

**EFFET D'UN EXTRAIT AQUEUX DE *PSEUDARTHRIA HOOKERI*
WIGHT & ARN. (FABACEAE) SUR LA GLYCEMIE ET SUR LA
LIBERATION ET LE STOCKAGE DU GLUCOSE HEPATIQUE DE
RATS DIABETIQUES**

Gohi Parfait Kahou Bi

Laboratoire de Physiologie Animale, Pharmacologie et Phytothérapie, UFR Biosciences,
Université Félix Houphouët-Boigny Cocody, Abidjan, Côte d'Ivoire

Kouakou Jean Claude Abo

Laboratoire de Physiologie Animale Pharmacologie et Phytothérapie, UFR Biosciences,
Université Félix Houphouët-Boigny Cocody, Abidjan, Côte d'Ivoire

Jean Severin Irie Bi

Laboratoire de Physiologie Animale Pharmacologie et Phytothérapie, UFR Biosciences,
Université Félix Houphouët-Boigny Cocody, Abidjan, Côte d'Ivoire

Abstract

Pseudarthria hookeri (Fabaceae) is a plant used in traditional medicine in Ivory Coast to treat diabetes. This study aims to evaluate the antidiabetic effects of an aqueous extract of *Pseudarthria hookeri* (EAPh) on the release and storage of hepatic glucose of alloxan induced diabetic rats. The administration of 1200 mg/kg body weight of EAPh, after 28 days of treatment, leads to a significant decrease of the blood glucose levels of diabetic rats. EAPh, at doses of 800 mg/kg body weight, 1000 mg/kg body weight and 1200 mg/kg body weight, reduced, in a dose-dependent manner, the release of hepatic glucose of the normoglycemic rats. Moreover, after 90 days of treatment, EAPh significantly promotes the storage of hepatic glucose in diabetic rats. It appears that the aqueous extract of *Pseudarthria hookeri* has antidiabetic properties and acts by promoting the storage of hepatic glucose (glycogenesis), and by inhibiting the liver glucose release (glycogenolysis). These results justify the use of *Pseudarthria hookeri* in traditional medicine to treat diabetes.

Keywords,

Blood glucose, diabetes, glycogenesis, alloxan, glycogenolysis, *Pseudarthria hookeri*.

RESUME

Pseudarthria hookeri (Fabaceae) est une plante utilisée en médecine traditionnelle en Côte d'Ivoire pour traiter le diabète. Cette étude vise à évaluer les effets antidiabétiques d'un extrait aqueux de *Pseudarthria hookeri* (EAPh) sur la glycémie et sur la libération et le stockage du glucose hépatique de rats rendus diabétiques par l'alloxane. L'administration de EAPh à la dose de 1200 mg/kg PC entraîne, après 28 jours de traitement, une baisse significative de la glycémie des rats rendus diabétiques. EAPh, aux doses de 800 mg/kg PC, 1000 mg/kg PC et 1200 mg/kg PC pendant 60 min, réduit de façon dose-dépendante, la libération du glucose hépatique des rats normoglycémiques. Par ailleurs, après 90 jours de traitement, EAPh favorise de manière significative le stockage du glucose hépatique chez les rats rendus diabétiques. Il apparaît ainsi, que l'extrait aqueux de *Pseudarthria hookeri* a des propriétés antidiabétiques et agirait en favorisant le stockage du glucose hépatique (glycogénogenèse) et en inhibant la libération du glucose du foie (glycogénolyse). Ces résultats justifient l'utilisation en médecine traditionnelle de *Pseudarthria hookeri* pour traiter le diabète.

Mots clés

Glycémie, diabète, glycogénogenèse, glycogénolyse, alloxane, *Pseudarthria hookeri*.

INTRODUCTION

Le stockage des carbohydrates et des acides gras se fait sous forme de glycogène ou de triglycérides dans les tissus périphériques (foie, muscle, tissus adipeux). Ce mécanisme est sous le contrôle de l'insuline qui régule la glycémie. Cependant, un déséquilibre métabolique lié à un déficit ou une absence de sécrétion de l'insuline peut survenir et provoquer le diabète sucré. Dans le monde, on a dénombré récemment 366 millions de personnes diabétiques avec 3,2 millions de décès par an (**Whiting, 2011**). En Côte d'Ivoire, suite à des enquêtes ethnobotaniques, *Pseudarthria hookeri* (Fabaceae) a été identifiée comme l'une des plantes utilisées pour traiter le diabète sucré (**Ambe, 2000**). *Pseudarthria hookeri* (Fabaceae) est une herbacée de 2 à 3 m de haut qui pousse dans les régions tropicales et subtropicales d'Afrique. Le but de cette étude est d'évaluer les effets d'un extrait aqueux de *Pseudarthria hookeri* (Fabaceae) sur la glycémie et sur la libération et le stockage du glucose hépatique chez les rats rendus diabétiques par l'administration d'alloxane.

MATERIEL ET METHODES

Respecter l'ordre des objectifs spécifiques énoncés à la fin de l'introduction

Matériel végétal

Il est constitué de feuilles fraîches de *Pseudarthria hookeri* Wight & Arn. (Fabaceae) récoltées dans la région de la Marahoué, au centre ouest de la Côte d'Ivoire. Cette plante a été identifiée au Centre National de Floristique de l'Université Félix Houphouët-Boigny (Abidjan, Côte d'Ivoire).

Matériel animal

Des rats blancs, *Rattus norvegicus* (Muridae), de souche Wistar, dont le poids varie entre 150 et 200 g, sont utilisés pour cette étude. Ils sont élevés dans l'animalerie de l'Unité de Formation et de Recherche (UFR) de Biosciences de l'Université Félix Houphouët-Boigny (Abidjan, Côte d'Ivoire). La salle reçoit un éclairage naturel avec une température moyenne de 25 °C. Ces animaux sont nourris à volonté avec un aliment fabriqué par la société IVOGRAIN® d'Abidjan (Côte d'Ivoire), avec un accès libre à l'eau de robinet.

Préparation de l'extrait aqueux de *Pseudarthria hookeri* (EAPh)

Pour la préparation de l'extrait aqueux de *Pseudarthria hookeri*, 250 g de feuilles fraîches de cette plante, découpées en fines tranches, sont portés à ébullition pendant 1 heure, dans 1,5 litre d'eau distillée. Le décocté obtenu est filtré deux fois sur du coton hydrophile et une fois sur du papier filtre Wattman n° 1. Le filtrat recueilli est séché à l'étuve à 50 °C pendant 72 heures. Après séchage, l'extrait aqueux total de *Pseudarthria hookeri* (EAPh) se présente sous forme de poudre. Cet extrait est quotidiennement administré, à différentes doses, par gavage aux rats en vue de déterminer ses effets pharmacologiques.

Préparation de la solution de Mac Ewen

Un litre de solution de Mac Ewen est composé de 130 mM de NaCl ; 5,63mM de KCl ; 12,16 mM de CaCl₂ ; 0,91 mM de H₂PO₄Na ; 11,90 mM de HCO₃Na et 0,25 mM de Mgcl₂. 2 g de glucose sont ajoutés à cette solution physiologique avant les expérimentations. Le Mac Ewen glucosé est utilisé pour l'étude de la libération du glucose du foie isolé de rat.

Les produits chimiques utilisés

Mesure du glucose libéré par le foie de rats normoglycémiques

Principe

En présence de glucose oxydase (GOD), le glucose est oxydé en acide gluconique. L'eau oxygénée libérée au cours de la réaction réagit sous l'action de la peroxydase (POD) avec le phénol et l' amino-4-phenazole pour former un complexe rose. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration de glucose de l'échantillon.

Protocole expérimental

Cette étude est réalisée sur 25 rats Wistar normoglycémiques, de poids compris entre 150 et 200 g, repartis en 5 lots. Les animaux du lot 1 (témoin) reçoivent par gavage de l'eau distillée durant 28 jours (durée de l'expérimentation). Ceux des lots 2, 3 et 4 sont traités avec l'extrait aqueux de *Pseudarthria hookeri* (EAPh), aux doses respectives de 800 mg/kg PC, 1000 mg/kg PC et 1200 mg/kg PC. Les rats du lot 5 sont traités avec 10 mg/kg PC de glibenclamide (un sulfamide hypoglycémiant). Après 28 jours de traitement, les animaux sont sacrifiés et un lobe de foie pesant 2 g est prélevé sur chacun des rats de chaque lot. Les fragments de foie recueillis dans les lots 1, 2, 3, 4 et 5 sont plongés respectivement dans les solutions S1, S2, S3, S4, S5 contenant 4 ml de Mac-Ewen glucosé, puis porté à incubation à 37 C. Le surnageant de chaque solution est prélevé pour doser, en présence du glucose GOD-POD (réactif), la quantité de glucose. Ce dosage est effectué à l'aide d'un spectrophotomètre (BIOLABO), à 500 nm, après 0 min (avant la mise en solution des organes), puis 10 min, 20 min, 30 min, 40 min, 50 min et 60 min après l'immersion des organes dans la solution de Mac Ewen glucosé.

Etude des effets de l'extrait aqueux de *Pseudarthria hookeri* (EAPh) sur la glycémie de rats diabétiques

Mesure de la glycémie

La glycémie des rats rendus diabétiques est mesurée à l'aide d'un glucomètre de marque Accu-Cheik Active et des bandelettes réactives. Dans cette étude, les rats sont mis à jeun pendant 12 heures avant les expériences. Les substances leur sont administrées par voie orale.

Protocole expérimental

Pour cette étude, 20 rats Wistar sont repartis en 4 lots. Leur poids varie entre 150 et 200 g. Le lot 1 est le témoin normoglycémique qui reçoit de l'eau distillée. Le lot 2 constitue le témoin diabétique recevant de l'eau distillée. Les lots 3 et 4 sont les lots des rats diabétiques traités respectivement avec 1200 mg/kg PC de EAPh et le glibenclamide à la dose de 10 mg/kg PC.

L'expérimentation dure 28 jours et la glycémie est mesurée au temps 0 min (avant le début du gavage), puis 7, 14, 21 et 28 jours après le gavage.

Mesure du glucose stocké par le foie de rats diabétiques

Cette étude est réalisée sur 20 rats Wistar repartis en 4 lots. Leur poids varie entre 150 et 200 g. Le lot 1 est le témoin normoglycémique qui reçoit de l'eau distillée. Le lot 2 constitue le témoin diabétique recevant de l'eau distillée. Les lots 3 et 4 sont les lots des rats diabétiques traités respectivement avec 1200 mg/kg PC de EAPh et le glibenclamide à la dose de 10 mg/kg PC. Après 90 jours de traitement, les animaux sont sacrifiés et un lobe pesant 5 g de foie est prélevé sur chacun des rats de chaque lot, découpé en petits morceaux, puis broyé dans 30 ml d'acide trichloroacétique 4 %. Le broyat obtenu est mis dans un tube à essai et centrifugé à 4500 tour/min pendant 5 min, puis le surnageant est récupéré. De l'éthanol 95 % est ensuite additionné au surnageant (éthanol/surnageant, 2v/v), agité et chauffé dans un bain marie, lentement, jusqu'à ébullition. Le glycogène précipite et la suspension obtenue est refroidie et centrifugée à 4500 tour/min pendant 10 min. Au culot (glycogène précipité) sont ajoutés 2 ml d'acide sulfurique (H₂SO₄) à 2,5 N et le tube est chauffé pendant 30 minutes. Cette étape permet l'hydrolyse du glycogène en glucose. Après l'hydrolyse, le tube est refroidi et on y ajoute 1 goutte de dinitrophénolphtaléine, puis de la soude à 2,5 N jusqu'au virage rouge-rose. Cette étape permet de neutraliser l'acidité de l'hydrolysate. Pour chaque échantillon, le glucose ainsi formé est dosé, en présence du réactif GOD-POD (**Trinder, 1969**), par la méthode colorimétrique de **Beer (1852)**. Le taux de glucose est déterminé à l'aide d'un spectrophotomètre (BIOLABO), à 500 nm.

Méthodes d'analyse statistique et de traitement des résultats et des graphiques

L'analyse des données est faite grâce au logiciel GraphPadInstat (San Diego CA, USA). Les résultats sont donnés sous forme de moyenne suivie de l'erreur standard sur la moyenne ($M \pm$ ESM). La différence entre deux valeurs est déterminée par le test de Student-Newman-Keuls et est considérée comme significative pour $P < 0,05$. Le logiciel GraphPadPrism (San Diego CA, USA) est utilisé pour tracer les graphiques.

Résultats

Effets de l'extrait aqueux de *Pseudarthria hookeri* (EAPh) sur le glucose hépatique libéré par le foie de rats normoglycémiques

La concentration de glucose de chacune des solutions de Mac Ewen glucosé, avant l'expérience, est $2 \pm 0,01$ g/L (Figure 1).

La concentration de glucose de la solution S1 qui est la solution contrôle contenant le foie des rats témoins ayant reçu de l'eau distillée passe de $2 \pm 0,01$ g/L, au début de l'expérience, à $2,40 \pm 0,02$ g/L, à la fin ; soit 20 % d'augmentation du taux de glucose.

Les concentrations de glucose des solutions S2, S3 et S4, qui ont reçu le foie des rats traités avec EAPh aux doses respectives de 800 mg/kg PC, 1000 mg/kg PC et 1200 mg/kg PC, sont respectivement $2,37 \pm 0,02$ g/L ; $2,30 \pm 0,02$ g/L et $2,23 \pm 0,03$ g/L à la fin de l'expérimentation. Dans ces solutions, le taux de glucose augmente donc de 18,5 % (S2), 15 % (S3) et 11,5 % (S4) par rapport à la concentration initiale de glucose.

Dans la solution S5 qui contient le foie des rats traités avec le glibenclamide à la dose de 10 mg/kg PC, la concentration de glucose à la fin de l'expérimentation est $2,22 \pm 0,02$ g/L ; soit 11 % d'augmentation par rapport à la concentration initiale de glucose.

L'évolution du taux de glucose hépatique dans la solution S2 est sensiblement égale à celui dans la solution S1. Cependant Mais, comparativement au taux de glucose de la solution contrôle S1, les concentrations en glucose des solutions S3, S4, S5 ont diminuées significativement ($P < 0,05$). En effet, à la fin de l'expérimentation, le taux de glucose est réduit de 4,17 % (S3) ; 7,08 % (S4) et 7,5 % (S5), comparativement à la solution contrôle S1.

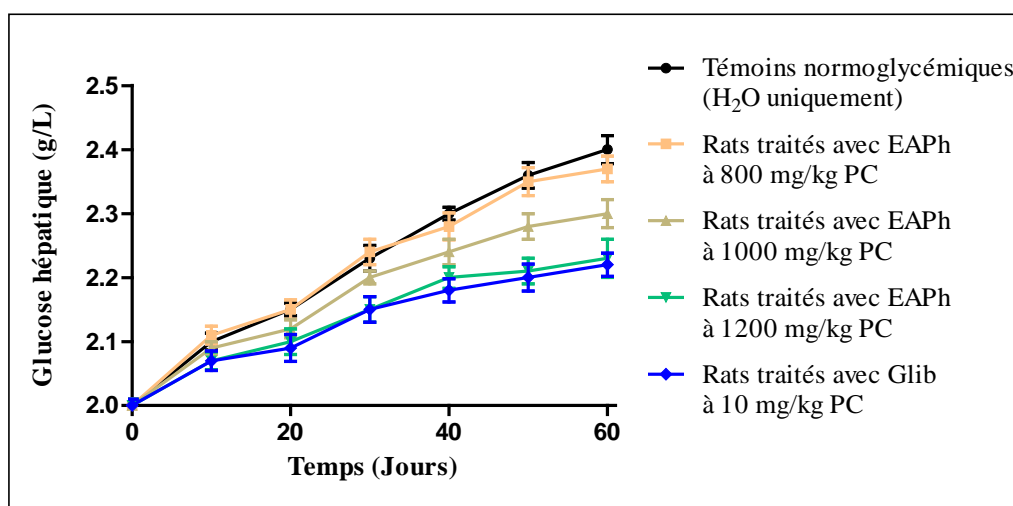


Figure 1 : Effets dose-réponse de l'extrait aqueux de *Pseudarthria hookeri* (EAPh) et du glibenclamide (Glib) sur la libération du glucose hépatique de rats normoglycémiques

Rappel des figures dans le texte

Formatted: Font: 12 pt

Effets de l'extrait aqueux de *Pseudarthria hookeri* (EAPh) sur la glycémie de rats diabétiques

La glycémie ne présente aucune variation significative ($P > 0,05$) chez les rats normauxsains non traités (témoins normoglycémiques) (Figure 2). Elle est de l'ordre de $1,02 \pm 0,05$ g/L durant les 28 jours d'expérimentation. Après l'injection intrapéritonéale de l'alloxane monohydrate aux rats, leur glycémie passe de $1,02 \pm 0,05$ g/L à $2,01 \pm 0,06$ g/L ; soit une augmentation de glycémie de $0,99 \pm 0,07$ g/L (97,06 %) lorsque les rats sont rendus diabétiques.

Chez les rats rendus diabétiques et qui ne sont pas traités (témoins diabétiques), la glycémie ne varie pas significativement ($P > 0,05$) durant les 28 jours d'expérimentation. Elle est de l'ordre de $2,10 \pm 0,08$ g/L.

Lorsque les rats rendus diabétiques sont traités avec EAPh à la dose de 1200 mg/kg PC, après 7 jours de traitement, la glycémie ne varie pas significativement ($P > 0,05$). Mais, à partir du 14^{ème} jour, la glycémie baisse significativement ($P < 0,01$) et progressivement, avec le temps. Ainsi, après 28^{ème} jour de traitement, la glycémie n'est plus que de $1,40 \pm 0,08$ g/L (37,25 % d'augmentation de la glycémie, par rapport à cellela glycémie des rats témoins sains) ; soit une réduction de 59,81 % de l'hyperglycémie induite par l'alloxane, lorsque les rats diabétiques sont traités avec EAPh.

Après une semaine d'administration de glibenclamide à la dose de 10 mg/kg PC, la glycémie des rats diabétiques traités baisse significativement ($P < 0,01$). Cette réduction d'hyperglycémie augmente progressivement et, au 28^{ème} jour, la glycémie n'est plus que de $1,20 \pm 0,06$ g/L (17,65 % d'augmentation de la glycémie, par rapport à cellela glycémie des rats témoins normauxsains) ; soit une réduction de 79,41 % de l'hyperglycémie induite par l'alloxane, lorsque les rats diabétiques sont traités avec le glibenclamide.

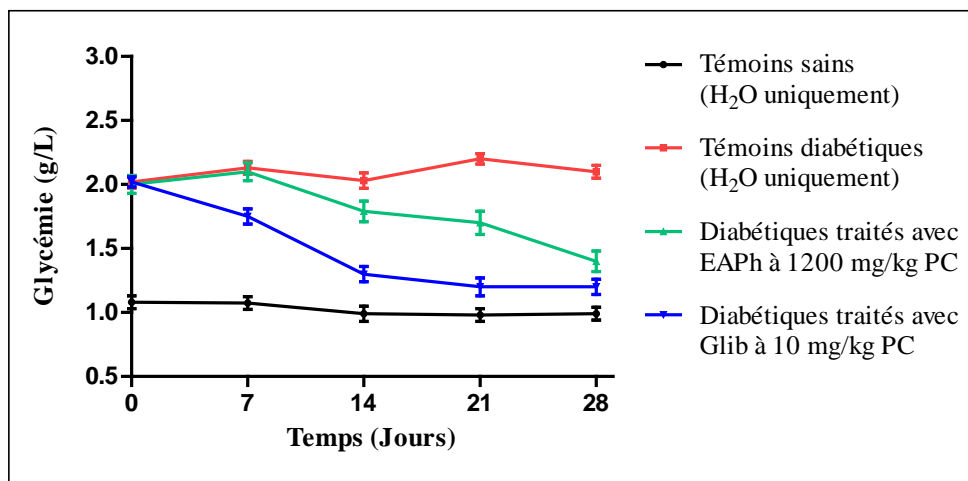


Figure 2 : Effets de l'extrait aqueux de *Pseudarthria hookeri* (EAPh) et du glibenclamide (Glib) sur la glycémie de rats diabétiques

Effets de l'extrait aqueux de *Pseudarthria hookeri* (EAPh) sur le glucose hépatique stocké par le foie de rats diabétiques

A la fin de l'expérience qui dure 90 jours, chez les rats témoins sains (rats sains non traités), le taux de glucose hépatique stocké est $0,52 \pm 0,06$ g/L. Par contre, chez les témoins diabétiques, le taux de glucose hépatique stocké est $0,26 \pm 0,06$ g/L ; soit une diminution du taux de glucose hépatique stocké de 50 % ($P < 0,001$) par rapport [à celui des rats normaux](#) rats témoins sains.

Lorsque les animaux diabétiques sont traités avec EAPh à la dose de 1200 mg/kg PC ou le glibenclamide à la dose de 10 mg/kg PC, les taux de glucose hépatique stocké mesurés sont respectivement $0,47 \pm 0,05$ g/L et $0,49 \pm 0,04$ g/L ; soient, des augmentations de taux de glucose hépatique stocké respectivement de 80,77 % et 88,46 % ($P < 0,001$). Ainsi, comparativement aux rats témoins sains, lorsque les rats diabétiques sont traités avec EAPh ou le glibenclamide, les taux de glucose hépatique stocké mesurés sont sensiblement identiques ($P > 0,05$).

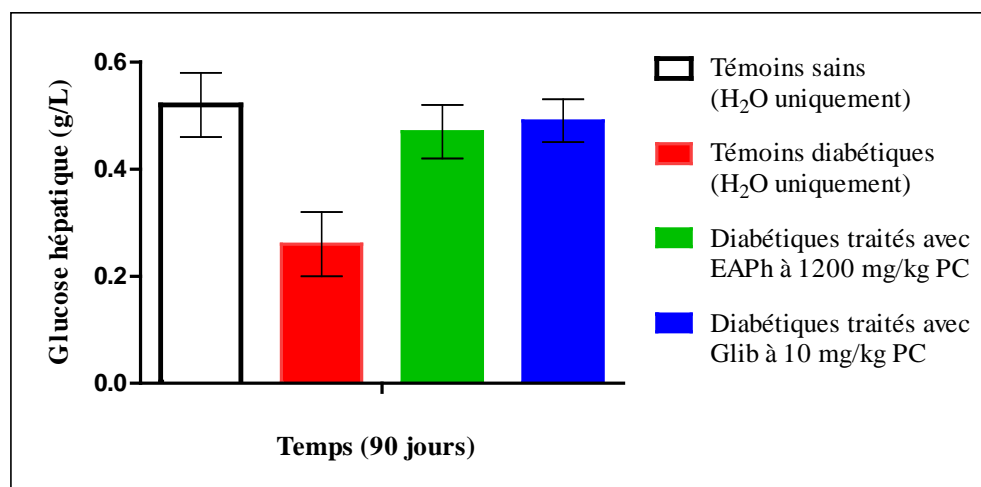


Figure 3 : Effets de l'extrait aqueux de *Pseudarthria hookeri* (EAPH) et du glibenclamide (Glib) sur le stockage du glucose hépatique de rats

Discussion

Le [taux de](#) glucose libéré par le foie de rats normoglycémiques témoins et des rats normoglycémiques traités avec EAPH ou avec le glibenclamide augmente progressivement, en fonction du temps. Nous pouvons donc conclure que le foie libère du glucose. Ce résultat est similaire à celui de **Claude Bernard** qui, en 1853, a montré que dans les conditions physiologiques, le foie libère du glucose pour répondre à des besoins physiologiques de l'organisme. La production du glucose hépatique et sa libération dans la circulation sanguine seraient dues à l'hydrolyse du glycogène en glucose par l'enzyme glycogène phosphorylase (**Madsen, 1991**).

Comparativement aux rats normoglycémiques témoins, le traitement de rats normoglycémiques avec EAPH aux doses de 800, 1000 et 1200 mg/kg PC entraîne une diminution dose-dépendante du taux de glucose libéré par le foie. [Les résultats obtenus](#) Nos [résultats](#) sont conformes à ceux de **Takin et al. (2012)** qui ont montré que l'extrait aqueux total de *Khaya senegalensis* (Meliaceae) réduit la libération du glucose hépatique.

La libération du glucose par le foie de rats traités avec EAPH à la dose de 1200 mg/kg PC est sensiblement identique à celle de rats traités avec le glibenclamide à la dose de 10 mg/kg PC.

La réduction de la libération du glucose hépatique en présence de EAPH pourrait s'expliquer par [une](#) l'inhibition de l'enzyme glycogène phosphorylase.

L'injection de l'alloxane monohydrate aux rats entraîne une augmentation de la glycémie, qui passe de $1,02 \pm 0,05$ g/L à $2,01 \pm 0,06$ g/L et se maintient, traduisant l'installation du diabète expérimental suite à une nécrose des cellules β du pancréas. Cette hyperglycémie persiste durant les 28 jours d'expérimentation chez les rats diabétiques non traités. Par contre, lorsque les rats rendus diabétiques sont traités avec l'EAPh ou avec le glibenclamide, l'hyperglycémie diminue significativement et la glycémie tend à revenir à la normale.

Le même effet a été observé par **Singh et Kakkar (2009)** ~~et~~ **Ladouari (2012)**. En effet ces auteurs ont montré que *Berberis aristata* (Berberidaceae) et *Zygophyllum album* (Zygophyllaceae) réduisent respectivement de 50 % et 33 % l'hyperglycémie chez les rats diabétiques traités pendant 28 jours.

Nous pouvons déduire que EAPh, tout comme le glibenclamide, possède des propriétés antidiabétiques. [Préciser son mode d'action](#)

Chez les rats rendus diabétiques par l'alloxane monohydrate, le [taux de](#) glucose hépatique stocké est réduit de 50 %, comparativement ~~à celui des~~ rats témoins non diabétiques. La diminution du stockage du glucose hépatique observée chez les rats diabétiques s'expliquerait par une altération de la sécrétion de l'insuline après l'administration de l'alloxane monohydrate. En effet, [Elsner et al. \(2000\) et Shetti et al. \(2012\)](#) ~~et Elsner et al. (2000)~~ ont montré que l'alloxane altère la sécrétion de l'insuline, ce qui engendre une inhibition de l'activité de la glucokinase.

Lorsque les rats diabétiques sont traités avec l'EAPh, après 90 jours, les taux de glucose hépatique stocké augmentent significativement et deviennent sensiblement identiques à celui des rats témoins sains. Ces résultats ~~montrent~~ [attestent](#) que l'EAPh favorise le stockage du glucose au niveau du foie.

Des résultats similaires ont été rapportés par [Kebière \(2009\) et Ladouari \(2012\)](#) ~~et Kebière (2009)~~. Ces auteurs ~~ont~~ ont respectivement montré que [les extraits flavonoïdiques de *Ranunculus repens* \(Ranunculaceae\) et l'extrait aqueux de *Zygophyllum album* \(Zygophyllaceae\)](#) ~~et les extraits flavonoïdiques de *Ranunculus repens* (Ranunculaceae)~~, favorisent le stockage du glucose dans le foie.

L'effet de EAPh sur le stockage du glucose hépatique est semblable à celui du glibenclamide. Il peut donc être suggéré que, tout comme le glibenclamide, le mécanisme d'action de EAPh passe par son action directe sur les récepteurs Glut2 [Préciser l'abréviation](#) ou une stimulation des cellules β résiduelles du pancréas pour permettre le stockage du glucose.

Conclusion

La régulation de la glycémie met en jeu le système hormonal ainsi que plusieurs organes (pancréas, foie, rein). Cette régulation fait partie des processus de maintien de l'homéostasie au sein de l'organisme.

L'extrait aqueux de *Pseudarthria hookeri* (EAPh) inhibe la libération du glucose hépatique (glycogénolyse) chez les rats normoglycémiques et réduit significativement l'hyperglycémie chez les rats rendus diabétiques. Par ailleurs, EAPh favorise le stockage du glucose dans le foie (glycogenogenèse) des rats rendus diabétiques par l'alloxane monohydrate. Sur la base de ces résultats, l'extrait aqueux de *Pseudarthria hookeri* (EAPh) pourrait constituer un moyen complémentaire dans le traitement du diabète sucré et être recommandé dans le système de soin contre cette pathologie [Reformuler la phrase ci-dessus](#).

Références bibliographiques

Ambe G-A., Malaisse F., 2000. Les plantes utilisées dans la médecine et la pharmacopée traditionnelles d'une population Malinké en Côte d'Ivoire. *Rev Méd Pharm Afr*, **14** : 121-130.

Beer A., 1852. Bestimmung der Absorption des rothen Licht in farbigen Flüssigkeiten. *Annal en der Physik und Chemie*, **86** : 78-88.

Claude B., 1853. Recherche sur une nouvelle fonction du foie, considéré comme organe producteur de matière sucrée chez l'homme et les animaux. *Thèse de doctorat de Zoologie de la Faculté des Sciences de Paris (France)*, 99 p.

Elsner M., Tiedge M., Guldbakke B., Munday R., Lenzen S., 2002. Importance of the GLUT2 glucose transporter for pancreatic beta cell toxicity of alloxane. *Diabetologia*, **45** : 1542-1549.

Kebieche M., 2009. Activité biochimique des extraits flavonoïdiques de la plante *Ranunculus repens* L. : effet sur le diabète expérimental et l'hépatotoxicité induite par l'Epirubicine. *Thèse de doctorat de Biochimie de l'Université Mentouri Constantine (Algérie)*, 124 p.

Ladouari A., 2013. Effet du décocté de *Zygophyllum album* Coss (Zygophyllaceae) sur le diabète et sur le stress oxydant associé. *Thèse de doctorat de Pharmacie de l'Université d'Alger* (Algérie), 81 p.

Madsen N.B., 1991. Glycogen phosphorylase and glycogen synthetase; in kuby. *A study of Enzymes*, **2** 139-158

Shetti A. A., Sanakal R. D., Kaliwal B. B., 2012. Antidiabetic effect of ethanolic leaf extract of *Phyllanthus amarus* in alloxan induced diabetic mice. *Asian Journal of Plant Science and Research*, **2(1)** : 11-15.

Singh J., Kakkar P., 2009. Antihyperglycemic and antioxidant effect of *Berberis aristata* root extract and its role in regulating carbohydrate metabolism in diabetic rats. *Jour Ethnopharmacol.* **123** (**1pas en caractère gras**) ; 22-26

Takin M., Ahokpe M., Zohoun L., Assou E., Aivodji N., Agossou E., Sezan A., 2014. Effect of total *Khaya senegalensis* (Meliaceae) barks extracts on hepatic liberation of glucose. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*, **4 (2)** : 112-117.

Trinder P., 1969. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor. *Ann Clin Biochem*, **6** : 24-27.

Whiting D. R., Guariguata L., Weil C. S. J., 2011. IDF Diabetes Atlas : Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **94** : 311-321.