



Etude par spectrophotométrie UV-visible de l'interaction des extraits de *Gymnanthemum amygdalinum* (Delile) sch. Bip. Exwalp (Asteraceae) avec le glucose oxydase et le radical DPPH° *in vitro*.

Mardochée SEMINE MONGA¹, Moïse LUKOVI MBINGU¹, Nathan MAJAMBU BULABA¹, Colette ASHANDE MASENGO², Laurent KONGA GBANZO¹, Ruphin DJOLA DJOLU³

¹ Département de Biologie, Faculté des Sciences, Université de Kinshasa, Kinshasa, République Démocratique du Congo

² Centre de Recherche en Pharmacopée et Médecine Traditionnelle, Institut Supérieur des Techniques Médicales de Kinshasa, RD Congo

³ Département de l'Environnement, Faculté des Sciences, Université de Gbado-Lite, Gbado-Lite, République Démocratique du Congo

Article History

Submitted: 15/08/2023

Accepted: 16/09/2023

Published: 20/09/2023

Résumé

Le diabète sucré est une maladie métabolique caractérisée par une hyperglycémie chronique due à un défaut de sécrétion ou d'action de l'insuline, entraînant diverses complications organiques. Il est diagnostiqué par une glycémie élevée et classé en deux types : le diabète de type I, nécessitant une administration d'insuline, et le diabète de type II, souvent lié à des facteurs environnementaux et génétiques. La prévalence mondiale du diabète est en forte croissance, avec des projections inquiétantes à l'horizon 2050. En complément des traitements conventionnels, l'usage des plantes médicinales apparaît comme une alternative prometteuse. Les tests ont révélé la présence de plusieurs composés bioactifs, notamment des tanins, des flavonoïdes et des polyphénols. L'activité antioxydante dépend de la concentration des extraits, tandis que l'extrait organique démontre une meilleure interaction avec le glucose *in vitro* que l'extrait aqueux. Ces résultats ouvrent des perspectives pour le développement de traitements naturels contre le diabète et soulignent la nécessité de recherches plus approfondies.

Keywords:

Gymnanthemum amygdalinum, Activité anti-hyperglycémiant, radical DPPH°

Abstract

Diabetes mellitus is a metabolic disease characterized by chronic hyperglycemia resulting from defects in insulin secretion or action, leading to various organ complications. It is diagnosed by elevated blood glucose levels and is classified into two types: type I diabetes, which requires insulin administration, and type II diabetes, often associated with environmental and genetic factors. The global prevalence of diabetes is rapidly increasing, with alarming projections for the year 2050. In addition to conventional treatments, the use of medicinal plants appears to be a promising alternative. Tests have revealed the presence of several bioactive compounds, including tannins, flavonoids, and polyphenols. Antioxidant activity depends on the concentration of the extracts, while the organic extract demonstrates a better interaction with glucose *in vitro* than the aqueous extract. These results open new perspectives for the development of natural treatments against diabetes and highlight the need for further research.

Keywords:

Gymnanthemum amygdalinum, anti-hyperglycemic activity, DPPH° radical

* Corresponding Author:

Mardochée SEMINE MONGA, affiliation*, djoluruphin@gmail.com,
Tel.: +243 811436980, <https://orcid.org/0009-0001-7976-6054?lang=en>



© 2023 Copyright by the Authors Semine.
Licensed as an open access article using a CC BY 4.0 license.

1. Introduction

Le diabète sucré est une maladie métabolique caractérisée par une hyperglycémie chronique, résultant soit d'un défaut de sécrétion de l'insuline, soit d'une altération de son action, soit encore d'une combinaison de ces deux anomalies. En conséquence, l'hyperglycémie chronique entraîne, à long terme, des complications organiques spécifiques, touchant particulièrement les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux sanguins (Doupa *et al.*, 2024).

Par ailleurs, le diabète est diagnostiqué par une glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,26 g/L (7 mmol/L) lors de deux dosages glycémiques consécutifs, ou par une glycémie aléatoire supérieure ou égale à 2 g/L (11,1 mmol/L) (Doupa *et al.*, 2024).

En ce qui concerne la classification du diabète, cette pathologie se caractérise par une hyperglycémie permanente causée soit par un déficit de sécrétion de l'insuline, soit par l'incapacité de l'organisme à utiliser efficacement l'insuline qu'il produit. Ainsi, on distingue principalement deux types de diabète : d'une part, le diabète de type I (insulinodépendant ou juvénile), qui survient lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline et nécessite une administration quotidienne de cette hormone ; et, d'autre part, le diabète de type II (non insulinodépendant ou diabète de la maturité), caractérisé par une altération de l'insulinosécrétion et des anomalies de l'action de l'insuline sur ses tissus cibles (insulinosensibilité) (Tellaa *et al.*, 2016).

De plus, le dernier Atlas du diabète de la Fédération Internationale du Diabète (FID, 2025) indique que 11,1 % de la population adulte âgée de 20 à 79 ans, soit une personne sur neuf, vit avec cette maladie. Il est également alarmant de constater que plus de quatre personnes sur dix ignorent être atteintes de diabète. À l'horizon 2050, les projections de la FID estiment qu'un adulte sur huit, soit environ 853 millions de personnes, souffrira de diabète, ce qui représenterait une augmentation de 46 %. Il est important de souligner que plus de 90 % des personnes diabétiques sont atteintes du diabète de type II, lequel résulte de facteurs socio-économiques, démographiques, environnementaux et génétiques.

Il convient de noter que le diabète ne constitue pas une fatalité nécessitant exclusivement des traitements médicamenteux par voie orale ou par insuline. En effet, une modification du mode de vie, associée à l'usage de plantes médicinales, peut améliorer considérablement le contrôle glycémique et contribuer à la prévention des complications liées à cette maladie (Laarman, 2013).

C'est dans ce contexte que, dans le cadre des recherches

visant à développer de nouvelles médications contre le diabète, un intérêt croissant est porté aux traitements à base de plantes médicinales. Au cours des dernières décennies, une attention particulière a été accordée à l'utilisation de ces plantes dans le traitement et le contrôle de cette pathologie. En effet, les végétaux ont la capacité de produire des substances naturelles très diversifiées. Outre les métabolites primaires, ils accumulent fréquemment des métabolites secondaires, qui constituent une source précieuse de molécules exploitables par l'homme, notamment dans le domaine pharmacologique (Tellaa *et al.*, 2016).

Depuis plusieurs années, les diabétologues ont pris conscience de l'intérêt d'un complément thérapeutique à base d'extraits de plantes pour optimiser la prise en charge du diabète. Les plantes représentent indéniablement une source majeure de médicaments. Environ 1 200 espèces végétales ont été utilisées dans la thérapeutique traditionnelle du diabète depuis 1995. Toutefois, pour la plupart d'entre elles, les preuves scientifiques demeurent encore insuffisamment élucidées (Embeya *et al.*, 2020).

Ainsi, la présente étude a été mise en place afin de valider l'utilisation de *Gymnanthemum amygdalinum* dans la prise en charge du diabète.

2. Matériel et Méthodes

2.1. Matériel

Le matériel utilisé dans la présente étude est constitué de feuilles de *Gymnanthemum amygdalinum*.



Figure 1. Feuilles *Gymnanthemum amygdalinum*

2.2. Méthode

2.2.1. Préparation des extraits

Les feuilles de *Gymnanthemum amygdalinum*, récoltées à l'Université de Kinshasa, ont été séchées à l'abri du soleil pendant un mois avant d'être réduites en poudre. Pour la

préparation des extraits aqueux et organiques, 10 g de cette poudre ont été macérés respectivement dans 100 mL d'eau distillée et d'éthanol pendant 24 heures. Après filtration, les macérats obtenus ont été évaporés à 40°C durant 48 heures afin de concentrer les extraits.

2.2.2. Rendement des extraits

Le rendement est calculé par rapport au poids de la poudre avec le poids de l'extrait sec après macération, filtration et séchage de notre plante étudiée.

$$Rd = \frac{m_a}{m_o} \times 100$$

Où m_a et m_o sont respectivement la masse en gramme de la poudre de la plante et la masse en gramme de l'extrait sec, Rd le rendement de l'extraction.

2.2.3. Screening phytochimique en solution

Différents tests ont été réalisés pour détecter la présence de divers composés chimiques dans les extraits aqueux et organiques. Les polyphénols ont été mis en évidence par le réactif de Burton, tandis que les flavonoïdes ont été détectés grâce au réactif de Shinoda. La présence d'anthocyanes, leuco-anthocyanes, tanins et alcaloïdes a été confirmée par des réactions spécifiques. Les saponines ont été identifiées par leur capacité à former une mousse stable, et les stéroïdes et quinones libres ont été détectés via des tests sur l'extrait organique.

2.2.4. Analyse qualitative de l'activité anti radicalaire

L'activité antiradicalaire a été réalisée en utilisant le test au radical 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle (DPPH°) selon la méthode décrite par Sanchez-Moreno et al. (2002). Cette technique est basée sur la décoloration de la solution de DPPH° par un extrait végétal actif.

Une gamme de solution de DPPH° (0,04 % dans l'éthanol) a été préparée dans trois tubes à essai d'où nous avons prélevé 2 cessaï dans chaque tube ensuite nous avons mis 2, 3 et 4 gouttes de la solution des extraits aqueux de la plante respectivement dans le premier, deuxième et troisième tube. Le mélange a été homogénéisé et incubé pendant 30 minutes à la température ambiante à l'abri de la lumière.

2.2.5. Effet in vitro des extraits sur la complexation du glucose

Le test repose sur l'oxydation du glucose par l'oxygène de l'air, produisant du peroxyde d'hydrogène, qui est dosé par

colorimétrie. En présence de peroxydase, le peroxyde oxyde le phénol en quinone imine, dont l'absorbance est mesurée à 505 nm. L'objectif est d'évaluer la capacité des extraits végétaux à interagir avec le glucose libre in vitro et leur potentiel effet hypoglycémiant. Le protocole consiste à mélanger une solution glucosée avec les extraits de plante, incubé à 37 °C, puis doser le glucose par spectrophotométrie en utilisant la méthode enzymatique à la glucose-oxydase et la formule de Beer-Lambert suivante :

$$C = \frac{D.O_{ech} \times C_{et}}{D.O_{et}}$$

Avec :

- D.O ech : Densité optique de l'échantillon ;
- D.O et : Densité de l'étalon (1,257);
- C et : Concentration de l'étalon (3g/l).

3. Résultats

3.1. Rendement d'extraction des phytomarqueurs dans les feuilles de *Gymnanthemum anygdalinum* (Delile) Sch. Bip. Exwalp.

Les résultats sur les rendements de nos extraits sont consignés dans la figure ci-dessous.

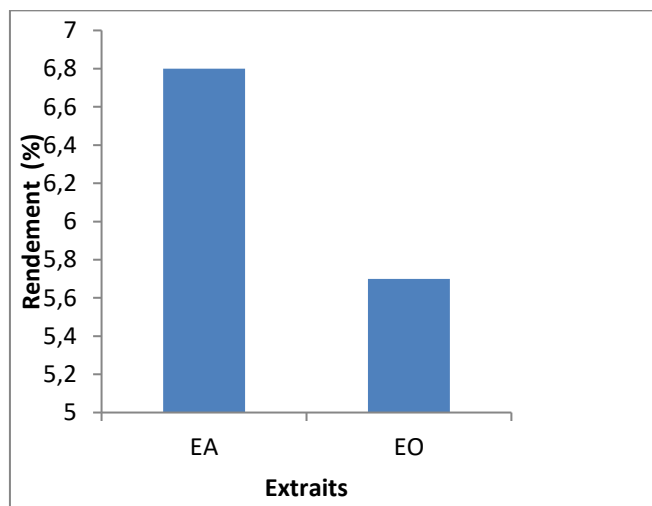


Figure 1 : Rendement d'extraction de poudre des feuilles *Gymnanthemum amygdalinum* (Delile) Sch. Bip. Exwalp.

Légende : EO : Extrait organique (Ethanol) ; EA : Extrait aqueux ;

L'analyse de la figure 1 nous montre que les rendements d'extraction de poudre des feuilles de *Gymnanthemum amygdalinum* (Delile) Sch. Bip. Exwalp à l'eau est élevé soit 6,8% par rapport au rendement d'extraction à l'éthanol qui est

de 5,7%. Cette différence pourrait s'expliquer par la présence de phytomarqueurs qui passent plus facilement dans le solvant en fonction de leur polarité.

3.2. Screening chimique

Les résultats du screening chimique effectué sur les feuilles de *Gymnanthemum amygdalinum* (Delile) Sch. Bip. Exwalp. sont donnés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 1 : Screening chimique des extraits aqueux et organiques *Gymnanthemum amygdalinum* (Delile) Sch. Bip. Exwalp

Phytomarqueurs	Résultats
Phase aqueuse	
Polyphénol	+
Flavonoïdes	+
Anthocyanes	+
Tanins	+
Alcaloïdes	+
Saponines	+
Leuco-anthocyanes	NT
Quinones liées	+
Phase organique	
Stéroïdes et tri-terpénoïdes	NT
Quinones libres.	-

Légende : (+) : Présence de la substance recherchée ; (-) : Absence de la substance recherchée ; (NT) : Non testé

Il ressort de ce tableau que les composés chimiques recherchés dans les extraits des feuilles de *Gymnanthemum amygdalinum* (Delile) Sch. Bip. Exwalp. Sont en grande partie présent notamment des polyphénols en général, des anthocyanes, tanins, alcaloïdes, saponines, flavonoïdes et quinones liées. Tandis que nous notons l'absence des quinones libres.

3.3. Analyse qualitative de l'activité anti radicalaire

La figure 2 présente le résultat de l'activité anti-radicalaire.



Figure 2 : Solution du DPPH° (à gauche) et mélange de la solution du DPPH° avec l'extrait après 30min à différent concentration (à droite)

Le résultat du test de réduction du radical 1,1-diphényl-2-picrylhydrazyl (DPPH°) est largement utilisé comme technique standard pour l'évaluation de l'activité anti-radicalaire. C'est un radical stable de couleur mauve ou violette qui peut être réduit en Diphényl picrylhydrazine de couleur jaune lorsqu'il est mis en présence d'un antioxydant. L'extrait a été capable de réduire le radical 1,1-Diphényl-2-hydrazyl (mauve) en Diphényl picrylhydrazine (jaune), mais la concentration du radical DPPH° diminue avec l'augmentation de la concentration en extraits.

3.4. Effet des extraits sur la complexation du glucose in vitro

Les résultats d'évaluation de l'activité anti hyperglycémiant des extraits de *Gymnanthemum amygdalinum* testés sont repris dans le tableau ci-dessous.

Tableau 2 : Valeurs de concentration des extraits aqueux et organiques ainsi que les concentrations du glucose libre après réaction avec ces extraits.

Extrait		Glucose		Réactants				D.O		EA				EO			
Ci (mg/mL)	Cf (mg/mL)	Ci (mg/m L)	Cf (mg/m L)	Ext (μl)	GOX (μl)	Glc (cc)	EA (+/- écart- type)	EO (+/- écart- type)	Glc lib	Glc lib	Glc cplx	Glc cplx	Glc lib	Glc lib	Glc cplx	Glc cplx	
1	9,8	3	29,4	10	10	1	0,666 (+/- 0,005)	0,641 (+/- 0,008)	1,589	53	1,411	47	1,530	51	1,470	49	
2	19,6	3	29,4	10	10	1	0,641 (+/- 0,010)	0,635 (+/- 0,019)	1,530	51	1,470	49	1,516	50,5	1,484	49,5	
3	29,4	3	29,4	10	10	1	0,622 (+/- 0,002)	0,607 (+/- 0,008)	1,484	49,5	1,516	50,5	1,449	48,3	1,551	51,7	

Légende : Ci : Concentration initiale ; Cf : Concentration finale ; Ext : Extrait ; GOX : Glucose oxydase ; Glc : Glucose ; D.O : Densité optique ; EA : Extrait aqueux ; EO : Extrait organique ; Glc lib : Glucose libre ; Glc cplx : Glucose complexé.

La figure 3 présente l'allure de la baisse du taux de glucose en fonction de la concentration des extraits.

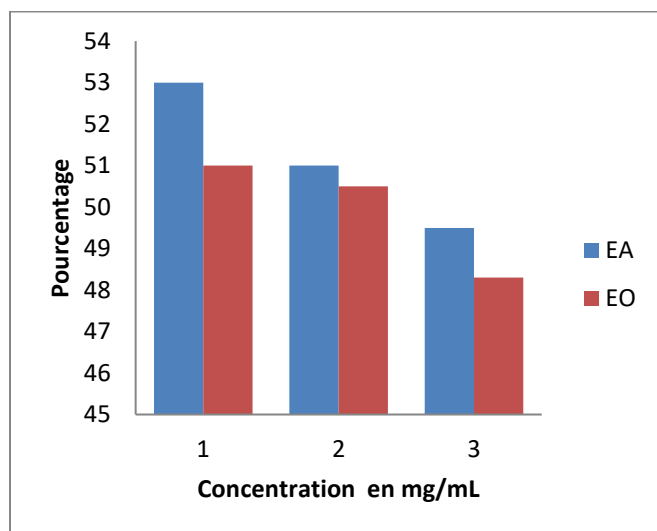


Figure 3 : Allure de la baisse du taux de glucose en fonction de la concentration des extraits

Il résulte de ce tableau et cette figure que les deux extraits aqueux et organiques réduisent la concentration du glucose libre en solution, mais l'extrait organique révèle une plus grande activité glucophage par rapport à l'extrait aqueux.

Le tableau 3 et la figure 4 donne l'effet glucophage de Gliben.

Tableau 3 : Effet glucophage de Gliben (témoin positif)

Concentration (mg/mL)	Concentration de l'extrait (mg/mL)	Densité optique	Glucose libre (%)	Glucose libre (%)	Glucose complexé (%)	Glucose complexé (%)
3	0,2	0,774	1,792	59,7	1,208	40,3
3	0,4	0,648	1,5	50	1,5	50
3	0,6	0,591	1,368	45,6	1,632	54,4
3	0,8	0,582	1,347	44,9	1,653	55,1
3	1	0,569	1,317	43,9	1,683	56,1

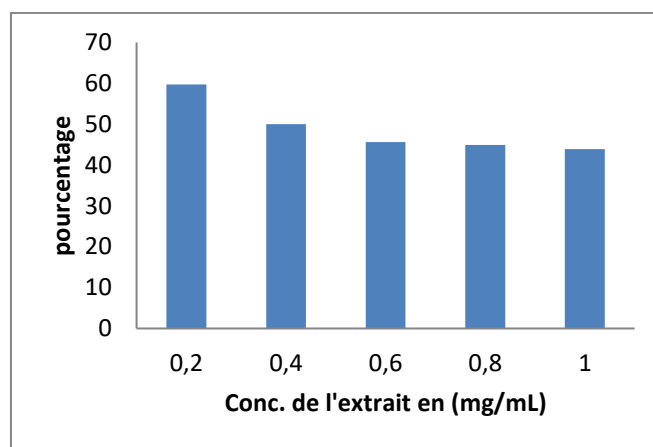


Figure 4 : Allure de la baisse du taux du glucose en fonction de la concentration du Gliben

Il ressort du tableau 3 et de la figure 4 que le Gliben réduit à la fois la vitesse d'oxydation du glucose par le glucose oxydase (pouvoir catalytique) et l'affinité de cet enzyme pour son substrat (glucose). Il s'agit de ce fait d'un mécanisme biochimique appelé inhibition mixte. Gliben, *Gymnanthemum amygdalinum* diminuent la concentration du glucose libre in vitro. Cet effet hypoglycémiant in vitro se traduit par la diminution de l'intensité de la lumière (absorbance). Ces données confirment les résultats des travaux antérieurs sur les propriétés antidiabétiques de Gliben et de ces plantes permettant ainsi de valider le système enzymatique GOX/HRP comme modèle biochimique pour le criblage in vitro des plantes médicinales à propriétés antidiabétiques.

4. Discussion

Les résultats obtenus de l'analyse de screening chimique confirment la différence de rendement d'extraction obtenu en fonction des solvants utilisés. Il apparaît visiblement que les feuilles de cette plante sont plus riches en composés polaires qu'apolaire.

Etant donné que les feuilles de cette plante sont comestibles et a l'avantage d'être moins toxique, mais aussi sa cuisson se fait par l'eau. Ceci justifierait son efficacité dans la médecine traditionnelle en Afrique et particulièrement en République Démocratique du Congo (Huffman, 2002).

Nos résultats sont similaires à ceux trouvés par d'autres chercheurs sur la composition phytochimique de *Gymnanthemum amygdalinum* (Delile) Sch. Bip. Exwalp. Les analyses effectuées en République Démocratique du Congo par Gbolo (2010), confirment nos résultats en démontrant qu'il y a la présence des tanins, anthocyanes, saponines, polyphénol, alcaloïdes et flavonoïdes dans les feuilles de cette plante.

Les analyses effectuées dans la ville de Bukavu et ses environs (Sud-Kivu, République Démocratique du Congo) par Mangambu et al. (2014), ont rapporté dans la littérature que cette espèce contenait des alcaloïdes, terpénoïdes et polyphénols, mais de saponines, flavonoïdes, quinones, tanins catéchiques, tanins galliques et anthocyanes sont absents.

Les analyses effectuées en Côte d'Ivoire par Adon et al. (2015), ont montré la présence des saponines, des flavonoïdes, des terpènes/ stérols, des alcaloïdes, mais dépourvu des polyphénols, des tanins catéchiques et tanins galliques.

Cependant, la différence de la composition chimique pourrait s'expliquer en fonction de plusieurs facteurs qui peuvent influencer notamment les parties utilisées. Des études ont montré que les facteurs extrinsèques (tels que les facteurs géographiques et climatiques), les facteurs génétiques, mais également le degré de maturation de la plante et la durée de stockage ont une forte influence sur le contenu en polyphénols (Ngbolua et al., 2011a, b).

D'après les travaux de Mangambu et al. (2014), ils ont montré que les activités pharmacologiques des composés chimiques sont liées à la présence des alcaloïdes, des flavonoïdes et des tanins dans les différentes espèces analysées, et constituent un indicateur important pour l'activité hypoglycémiant ou antidiabétique pour ces espèces végétales. Il est démontré

dans plusieurs travaux que ces phytomarqueurs seraient doués de cette activité (Guerci et al., 2001 ; Kebieche, 2009). Les flavonoïdes sont doués des propriétés hypoglycémiantes et antidiabétiques suivant les résultats de plusieurs travaux réalisés (Guerci et al., 2001 ; Huang et al., 2004 ; Raccach, 2004 ; Punitha et al., 2005 ; Kebieche, 2009). Plusieurs mécanismes sont attribués aux flavonoïdes pour cette activité.

Selon ces auteurs (Tringali, 2001 ; Huang et al., 2004 ; Raccach, 2004) les flavonoïdes préviennent le diabète en inhibant l'alcalose réductase. En outre, plusieurs études ont démontré que la consommation d'aliments riches en flavonoïdes est inversement corrélée au risque de développer des maladies cardio-vasculaires (Pietta, 2000 ; Hollman, 2001).

D'autre part, la propriété antidiabétique des tanins est signalée par son action sur le diabète lui-même au niveau cellulaire, en favorisant l'action de l'insuline (en diminuant la résistance à l'insuline) et sur les complications du diabète par leur pouvoir antioxydant et anti-enzymatique, neutralisant l'effet des radicaux libres et limitant la réaction inflammatoire dans les différents tissus (Mangambu et al., 2014).

Les effets curatifs induits par la plante étudiée, sont justifiés par la présence de divers groupes chimiques (alcaloïdes, flavonoïdes, anthocyanes, etc.) qui constituent la base scientifique de son utilisation en médecine traditionnelle.

Quant aux résultats de l'activité antioxydante, ils sont similaires à ceux obtenus par Gbolo (2010), qui a utilisé la même plante.

Le résultat de la complexation du glucose in vitro donne les différentes concentrations des extraits et les concentrations de glucose en solution pour chaque mélange réalisé. Les valeurs des teneurs en glucose exprimés en pourcentage permettent de mesurer la diminution de la concentration du glucose en présence des extraits. L'extrait aqueux a montré une diminution de 50,5% de la concentration de glucose par rapport à la concentration initiale pour 3 mg/mL d'extrait et l'extrait organique a montré une diminution ou chute de 51,7% de la concentration de glucose par rapport à la concentration initiale pour 3 mg/mL d'extrait. Notons aussi que les drogues utilisées réduisent la concentration du glucose libre in vitro (Effet hypoglycémiant in vitro) ; ce qui revient au même de dire que ces drogues ont pour effet de séquestrer/complexer le glucose in vitro. Cet effet hypoglycémiant in vitro est dose-dépendant.

5. Conclusion

Cette étude vise à analyser la composition phytochimique ainsi que les activités antioxydante et antiglycémiantes des extraits de *Gymnanthemum amygdalinum* par spectrophotométrie UV-visible. Les tests phytochimiques ont révélé la présence de tanins galliques et catéchiques, de flavonoïdes, de polyphénols, d'alcaloïdes, d'anthocyanes, de quinones liées et de saponines. L'activité antioxydante des extraits a montré une efficacité proportionnelle à leur concentration. Par ailleurs, l'extrait organique présente une meilleure capacité de complexation du glucose *in vitro* que l'extrait aqueux. Ces résultats ouvrent des perspectives prometteuses pour la mise au point de traitements naturels contre le diabète et soulignent l'importance de recourir à des méthodes analytiques avancées afin de compléter cette étude.

Références

- Adon, B., N'Dja, J., N'Guessan, B., & Guédé, N. (2015). Étude ethnobotanique des Asteraceae médicinales vendues sur les marchés du district autonome d'Abidjan (Côte d'Ivoire). *International Journal of Biological & Chemical Sciences*, 9(6), 2633–2647.
- Doupa, D., Alphonsine, R., & Sidy, M. (2024). Évaluation des activités antihyperglycémiantes et antihyperglycémiques de l'extrait hydroéthanolique des écorces de *Bauhinia rufescens* (Caesalpinaceae). *RAMReS- Série Pharmacopée et Médecine Traditionnelle Africaine*, 23(1), 129–138.
- Embeya, V., Mavungu, G., & Shongo, C. (2020). Effet antihyperglycémiant des extraits aqueux et méthanoliques des feuilles de *Vinca rosea* chez les cobayes. *East African Journal of Forestry and Agroforestry*, 2(2), 40–44.
- Fédération Internationale du Diabète. (2025). *L'Atlas du diabète : 11^e édition*.
- Gbolo, Z. (2010). Criblage biologique comparé de quelques plantes congolaises: recherche d'activités antifalcémiantes et antiradicalaires (Mémoire de licence). Université de Kinshasa, Département de Biologie.
- Guerci, B., Bohme, P., Kearney-Schwartz, A., Zannad, F., & Drouin, P. (2001). Endothelial dysfunction and type 2 diabetes. *Diabetes & Metabolism*, 27, 436–447.
- Hollman, P. (2001). Evidence for health benefits of plant phenols: Local or systemic effects? *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 81(9), 842–852.
- Huang, D., Lin, C., Chen, H., & Lin, Y. (2004). Antioxidant and antiproliferative activities of sweet potato (*Ipomoea batatas* [L.] Lam 'Tainong 57') constituents. *Botanical Bulletin of Academia Sinica*, 45, 179–186.
- Huffman, M. (2002). *Origines animales de la médecine par les plantes*.
- 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). Université Mentouri Constantine, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie.
- Laarman, V. (2013). *Les idées claires sur la santé naturelle : Le diabète vaincu*.
- Mangambu, M., Mushagalusa, K., & Kadima, N. (2014). Contribution à l'étude phytochimique de quelques plantes médicinales antidiabétiques de la ville de Bukavu et ses environs (Sud-Kivu, R.D.Congo). *Journal of Applied Biosciences*, 75, 6211–6220.
- Mion, G., & Olive, F. (1998). Envenimation par les vipères (en Afrique). *Réanimation en Médecine Tropical*, 349–365.
- Ngbolua, J.-P. K.-T.-N., Kilembe, J. T., Matondo, A., Masengo Ashande, C., Mukiza, J., Mudogo Nzanu, C., Ruphin, F. P., Baholy, R., Mpiana, P. T., & Mudogo, V. (2022). In silico studies on the interaction of four cytotoxic compounds with angiogenesis target protein HIF-1 α and human androgen receptor and their ADMET properties. *Bulletin of the National Research Centre*, 46 Article 101. <https://doi.org/10.1186/s42269-022-00793-1>
- Ngbolua, K. N., Omatoko, J., Nshimba, H., Bogaert, J., Lejoly, J., Shutsha, R., Shaumba, J. P., & Asimonyio, J. (2015). Études floristiques et structurales des peuplements sur sols argileux à *Pericopsis elata* et sableux à *Julbernardia seretii* dans la forêt de plaine d'UMA en République Démocratique du Congo. *International Journal of*

- Innovation and Applied Studies, 12(3), 646–658.
https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/227522/1/omatoko_2015.pdf
16. Ngbolua, K., Rafatro, H., Rakotoarimanana, H., Ratsimamanga, S., Mudogo, V., Mpiana, P., & Tshibangu, D. (2011a). Pharmacological screening of some traditionally-used antimalarial plants from the Democratic Republic of Congo compared to its ecological taxonomic equivalence in Madagascar. *International Journal of Biological & Chemical Sciences*, 5(5), 1797–1804.
 17. Ngbolua, K., Rakotoarimanana, H., Rafatro, H., Ratsimamanga, U., Mudogo, V., Mpiana, P., & Tshibangu, D. (2011b). Comparative antimalarial and cytotoxic activities of two *Vernonia* species: *V. amygdalina* from the Democratic Republic of Congo and *V. cinerea* subsp. *vialis* endemic to Madagascar. *International Journal of Biological & Chemical Sciences*, 5(1), 345–353.
 18. Ngbolua, K.-T.-N., Kambale, J.-L. K., Feza, F. M., Tsongo, J. M., Asimonyio, J. A., Mapeta, S., Nshimba, H., Gbolo, B. Z., & Mpiana, P. T. (2016). La filière bois-énergie et dégradation des écosystèmes forestiers en milieu périurbain : Enjeux et incidence sur les riverains de l'île Mbiye à Kisangani. *International Journal of Innovation and Scientific Research*, 24(2), 418–427.
<https://www.mccours.net/cours/pdf/hasclie4/hasbncli c809.pdf>
 19. Pietta, P. (2000). Flavonoids as antioxidants. *Journal of Natural Products*, 63(7), 1035–1042.
 20. Punitha, I., Rajendran, K., Shirwaikar, A., & Shirwaikar, A. (2005). Alcoholic stem extract of *Coscinium fenestratum* regulates carbohydrate metabolism and improves antioxidant status in streptozotocin-nicotinamide induced diabetic rats. *CAM*, 2(3), 375–381.
 21. Raccach, D. (2004). Épidémiologie et physiopathologie des complications dégénératives du diabète sucré. *EMC-Endocrinologie*, 1(1), 29–42
 22. Rault, P. H. (2004). Morsures, piquûres, envenimations. www.adrenaline.org.
 23. Ruphin, F. P., Baholy, R., Emmanuel, R., Amelie, R., Martin, M. T., & autres. (2014). Isolation and structural elucidation of cytotoxic compounds from the root bark of *Diospyros quercina* (Baill.) endemic to Madagascar. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 4(3), 169–175.
<https://doi.org/10.12980/APJTB.4.2014C1031>
 24. Sanchez-Moreno, C. (2002). Methods used to evaluate the free radical scavenging activity in food and biological systems. *Food Science and Technology International*, 8(3), 121–137.
 25. Sulochana, A. K., Raveendran, D., Krishnamma, A. P., & Oommen, O. V. (2015). Ethnomedicinal plants used for snake envenomation by folk traditional practitioners from Kallar forest region of South Western Ghats, Kerala, India. *Journal of intercultural ethnopharmacology*, 4(1), 47.
 26. Tellaa, C., Ayad, N., & Boulhadid, R. (2016). Enquête ethnobotanique à propos des plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du diabète de type II dans la région de Constantine (Mémoire de master). Université des Frères Mentouri Constantine d'Algérie.
 27. Thomas L. ; Tyburn B. ; Ketterle J. ; Rieux D. ; Garnier D. ; Smadja D. : Troubles de la coagulation et thrombose induits par la morsure de serpent (*Bothrops lanceolatus*) chez l'homme en Martinique. *Réanimation d'urgence*, vol 3 1994.
 28. Tringali, C. (2001). Bioactive Compounds from Natural Sources: Isolation Characterization and Biological Properties. Taylor & Francis, 36, 339–367.4(1), 18–25.
<https://www.oalib.com/research/6548395>