201r.pdf.

[24]. 24. Porta M. Diabetes in Ancient Times: The Long and Winding Road to Insuline. In Jörgens V, Porta M (eds): Unveiling Diabetes – Historical Milestones in Diabetology. Frontiers in Diabetes. Basel, Karger, 2020, vol 29:1–13. doi:10.1159/000506554

[25]. 25. Rosidah, Yam, M.F., Sadikun, A., Ahmad, M., Akowuah, G.A. & Asmawi. M. Z. (2009). Toxicology evaluation of standardized methanol extract of Gynura procumbens.Journal of Ethnopharmacology, 123:244–249.

[26]. 26. Saleh MIA, Halima H, Tanko Y, Magaji RA, Alhassan AW, Isa AI, Salami HA, Aliyu UB. 2017. Effect of hydro-methanolic leaf extract of Indigofera pulchra on gastric mucosal damage and acid secretion in rats. Afr. J. Biomed. Res., 20(1): 93-98.

[27]. 27. Schadewaldt,H. The History of Diabetes mellitus. In: von Engelhardt, D. (eds) Diabetes Its Medical and Cultural History. Springer, Berlin, Heidelberg. 1989. 58 pages. doi: 10.1007/978-3-642-48364-6_5

[28]. 28. Theo, S., Stirling, D., Thomas, S., Hoberman, A., Kiorpes, A. & Khetani V. (2002). A 90-day oral gavage toxicity study of D-methylphenidate and D,Lmethylphenidate in sprague-Dawly rats. Toxicology, 179:183-196.

[29]. 29. Yao, L.H., Jiang, Y.M., SHI, J., Tomas-Barberan, F.A., Datta, N., Singanusong, R., Chen, S.S., 2013 : Flavonoids in Food and their health benefits. *Plant. Food Hum. Nutr*, 59: 113-122.