

Effets de farine de patate douce (*Ipomoea batatas*) enrichie en poudre de feuilles de moringa (*Moringa oleifera*) sur les paramètres biochimiques des rats albinos (*Rattus norvegicus*) dans la région du Haut-Sassandra (Côte d'Ivoire)

Traoré Fakana Drissa¹, Diomandé Massé¹, Gbogbo Moussa¹

¹(Laboratoire d'Agrovalorisation, Département de Biochimie et Microbiologie, UFR Agroforesterie, Université Jean Lorougnon Guédé, Côte d'Ivoire)

Abstract:

Background: Diabetes is a metabolic disease that is rampant in the world and particularly in Côte d'Ivoire. Insulin treatments are expensive and it would be interesting to use formulations based on locally available and inexpensive food products, in particular sweet potato and moringa leaves. Sweet potato and moringa leaves could help control blood sugar in diabetic patients. The objective of the present study is to evaluate the effects of sweet potato formulations enriched with moringa leaf powder on the blood biochemical parameters of albino rats in the Haut-Sassandra region in Côte d'Ivoire.

Material and methods: The four formulations made from potato flour enriched with 5%, 10%, 15% and 20% moringa leaf powder are respectively BBPM5, BBPM10, BBPM15 and BBPM20. A dose of 300 mg/kg bw of each of these formulations was administered by gavage to rats rendered hyperglycaemic against controls who had received distilled water and glibenclamide, then the blood sugar levels of these rats were determined by time interval. These same formulations (BBPM5, BBPM10, BBPM15 and BBPM20) were administered each morning to the rats by gavage for 28 days. Then the effect of the formulations on the biochemical blood parameters of the rats after 28 days of consumption was also evaluated.

Results: The results showed that the BBPM15 formulation presented the best hypoglycemic action after 1 hour, from 2.22 ± 0.33 g/l to 1.11 ± 0.13 g/l. Furthermore, the BBPM20 formulation exerted a good hypoglycemic effect after 2 hours, from 2.09 ± 0.1 g/l to 0.89 ± 0.08 g/l. After 28 days of feeding, the blood biochemical parameters of the rats were not affected by the different formulations.

Conclusion: At the end of this work, we recommend the formulation BBPM15 (potato flour enriched with 15% moringa powder) to diabetic patients because it has the best hypoglycemic effect, it could therefore help in the management of diabetics.

Keywords: Sweet potato, moringa, enriched flour, hypoglycemic effect, diabetes

Date of Submission: 23-01-2023

Date of Acceptance: 06-02-2023

I. Introduction

Le diabète considéré comme une pandémie par l'OMS, est l'une des maladies non transmissibles les plus répandues dans le monde. Il est une physiopathologie caractérisée par une hyperglycémie chronique à jeun supérieure ou égale à 1,26 g/L (ou 7 mmol/L) qui résulte d'un défaut de la production ou de l'action de l'insuline[1]. On a estimé qu'il y avait 463 millions d'adultes âgés de 20 à 79 ans (9,3 %) qui vivaient avec le diabète dans le monde [2]. En Côte d'Ivoire, le diabète représente un problème majeur de santé publique de par sa prévalence élevée (6,2 %), soit 700000 personnes atteintes dans la population [3]. L'urbanisation rapide, les régimes alimentaires non équilibrés et les styles de vie toujours plus sédentaires, se sont traduits par une hausse sans précédent du taux d'obésité et de diabète [4].

Un bon contrôle glycémique est basé sur un régime alimentaire équilibré et hypocalorique, l'exercice physique et le traitement médicamenteux. Ce dernier est représenté seulement par l'insuline chez les diabétiques de type I. Aussi, il est constitué des antidiabétiques oraux (ADO) et d'insuline chez les diabétiques de type 2. Ces thérapies causent chez la majorité des patients, de graves effets secondaires motivant ainsi l'utilisation de la médecine traditionnelle pour le traitement de nombreuses maladies dont le diabète[5]. C'est dans cette optique que l'OMS encourage l'intensification de la recherche des pistes incluant également celles qui recourent aux traitements traditionnels à base de plantes médicinales[5].

En Afrique, diverses plantes sont connues tant pour leurs propriétés médicinales qu'alimentaires. La patate douce *Ipomoea batatas* (L.) est une plante économiquement importante de la famille des Convolvulaceae

composée d'environ 50 genres et 1000 espèces[6]. C'est l'une des plantes à racines et tubercules les plus importantes avec des utilisations domestiques et industrielles. Sa valeur nutritionnelle dépasse de loin l'igname, le manioc et le taro [7]. *Ipomoea batatas* est consommé par plus de deux milliards de personnes dans le monde [8]. Ses tubercules sont riches en vitamines A et C, en fer, en calcium et en acides aminés [9]. En dehors de la consommation humaine, les tubercules et les feuilles sont utilisés dans l'alimentation animale [10]. Des études menées au sein de la FAO montrent que les patates douces sont extrêmement riches en fibres, en antioxydants, en vitamines, en minéraux et peu calorique. Elle est également utilisée dans les pratiques de médecine traditionnelle pour traiter le diabète de type 2. Les recherches effectuées sur les modèles animaux et humains suggèrent un rôle possible de la patate douce dans le contrôle glycémique [11].

Par ailleurs, les jeunes feuilles de *Moringa oleifera* sont comestibles et font partie de l'alimentation traditionnelle dans de nombreux pays où l'arbre pousse et sont consommées préparées ou ajoutées à la nourriture sous forme de poudre de feuilles séchées. Les feuilles sont utilisées comme purgatif, pour favoriser la digestion et dans la médecine traditionnelle comme agent hypocholestérolémiant chez les personnes obèses [12]. Les plantes ont des propriétés antidiabétiques, vermifuges, soins cutanés, renforcement des défenses immunitaires, des capacités cognitives, digestion et transit [12].

Ainsi les travaux de plusieurs auteurs ont montré des propriétés thérapeutiques de la patate douce et du moringa. Des formulations de farine composite de patate douce et feuilles de moringa auraient-elles des effets thérapeutiques chez le diabétique ?

L'objectif de la présente étude est d'évaluer les effets des formulations à base de patate douce enrichie à la poudre de feuilles de moringa sur les paramètres biochimiques sanguins des rats.

De façon spécifique il s'agit de:

- évaluer les effets hypoglycémisants des formulations sur la glycémie des rats albinos rendus hyperglycémiques.
- déterminer l'impact des aliments composites sur la glycémie, la triglycéridémie, la cholestérolémie, l'urémie, la créatininémie et les transaminases des rats albinos normo-glycémiques.

II. Matériel et Méthodes

Matériel

Le matériel biologique est constitué de patate douce à peau blanche et à chair blanche (*Ipomoea batatas*) et de moringa (*Moringa oleifera*) qui ont servi d'ingrédients pour les formulations des farines composites ; de trente (30) rats albinos (*Rattus norvegicus*) qui ont été nourris à l'aide de ces farines composites.

Méthodes

Préparation des farines

Les patates douces (*Ipomoea batatas* Lam) sont achetées au marché local de la ville de Daloa. Les tubercules (variété blanche) sont lavés à l'eau de robinet et épluchés. Ils sont coupés en tranches à l'aide d'un couteau. Les tranches sont séchées à l'étuve à 45°C pendant 48h puis broyées au mixeur et tamisées à 300 µm pour obtenir la farine. La farine est ensuite conditionnée dans des sachets en polyéthylène pour empêcher des échanges d'humidité et stockée pour les formulations.

Les feuilles de moringa (*Moringa oleifera*) sont récoltées sur des plants de moringa. Les folioles sont retirées et lavées à l'eau de robinet. Les folioles sont étalées à l'ombre et séchées pendant deux semaines puis broyées au mixeur et tamisées à 300 µm pour obtenir la poudre. La poudre est ensuite conditionnée dans des sachets en polyéthylène pour empêcher des échanges d'humidité et stockées pour les formulations.

La farine de patate douce a été enrichie à 5%, 10%, 15% et 20% à la poudre de feuille de moringa pour obtenir les formulations BBPM5, BBPM10, BBPM15 et BBPM20.

Constitution des lots et test de tolérance au glucose

Trente (30) rats normaux uniquement mâles, mis à jeun pendant 12 h, sont répartis en six groupes de cinq rats chacun. Le groupe 1, témoin, a reçu de l'eau distillée à raison de 10 ml/kg pc. Le groupe 2 a reçu le glibenclamide (GLB) à 10 mg/kg pc. Les groupes 3, 4, 5 et 6 ont constitué les rats traités par la farine enrichie en moringa avec la dose de 300 mg/kg pc. La glycémie initiale des rats est mesurée avec un glucomètre avant toute administration des solutions (temps initial ou T0). Ensuite, les rats sont traités par les différentes solutions par voie orale. La glycémie est déterminée une heure et deux heures après l'induction d'une hyperglycémie.

Test de l'impact des formulations sur les rats.

L'expérience a été menée pendant 28 jours selon les protocoles décrits dans la Ligne directrice 407 de l'OCDE [13]. Les animaux ont été regroupés en groupes homogènes (cinq par groupe) en fonction de leur poids. Chaque groupe a été placé dans une cage métabolique et maintenu dans des conditions de laboratoire standard (température 25 ± 2° C) avec cycle sombre et clair (12h / 24h). Avant le début de l'expérimentation réelle, une

semaine a été consacré à l'acclimatation des animaux. Pendant les jours d'expérimentations, chaque groupe de rats a été abreuvé à l'eau et nourri aux croquettes. Chaque jour, pour chaque rat, 1 ml/100 g de pc d'aliment formulé a été administré par voie orale et par gavage pendant 28 jours. Le traitement des rats a été réalisé comme suit : le lot témoin a reçu de l'eau distillée et les lots BBPM5, BBPM10, BBPM15 et BBPM20 ont reçu, respectivement la farine de patate douce enrichie à 5%, 10% ,15% et 20% de la poudre de feuille de moringa. À la fin de l'expérience, les animaux ont été sacrifiés après un jeun de 15 heures et des échantillons de sang ont été prélevés.

Détermination des paramètres biochimiques sanguins

Des échantillons de sang ont été prélevés en début et fin d'essai. Seulement le sang contenu dans les tubes secs a été centrifugé à 4000 trs / min pendant dix (10) minutes. Le sérum obtenu a permis le dosage de quelques marqueurs biochimiques de certains organes vitaux tels le foie et les reins. Ainsi, les transaminases Alanine aminotransférase (ALAT) et Aspartate aminotransférase (ASAT) ont constitué les marqueurs hépatiques. La créatinine, l'urée et l'acide urique ont permis d'évaluer les fonctions rénales. Les marqueurs du risque cardiovasculaire sont les lipidiques tels que le cholestérol total, le HDL-cholestérol, le LDL-cholestérol et les triglycérides. La détermination des paramètres biochimiques sanguins a été réalisée à l'aide d'un analyseur de chimie semi-automatique (Rayto ®, RT-9200).

Détermination des taux de variation

Le taux de variation se calcule selon la formule suivante :

$$\text{taux de variation} = \frac{\text{valeur finale} - \text{valeur initiale} \times 100}{\text{valeur initiale}}$$

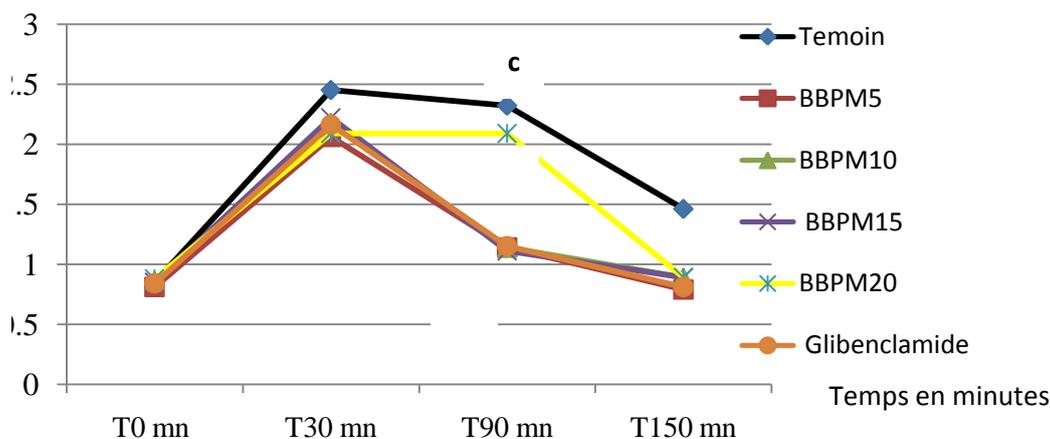
Analyse statistique

Toutes les mesures ont été effectuées en triple et les moyennes des données ont été analysées statistiquement en utilisant le logiciel XLSTAT 2014.5.03. L'analyse de la variance à un facteur (ANOVA) a été effectuée pour comparer les moyennes. Les différences ont été considérées significatives pour les valeurs de $p \leq 0,05$. Pour séparer les différentes moyennes des échantillons, des tests de comparaison multiples (Tukey HSD) ont été réalisés.

III. Résultats

Effets anti diabétiques des formulations

Les formulations BBPM5, BBPM10, BBPM15 ont présenté une action similaire après 1h respectivement de $1,14 \pm 0,47$ g/l ; $1,14 \pm 0,26$ g/l et $1,11 \pm 0,13$ g/l et après 2h respectivement de $0,79 \pm 0,08$ g/l ; $0,89 \pm 0,09$ g/l et $0,89 \pm 0,04$ g/l à celle du glibenclamide (après 1h de $1,15 \pm 0,18$ g/l) et (après 2h de $0,81 \pm 0,07$ g/l) mais présentant une différence significative avec celle du BBPM20 après 1h (de $2,09 \pm 0,19$ g/l) et après 2h (de $0,89 \pm 0,08$ g/l) et de l'eau distillé ($1,46 \pm 0,19$ g/l) (Figure1). Le meilleur taux de diminution après 1h de temps est de -50% pour la formulation BBPM15 et est de -57,41% pour celle de BBPM20 après 2h de temps (Tableau 1). Ce qui nous amène à dire que la formulation BBPM15 a eu la meilleure action hypoglycémiant après 1h et celle de BBPM20 après 2h d'administration des formulations.



Les différentes lettres a b et c indiquent une différence significative entre les glycémies observées, au seuil de 5%

Figure 1: Effet des formulations sur la glycémie des rats albinos

Tableau 1: Taux de variation de la glycémie.

Lots de rats	Taux de variation%		
	Variation1	Variation 2	Variation (1+2)
Témoin	-5,30	-37,06	-40,40
BBPM5	-44,66	-30,70	-61,65
BBPM10	-47,70	-21,92	-59,17
BBPM15	-50,00	-19,81	-59,90
BBPM20	0	-57,41	-57,41
glibenclamide	-46,75	-29,56	-62,50

BBPM5= 95% de farine de patate douce et 5% de poudre de feuille de moringa ; BBPM10= 90% de farine de patate douce et 10% de poudre de feuille de moringa ; BBPM15= 85% de farine de patate douce et 15% de poudre de feuille de moringa ; BBPM20= 80% de farine de patate douce et 20% de poudre de feuille de moringa.

Effet des formulations sur les paramètres biochimiques sanguines.

La glycémie avant l'administration des formulations a varié de $0,76 \pm 0,06$ g/L à $0,85 \pm 0,04$ g/L chez tous les lots .Aucune différence significative de la glycémie n'est observée. La glycémie à J28 a varié de $0,76 \pm 0,01$ g/L à $0,81 \pm 0,05$ g/L de façon non significatif pour les rats nourris aux différentes formulations et est de $0,80 \pm 0,05$ g/L pour le lot témoin. Les taux de variation des glycémies des rats nourris aux formulations BBPM5, BBPM10, BBPM15 et BBPM20 sont respectivement de -2,53 ; -4,70 ; -5 et de -4,70 contrairement aux taux de variation du lot témoin qui est de 5,26.

La triglycéridémie avant l'administration des formulations a varié de $0,4 \pm 0,2$ g/L à $0,81 \pm 0,22$ g/L chez tous les lots .Aucune différence significative de la triglycéridémie n'est observée. La triglycéridémie à J28 a augmenté de $0,73 \pm 0,14$ g/L à $1,84 \pm 0,77$ g/L de façon non significatif pour les rats nourris aux différentes formulations et est de $1,40 \pm 0,3$ g/L pour le lot témoin .Les taux de variation des triglycéridémie des rats nourris aux formulations BBPM5, BBPM10, BBPM15 et BBPM20 sont respectivement de 23,72 ; 173,84 ; 360,00 et 77,77 contrairement aux taux de variation du lot témoin qui est de 72,83 .

Le taux de cholestérol total avant l'administration des formulations a varié de $3,05 \pm 0,81$ g/L à $4,16 \pm 0,55$ g/L chez tous les lots. Le cholestérol total à J28 a diminué de $2,07 \pm 0,15$ g/L à $1,51 \pm 0,24$ g/L pour les rats nourris aux différentes formulations et est de $3,89 \pm 0,64$ g/L pour le lot témoin. Les taux de variation du cholestérol total des rats nourris aux formulations BBPM5, BBPM10, BBPM15 et BBPM20 sont respectivement de -46,09 ; -60,57 ; -49,83 et -50,49 contrairement aux taux de variation du lot témoin qui est de 14,41 (Tableaux 2 et 3).

Le taux de HDL cholestérol avant l'administration des formulations a varié de $0,58 \pm 0,12$ g/L à $0,67 \pm 0,12$ g/L chez tous les lots. Le HDL cholestérol à J28 a augmenté de $0,66 \pm 0,05$ g/L à $0,85 \pm 0,07$ g/L de façon significative pour les rats nourris aux différentes formulations et est de $0,65 \pm 0,03$ g/L pour le lot témoin .Les taux de variation du HDL cholestérol des rats nourris aux formulations BBPM5, BBPM10, BBPM15 et BBPM20 sont respectivement de 13,79 ; 23,88 ; 30,76 et 26,56 contrairement aux taux de variation du lot témoin qui est de -1,51.

Le taux de LDL cholestérol avant l'administration des formulations a varié de $2,25 \pm 0,84$ g/L à $3,36 \pm 0,65$ g/L chez tous les lots. Le LDL cholestérol à J28 a diminué de $1,27 \pm 0,17$ g/L à $0,35 \pm 0,16$ g/L de façon significative pour les rats nourris aux différentes formulations par rapport au témoin qui est de $2,96 \pm 0,61$ g/L. Les taux de variation du LDL cholestérol des rats nourris aux formulations BBPM5, BBPM10, BBPM15, BBPM20 sont respectivement de -59,68; -86,60 ; -85,29 et -81,33 contrairement aux taux de variation du lot témoin qui est de 15,17 (Tableaux 2 et 3).

Le taux de l'urée avant l'administration des formulations a varié de $0,16 \pm 0,08$ g/L à $0,27 \pm 0,05$ g/L chez tous les lots .Aucune différence significative de la n'est observée. Le taux de l'urée à J28 a varié de $0,18 \pm 0,05$ g/L à $0,21 \pm 0,11$ g/L de façon non significatif pour les rats nourris aux différentes formulations et est de $0,37 \pm 0,05$ g/L pour le lot témoin .Les taux de variation de l'urée des rats nourris aux formulations BBPM5, BBPM10, BBPM15 et BBPM20 sont respectivement de -5,26; -22,22 ; -23,07 et 0,00% contrairement aux taux de variation du lot témoin qui est de 131,25 (Tableaux 2 et 3).

Le taux de créatinine avant l'administration des formulations a varié de $10,25 \pm 0,42$ g/L à $12,92 \pm 1,84$ g/L chez tous les lots .Aucune différence significative de la n'est observée. Le taux de créatinine à J28 a varié de $8,14 \pm 3,77$ g/L à $15,96 \pm 4,03$ g/L de façon non significatif pour les rats nourris aux différentes formulations et est de $14,70 \pm 2,05$ g/L pour le lot témoin. Les taux de variation de créatinine des rats nourris aux formulations

BBPM5, BBPM10, BBPM15, BBPM20 sont respectivement de 1,39; -27,09 ; -21,88 et 55,70 contrairement aux taux de variation du lot témoin qui est de 25,85 (Tableaux 2 et 3).

Le taux d'ASAT avant l'administration des formulations a varié de 182,04±48,51 g/L à 214,68±57,37g/L chez tous les lots. Le taux de ASAT à J28 a varié de 7,82±1,26 g/L à 116,02±8,81g/L de façon non significatif pour les rats nourris aux différentes formulations et est de 197,24±45,09 g/L pour le lot témoin .Les taux de variation de ASAT des rats nourris aux formulations BBPM5, BBPM10, BBPM15 et BBPM20 sont respectivement de -36,26; -93,36 ; -96,07 et -95,90 contrairement aux taux de variation du lot témoin qui est de 0,72 (Tableaux 2 et 3).

Le taux de ALAT avant l'administration des formulations a varié de 31,24±6,79 g/L à 33,38±3,28 g/L chez tous les lots .Aucune différence significative de la n'est observée. Le taux de ALAT à J28 a varié de 20,22±2,44 g/L à 31,721±2,52g/L de façon non significatif pour les rats nourris aux différentes formulations et est de 34,32±4,18 g/L pour le lot témoin .Les taux de variation de ALAT des rats nourris aux formulations BBPM5, BBPM10, BBPM15 et BBPM20 sont respectivement de -9,45; -27,65 ; -1,49 et -35,76 contrairement aux taux de variation du lot témoin qui est de 2,81 (Tableaux 2 et 3).

Tableau 2 : Effets des formulations sur les paramètres biochimiques sanguins.

Lots de rats	Temps	Glycémie (g/L)	Triglycérides (g/L)	Cholestérol Total (g/L)	HDL (g/L)	LDL (g/L)	Urée (g/L)	Créatinine (mg/L)	ALAT (U/I)	ASAT (U/I)
Témoin	J0	0,76±0,06 ^a	0,81±0,11 ^b	3,4±0,62 ^{cd}	0,66±0,06 ^b	2,57±0,64 ^c	0,16±0,08 ^a	11,68±1,09 ^{ab}	33,38±3,28 ^b	195,82±47,31 ^{cd}
	J28	0,80±0,05 ^b	1,4±0,3 ^c	3,89±0,64 ^d	0,65±0,03 ^b	2,96±0,61 ^c	0,37±0,05 ^b	14,7±2,05 ^c	34,32±4,18 ^b	197,24±45,09 ^{cd}
BBPM5	J0	0,79±0,14 ^b	0,59±0,34 ^a	3,84±0,62 ^d	0,58±0,12 ^a	3,15±0,78 ^d	0,19±0,04 ^a	12,92±1,84 ^{bc}	32,8±5,11 ^b	182,04±48,51 ^c
	J28	0,77±0,03 ^a	0,73±0,14 ^b	2,07±0,15 ^b	0,66±0,05 ^b	1,27±0,17 ^b	0,18±0,05 ^a	13,1±2,51 ^c	29,7±8,19 ^a	116,02±8,81 ^b
BBPM10	J0	0,85±0,04 ^c	0,65±0,18 ^a	4,16±0,55 ^{da}	0,67±0,12 ^b	3,36±0,65 ^d	0,27±0,05 ^a	11,96±1,14 ^{ab}	31,24±6,79 ^b	186,22±5,25 ^c
	J28	0,81±0,05 ^b	1,78±0,66 ^c	1,64±0,1 ^a	0,83±0,02 ^c	0,45±0,18 ^a	0,21±0,11 ^a	8,72±4,36 ^a	22,6±11,39 ^a	12,36±7,49 ^a
BBPM15	J0	0,80±0,11 ^b	0,4±0,2 ^a	3,11±0,25 ^{cd}	0,65±0,01 ^b	2,38±0,26 ^c	0,26±0,01 ^a	10,42±0,33 ^b	32,2±3,07 ^b	214,68±57,37 ^d
	J28	0,76±0,01 ^a	1,84±0,77 ^c	1,56±0,06 ^a	0,85±0,07 ^c	0,35±0,16 ^a	0,2±0,1 ^a	8,14±3,77 ^a	31,72±2,52 ^b	8,42±6,28 ^a
BBPM20	J0	0,85±0,01 ^c	0,81±0,22 ^b	3,05±0,81 ^c	0,64±0,02 ^b	2,25±0,84 ^c	0,21±0,06 ^a	10,25±0,42 ^b	31,48±6,16 ^b	190,76±52,31 ^c
	J28	0,81±0,02 ^b	1,44±0,14 ^c	1,51±0,24 ^a	0,81±0,08 ^c	0,42±0,25 ^a	0,21±0,06 ^a	15,96±4,03 ^c	20,22±2,44 ^a	7,82±1,26 ^a

Les lettres a, b, c, d et e suivant les colonnes montrent une différence significative au seuil de 5% ; J0 = premier jour de l'essai ; J28 = 28^{ème} jour de l'essai ; HDL= High density lipoproteins; LDL = Low density lipoprotéins densité ; ALAT= Alanine amino transferase ; ASAT= Aspartate amino transférase ;BBPM5= 95% de farine de patate douce et 5% de poudre de feuille de moringa ; BBPM10= 90% de farine de patate douce et 10% de poudre de feuille de moringa ; BBPM15= 85% de farine de patate douce et 15% de poudre de feuille de moringa ; BBPM20= 80% de farine de patate douce et 20% de poudre de feuille de moringa.

Tableau 3 : Taux de variation des paramètres biochimiques entre le début et la fin de l'essai.

LOTS	Taux de variation(%)								
	Glycémie	Triglycérides	Cholestérol total	HDL cholestérol	LDL cholestérol	UREE	Créatinine	ALAT	ASAT
Témoin	5,26	72,83	14,41	-1,51	15,17	131,25	25,85	0,72	-11,76
BBPM5	-2,53	23,72	-46,09	13,79	-59,68	-5,26	1,39	-36,26	-11,90
BBPM10	-4,7	173,84	-60,57	-23,88	-86,60	-22,22	-27,09	-93,36	-71,20
BBPM15	-5,0	360	-49,83	-30,76	-85,29	-23,07	-21,88	-96,07	-44,10
BBPM20	-4,7	77,77	-50,49	26,56	-81,33	0,0	55,70	-95,90	-79,59

HDL= High density lipoproteins; LDL = Low density lipoprotéins densité ; ALAT= Alanine amino transferase ; ASAT= Aspartate amino transférase ;BBPM5= 95% de farine de patate douce et 5% de poudre de feuille de moringa ; BBPM10= 90% de farine de patate douce et 10% de poudre de feuille de moringa ; BBPM15= 85% de farine de patate douce et 15% de poudre de feuille de moringa ; BBPM20= 80% de farine de patate douce et 20% de poudre de feuille de moringa.

IV. Discussion

Effet anti diabétiques des formulations

Le meilleur taux de diminution après 1h de temps est de (-50% pour la formulation BBPM15 à une dose de 300 mg/kg de poids corporel) et est de (-57,41% pour celle de BBPM20 pour la même dose) après 2h de temps. Ce qui nous amène à dire que la formulation BBPM15 a eu la meilleure action hypoglycémiant après 1h et celle de BBPM20 après 2h d'administration des formulations.L'effet serait comparable à celui des sulfamides hypoglycémiant dont fait partie le glibenclamide.Ces diminutions sont supérieures à celle de [14] qui ont montré que l'extrait aqueux des feuilles de Moringa oleifera à des doses de 100, 200 et 300 mg/kg de poids corporel a réduit respectivement de 33,29, 40,69 et 44,06% la glycémie des rats albinos induits diabétiques par l'alloxane. Rafu et luka [15] ont également constaté une réduction significative de la glycémie chez les rats diabétiques après administration d'un extrait aqueux de feuilles de patate douce. En effet, grâce à leur potentiel antioxydant et leur capacité à inhiber la digestion de l'amidon, les polyphénols pourraient avoir un

effet protecteur contre l'hyperglycémie [16]. Les propriétés hypoglycémiques de l'extrait aqueux de feuilles de patate douce pourraient stimuler la libération d'insuline, améliorant ainsi le potentiel cellulaire d'absorption et d'utilisation du glucose chez les animaux [17]. Les feuilles de *Moringa oleifera* ont une action inhibitrice sur l'alpha amylasique et l'alpha glucosidasique [18].

Effet des formulations sur les paramètres biochimiques sanguines

Au 28^e jour, la glycémie a varié de $0,76 \pm 0,01$ g/L à $0,81 \pm 0,05$ g/L. Ces valeurs sont supérieures à la valeur ($0,6 \pm 0,11$ g/L) obtenue dans l'étude de [19] avec la plante *Passiflora edulis* sur des rats. Les taux de diminution des glycémies des rats nourris aux formulations BBPM5, BBPM10, BBPM15, BBPM20 sont respectivement de -2,53 ; -4,70 ; -5 et de -4,70 contrairement au témoin qui a augmenté de 5,26. Les taux de variation de la glycémie sont faibles dans l'ensemble mais les formulations de 5% à 20% en poudre de moringa ont exercé les mieux les meilleurs effets sur la diminution de la glycémie. Les diminutions constatées dans cette étude sont supérieures à celle enregistrée (-2,97%) dans l'étude de Bedou [20] avec le témoin traité à l'eau distillée. Les formulations pourraient exercer un effet hypoglycémiant sur les rats cependant, la totalité des organes sont consommateurs de glucose afin d'assurer leur survie et leurs fonctions. Ce qui pourrait expliquer la diminution des glycémies soumis à ce régime. Toutefois, la glycémie doit être maintenue dans des limites strictes afin de ne pas mettre l'intégrité de l'organisme en péril.

Les recherches effectuées sur un modèle validé d'animaux diabétiques ont démontré que les extraits éthanoliques de *Momordica charantia* augmentent l'utilisation du glucose par le foie [21], diminue la gluconogénèse par l'intermédiaire de l'inhibition de deux principales enzymes (glucose-6-phosphatase et fructose-1, 6-bisphosphatase) et améliore l'oxydation du glucose par la voie de dérivation en activant la glucose-6-phosphate déshydrogénase [22]. Les travaux de Jaiswal et al. [23] ont montré que les extraits aqueux de feuilles possédaient des propriétés antidiabétiques et hypoglycémiques.

La triglycéridémie à J28 a augmenté de $0,73 \pm 0,14$ g/L à $1,84 \pm 0,77$ g/L de façon non significatif pour les rats nourris aux différentes formulations et est de $1,40 \pm 0,3$ g/L pour le lot témoin. Ces valeurs corroborent les valeurs de [24] qui ont obtenu $1,43 \pm 0,16$ g/L pour le régime PCF et $1,26 \pm 0,05$ g/L pour le régime PCC. Les taux de variation des triglycéridémie des rats nourris aux formulations BBPM5, BBPM10, BBPM15 et BBPM20 sont respectivement de 23,72 ; 173,84 ; 360,00 et 77,77 contrairement aux taux de variation du lot témoin qui est de 72,83. Les taux d'augmentation des triglycérides des formulations BBPM10 et BBPM15 sont supérieures aux autres formulations. Cependant ces régimes pourraient être utilisés par les diabétiques sans apport d'huile pour résoudre leur besoin d'huile puisque le régime leur fournit déjà des triglycérides dans le sang. Une étude menée par Ighodaro et Omole [24] a permis d'obtenir des effets pharmacologiques contraires avec les feuilles de *B. thonningii*. Selon ces auteurs, il serait possible que l'extrait possède la capacité de faciliter le transport du cholestérol et des triglycérides du sang vers les tissus.

Le cholestérol total à J28 a augmenté de $1,51 \pm 0,24$ g/L à $2,07 \pm 0,15$ g/L de façon non significative pour les rats nourris aux différentes formulations. Ces valeurs sont inférieures à la valeur du témoin ($3,89 \pm 0,64$ g/L). Le taux de variation du cholestérol total des rats nourris à la formulation BBPM5 (-46,09 %) est inférieur aux autres taux de variation de BBPM10, BBPM15 et BBPM20 qui sont respectivement de ; -60,57% ; -49,83% et -50,49 %. Ces taux sont largement supérieurs au taux de variation du lot témoin qui est de 14,41%.

Les farines enrichies ont une importante action sur la baisse du taux de cholestérol dans le sérum de rats. Ces actions pourraient être attribuées au *Moringa* qui fait baisser le taux de cholestérol sérique, de phospholipides, de LDL (low density lipoprotein), de VLDL (very low density lipoprotein) et réduisent le profil lipidique du foie, chez le lapin présentant un taux de cholestérol élevé puis augmentent l'excrétion de cholestérol fécale [25].

L'extrait brut de *Moringa oleifera* a démontré avoir un effet hypocholestérolémiant. Ghasi et al. [26] ont montré que l'administration d'un extrait brut de feuilles avec une diète riche en matière grasse réduit le taux de cholestérol sérique, du foie et des reins, chez les rats.

Le HDL cholestérol à J28 a augmenté de $0,66 \pm 0,05$ g/L à $0,85 \pm 0,07$ g/L de façon non significative pour les rats nourris aux différentes formulations. Ces valeurs sont supérieures à la valeur du lot témoin ($0,65 \pm 0,03$ g/L) de [24] qui ont obtenu $0,27 \pm 0,05$ g/L pour le régime PCF. Le taux de variation du HDL cholestérol des rats nourris à la formulation BBPM5 (13,79%) est inférieur aux taux d'augmentation des formulations BBPM10, BBPM15, BBPM20 qui sont respectivement de 23,88% ; 30,76% et 26,56% et largement supérieure au taux de variation du lot témoin qui est de (-1,51%). On pourrait donc dire que les farines enrichies ont permis d'augmenter le taux du bon cholestérol sanguin par l'intermédiaire des composés antioxydants et composés phénoliques. Ce qui est en accord avec Chaturvedi et al. [27] qui affirmaient que l'administration d'extraits méthanoliques de melon amer à des rats diabétiques conduit à une diminution significative du taux de triglycérides, de cholestérol LDL et une augmentation du cholestérol HDL.

Le LDL cholestérol à J28 a varié de $0,35\pm 0,16$ g/L à $1,27\pm 0,17$ g/L pour les rats nourris aux différentes formulations. Ces valeurs sont inférieures à la valeur ($2,96\pm 0,61$ g/L) du témoin. Les taux de diminution du LDL cholestérol des rats nourris aux formulations BBPM5, BBPM10, BBPM15 et BBPM20 sont respectivement de -59,68%; -86,60 ; -85,29% et -81,33%. Ces valeurs sont contraires au taux de variation (15,17%) du lot témoin. Ce résultat corrobore la baisse du LDL qui est de 67,12% entre les groupes 2 et 4 des études portant sur l'évaluation des effets hypolipidémiques de l'huile extraite du poisson *Pseudotolithus senegalensis* chez des rats ayant subi une dyslipidémie [28].

Le taux de l'urée à J28 a varié de $0,18\pm 0,05$ g/L à $0,21\pm 0,11$ g/L de façon non significative pour les rats nourris aux différentes formulations. Ces valeurs sont inférieures à la valeur ($0,37\pm 0,05$ g/L) du lot témoin. Les taux de variation de l'urée des rats nourris aux formulations BBPM5, BBPM10, BBPM15 et BBPM20 qui sont respectivement de -5,26; -22,22 ; -23,07 et 0,00% sont contraires aux taux de variation du lot témoin qui est de 131,25. Les farines de patate enrichies en poudre de moringa exercent un effet de diminution de l'urée et cet effet est plus élevé pour les formulations BBPM10 et BBPM15. L'urée provient de la destruction des protéines. Son excrétion se fait principalement par les reins et son taux reflète le fonctionnement global des reins [29]. Ainsi, certains facteurs tels que la malnutrition protéino-énergétique et le dysfonctionnement hépatique peuvent aussi diminuer l'urémie [30]. Ces anomalies pourraient confirmer les signes de kwashiorkor observés chez les animaux nourris à l'anagobaka avec ses effets délétères sur les organes vitaux notamment les reins.

Le rein produit de l'urine qui contient des déchets métaboliques que sont l'urée et la créatinine. Il joue également un rôle vital dans le maintien de l'équilibre de l'eau et des électrolytes dans le corps [31]. Tout phénomène ou substance capable de modifier ces différentes fonctions rénales (la filtration glomérulaire, la réabsorption et la sécrétion tubulaires) conduit inévitablement à la modification des concentrations plasmatiques de l'urée, de la créatinine au niveau des métabolites ([32]; [33] ; [34]). L'urée et la créatinine restent des paramètres sémiologiques usuels pour établir un diagnostic sur la fonction rénale [35].

A l'issue des 28 jours d'alimentation des rats, l'urémie n'a pas varié de façon significative par rapport à celle du témoin alors que sa variation a été significative entre les lots ayant reçu les rations enrichies. Ceci indique que la dose de 300mg/Kg de poids corporel des formulations utilisées n'aurait pas eu d'impact préjudiciable sur le métabolisme de l'urée.

Le taux de créatinine à J28 a varié de $8,14\pm 3,77$ g/L à $15,96\pm 4,03$ g/L de façon non significative pour les rats nourris aux différentes formulations et est de $14,70\pm 2,05$ g/L pour le lot témoin. Le taux de créatinine des rats nourris aux formulations BBPM5, BBPM10, BBPM15 et BBPM20 sont respectivement de 1,39%; -27,09% ; -21,88% et 55,70% contrairement aux taux de variation du lot témoin qui est de 25,85%. Coffi et al.,[36] ont montré qu'une faible production de créatinine chez les rats nourris à l'anagobaka pourrait attester une anomalie dans la physiologie rénale de ces animaux. Selon Sirwal et al.[37], la créatinine et l'urée constituent tous deux d'excellents marqueurs de la fonction rénale. Leur augmentation reflète un dysfonctionnement rénal et indiquerait que l'extrait a causé des effets toxiques dans les tissus rénaux. En effet, la créatinine est formée dans le muscle à partir d'une dégradation non enzymatique de la créatine et est éliminée uniquement par les reins à travers le glomérule [38]. Le taux sanguin de la créatinine est un meilleur indicateur de la fonction rénale. Ainsi, de faibles productions de créatinine et de l'urée ont montré une hypertrophie et des lésions de fibrose interstitielles importantes des reins chez les chiens [39], mais aussi chez les rats atteints de malnutrition [40].

Le taux d'ASAT à J28 a varié de $7,82\pm 1,26$ g/L à $116,02\pm 8,81$ g/L de façon non significatif pour les rats nourris aux différentes formulations. Ces taux sont inférieurs au taux ($197,24\pm 45,09$ g/L) du lot témoin. Les taux de variation (-36,26%) de ASAT des rats nourris à la formulation BBPM5 est inférieur aux autres taux de variation des formulations BBPM10, BBPM15 et BBPM20 qui sont respectivement de -93,36% ; -96,07% et -95,90%. Ces taux sont largement contraires au taux de variation du lot témoin qui est de 0,72% ;

Le taux de ALAT à J28 a varié de $20,22\pm 2,44$ g/L à $31,721\pm 2,52$ g/L de façon non significatif pour les rats nourris aux différentes formulations et corroborent à celle de $34,32\pm 4,18$ g/L pour le lot témoin. Les taux de variation de ALAT des rats nourris aux formulations BBPM5 et BBPM15 respectivement de -9,45% et -1,49% sont inférieurs au taux de variation de BBPM10 et BBPM20 qui sont respectivement de -27,65% et -35,76% contrairement aux taux de variation du lot témoin qui est de 2,81%. L'alanine aminotransférase est une enzyme cytosolique sécrétée dans les cellules hépatiques d'où elle est libérée dans le sang en cas de nécrose cellulaire hépatique ([41]; [42]). C'est une enzyme spécifique au foie, ce qui en fait un important indicateur très sensible de l'hépatotoxicité ([43] ; [44]). L'aspartate aminotransférase est également un indicateur de la destruction des hépatocytes même si en plus du foie on la retrouve dans le cœur, les muscles squelettiques, les poumons et les reins [42]. Les taux d'ALAT et d'ASAT s'élèvent rapidement lorsque le foie est endommagé pour diverses raisons incluant les nécroses cellulaires hépatiques, l'hépatite, les cirrhoses ainsi que l'hépatotoxicité de certaines drogues ([42] ; [43]). Dans cette étude, la concentration de ces deux enzymes

(ALAT et ASAT) a baissé non significativement ($P > 0,05$) chez les animaux nourris aux formulations à la dose de 300 mg/kg pc comparativement aux animaux témoins. Ce constat témoigne que les formulations, à cette dose, n'ont causé aucun dommage sur les cellules du foie et aussi sur leur fonctionnement pendant le traitement. L'ASAT et l'ALAT sont des enzymes d'origine mitochondriale et cytoplasmique. Ainsi, toute nécrose cellulaire, destruction du parenchyme hépatique ou une augmentation de la perméabilité membranaire des hépatocytes peut mener à l'écoulement de ces enzymes dans la circulation sanguine et donc à l'augmentation de leurs taux sériques ([45]; [46]).

Les résultats biochimiques ont montré que les formulations à cette dose de 300mg/Kg pc, pourrait avoir un effet hépato protecteur à l'instar de l'extrait éthanolique des fruits de *Passiflora foetida* dont les effets hépato protecteurs ont été mis en évidence par Ramasamy et al.[47]. Ces auteurs ont d'autre part, démontré que l'extrait exerce un effet hépatoprotecteur et qu'il contient des flavonoïdes, molécules connues comme étant hépato protectrices [48]. Des études antérieures sur les formulations de patate douce enrichies en poudre de feuille de moringa ont montré leur richesse en flavonoïdes. Ces molécules ont prouvé une activité hépato protectrice dans d'autres études antérieures réalisées par Yaye [49], Kokora et al. [50]. Les tests de toxicité orale aigue et subaigüe réalisés par Adedapo et al. [51] révèlent que l'extrait aqueux de *Moringa oleifera* n'a montré aucun signe de toxicité sur les paramètres biochimiques des rats. Kasolo et al.[52] ont réalisé le test de toxicité orale aigue avec les extraits aqueux et éthanolique de racines de *Moringa oleifera* et ont établi la DL50 de l'extrait aqueux à 15,9 mg/kg et la DL50 de l'extrait éthanolique à 17,8 mg/kg.

V. Conclusion

Il ressort de l'ensemble de ces résultats que les formulations BBPM5, BBPM10, BBPM15 et BBPM20 administrées par voie orale aux rats sont hypoglycémiantes et ont les mêmes effets que le glibenclamide. La dose efficace déterminée est 300 mg/kg pc, s'est révélée comme un bon régulateur de la glycémie chez des rats rendus hyperglycémiques après induction par le glucose anhydre. On peut donc dire que l'étude pharmacologique de la farine de patate douce enrichie en poudre de moringa a eu pour cible la diminution de l'hyperglycémie par ricochet le diabète sucré, une maladie émergente de nos jours. La formulation BBPM15 présente la meilleure action hypoglycémiant après 1h, de $2,22 \pm 0,33$ à $1,11 \pm 0,13$ g/l. Ces doses n'ont pas provoqué de changements importants des paramètres biochimiques sériques évalués (glycémie, triglycéride, cholestérol total, HDL, LDL, urée, créatinine transaminases). Après 28 jours d'alimentation, les paramètres biochimiques sanguins des rats n'ont pas été affectés par les différentes formulations donc n'entraînent aucun préjudice sur les paramètres biochimiques sanguins comparativement à ceux des rats ayant reçu de l'eau distillée.

A l'issu de ce travail, nous recommandons la formulation BBPM15 (farine de patate enrichie à 15% en poudre de moringa) aux patients diabétiques car ayant le meilleur effet hypoglycémiant, elle pourrait donc aider dans la prise en charge des diabétiques.

References

- [1]. ADA. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 2014; 37 (1): 11-61.
- [2]. FID Atlas du Diabète de la FID, 9e éd. FID. Bruxelles, 2019;167 p.
- [3]. AIP. Le diabète sera la 7è cause de décès dans le monde d'ici à 2030. www.aip.ci, 2019; Consulté le 12 janvier 2020.
- [4]. OMS, Rapport sur la santé dans le monde, Réduire les risques et promouvoir une vie saine. Genève, 2002.
- [5]. OMS, Rapport sur la santé dans le monde, OMS encourage les pays de la région africaine à promouvoir des médicaments traditionnels sûrs et efficaces .Burkina Faso, 2020.
- [6]. Scott, G. J. et Ewell, P. E. Sweet potato in African food systems. In: Scott G., Ferguson P.I, and Herrera J.E (eds). *Product Development for Root and Tuber Crops.Vol. III Africa. Proceedings on the workshop on Processing, Marketing, and Utilization of roots and Tuber Crops in Africa, held October 26 November 2, 1991 at the IITA, Ibadan, Nigeria, International Potato Center, Lima, 1992; Peru 170p.*
- [7]. Onwueme, I. C. *The tropical tuber crops.Yam, Cassava, Sweet potato and Cocoyams.*Chichester, Royaume-Uni, Wiley, 1978; 234p.
- [8]. Lebot V, Champagne A, Malapa R, Shiley D. NIR Determination of Major Constituents in Tropical Root and Tuber Crop Flours. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2009; 57(22): 10539–10547.
- [9]. Sanoussi AF, Dansi A, Ahissou H, Adebawale A, Sanni LO, Orobisiyi A, Dansi M, Azokpota P, Sanni A. Possibilities of sweet potato *Ipomoea batatas* (L.) value chain upgrading as revealed by physico-chemical composition of ten elites landraces of Bénin. *African Journal of Biotechnology*, 2016; 15(13) : 481- 489.
- [10]. Owori C, Berga L, Mwangi R.O.M, Namutebi A Et Kapinga R. *SWEET POTATO RECIPE BOOK: Sweet potato processed Products from Eastern and Central Africa.* Kampala-Uganda, 2007; 93 p.
- [11]. Ooi C.P. & Loke S.C. la patate douce dans le traitement du diabète de type 2 Cochrane database of systematic reviews, 2013.
- [12]. OOAS , La pharmacopée des plantes médicinales de l'afrique de l' ouest, 2013; 268P
- [13]. OCDE, Ligne directrice de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. In étude toxicité orale à dose répétée pendant 28 jours sur les rongeurs. OCDE 407, 2008; p. 9.
- [14]. Edoga C O, Njoku O, Amadi E N and Okeke JJ. Blood sugar lowering effect of *Moringa oleifera* lam in albinos rats. *Int. J . Tech. , 2013; 3: 88-90.*
- [15]. Rafiu, A.A. and Luka, C.D.“Effects of Aqueous Extract of *Ipomoea batatas* Leaf on Blood Glucose, Kidney Functions And Hematological Parameters of Streptozotocin-Induced Diabetic Rats”, *Journal of Research in Diabetes & Metabolism*, 2018; 4 (1): 004-009.

- [16]. Asgar, A.M., "Anti-Diabetic potential of phenolic", International Journal of Food Properties, 2013; 16 (1): 91-103.
- [17]. Afolayan, A.J. and Sumnonu, T.O., "In vivo Studies on Antidiabetic Plants Used in South African Herbal Medicine", Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition, 2010; 47 (2): 98-106.
- [18]. Adisakwattana S, Jiphimai P, Prutanopajai P, Chanathong B, Sapwar S, Ariyapitipan T. Evaluation of alpha-glucosidase, alpha-amylase protein glycation inhibitory activities of edible plants. Int J Food Sci. Nutr, 2010; 61 : 295-305.
- [19]. Barbalho S. M., Damasceno D. C., Spada A. P. M., Lima I. E. R.N., Araujo A. C., Guiguer E. L., Martuchi K. A., Oshiiwa M., Mendes G., Effects of Passiflora edulis on the Metabolic Profile of Diabetic Wistar Rat Offspring J Med Food, 2011; 14 (12), 1490-1495.
- [20]. Bedou K. D. evaluation de l'activite inhibitrice des fruits de bauhinia thonningii (fabaceae) sur deux glycosidases et essai de traitement du diabete chez le rat wistar : these doctorat de l'universite felix houphouët-boigny Pharmacologie des Substances Naturelles, 2019; 168p.
- [21]. Sarkar S, Pranava M, Marita R. Demonstration of the hypoglycemic action of Momordica charantia in a validated animal model of diabetes, 1996.
- [22]. Shibib BA, Khan LA, Rahman R. Hypoglycemic activity of Coccinia indica and Momordica charantia in diabetic rats: depression of the hepatic gluconeogenic enzymes glucose-6-phosphatase and fructose-1,6 bisphosphatase and elevation of both liver and red cell shunt enzyme glucose-6-phosphate dehydrogenase. Biochem. J., 1993; 292 : 267-270.
- [23]. Jaiswal D., Kumar Rai P., Kumar A., Mehta S., Watal G., Effect of moringa oleifera Lam. leaves aqueous extract therapy on hyperglycemic rats. Journal Ethnopharmacol, 2009; 25, 123(3) :392-396.
- [24]. Ighodaro O.M. & Omole J.O., Effects of nigerian Piliostigma thonningii species leaf extract on lipid profile in Wistar Rats. ISRN pharmacology, 2012 : 387942.
- [25]. Mehta LK, Balaraman R, Amin AH, Bafna PA, Gulati OD. Effect of fruits of Moringa oleifera on the lipid profile of normal and hypercholesterolaemic rabbits. J. Ethnopharmacol, 2003; 86 : 191-195.
- [26]. Ghasi, S., Nwobodo, E. Ofili, J.O. Hypocholesterolemic effects of crude extract of leaf of Moringa oleifera Lam in high-fat diet fed wistar rats. Journal of Ethnopharmacology, 2000; 69:21- 25.
- [27]. Chaturvedi P, George S, Milinganyo M, Tripathi YB. Effect of Momordica charantia on lipid profile and oral glucose tolerance in diabetic rats. Phytother Res., 2004; 18: 954-956
- [28]. Njinkoué J. M., Manz koule J. C., Tchoumboungang F., Milong melong C. S., Tchintchui N. C, Fowe C. R., Schweigert F. J. et Gouado I. Evaluation des effets hypolipidémiques de l'huile extraite du poisson Pseudotolithus senegalensis chez des rattes ayant subi une dyslipidémie. Int. J. Biol. Chem. Sci., 2017; 11(6): 2952-2961.
- [29]. Maurizi-balzan J et Zaoui, P. Insuffisance rénale chronique. Corpus Médical de la faculté de Médecine de Grenoble, 2005.
- [30]. Lagrange M. Microangiopathies thrombotiques, une urgence diagnostique. Option /Bio., 2010; 21 (446): 16-7.
- [31]. James S., Mitchel G., Carl A.B., Edward R. & David E., Physiology and disorder of water electrolytes and acid base metabolism. In Textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics. Elsevier Inc, New Delhi., 2006; pp. 1747-1776.
- [32]. Stevens L.A., Coresh J., Greene T. & Levey A.S., Assessing kidney function-measured and estimated glomerular filtration rate. New England Journal of Medicine, 2006; 354 : 2473-2483.
- [33]. Tsinalis D. & Binet L, Appréciation de la fonction rénale: créatininémie, urée et filtration glomérulaire. In Forum Médecine, Suisse. 2006; pp. 414-419.
- [34]. Gowda S., Desai B.P., Kulkarni S.S., Hull V.V., Math A.A.K. & Vernekar S.N. Markers of renal function tests. North American Journal of Medical Sciences, 2010; 2(4) : 170-173.
- [35]. El Hilaly J., Israili Z.H. & Lyoussi B., Acute and chronic toxicological studies of Ajuga iva in experimental animals. Journal of Ethnopharmacology, 2003; 91 : 43-50.
- [36]. Coffi T, Ahissou H, Gouthon P, Laleye A. Etude de l'activité antihypertensive d'une association de plantes (Schranksia leptocarpa, Garcinia kola et Ocimum americanum) chez le rat Wistar. Int. J. Biol. Chem. Sci., 2014; 8(6): 2685-2695.
- [37]. Sirwal I.A., Bandy K.A., Reshi A.R., Bhat M.A. & Wani M.M., Estimation of Glomerular Filtration Rate (GFR). JK Science, 2004 ; 6: 121-123.
- [38]. Pierre D, Etienne C, Nicolas M, Krzesinski J- M, Christophe M, Cristol J-P, Laurence P. Créatinine : d'hier à aujourd'hui. Ann Biol Clin., 2010; 68 (5): 531- 543.
- [39]. Velanovsky A. Modèles expérimentaux d'insuffisance rénale chez le chien. Doctorat de l'université Paul-Sabatier de Toulouse, 2003; p 80.
- [40]. Denise E, Hervé L. Insuffisance rénale chronique: importance de la nutrition. Encyclopédie de la nutrition clinique canine, 2001; 33p.
- [41]. Kaneko J.J., Harvey J.W. & Bruss M.L., Clinical Biochemistry of Domestic Animals. In Academic Press, San Diego (Californie), 1997; p. 932.
- [42]. Dufour D.R., Lott J.A., Nolte F.S., Gretch D.R., Koff R.S. & Seeff L.B. Diagnosis and monitoring of hepatic injury II. Recommendation for use of laboratory tests in screening, diagnosis and monitoring. Clinical Chemistry, 2000 ; 46 : 2050-2068.
- [43]. Pratt D.S. & Kaplan M.M., Evaluation of abnormal liver-enzyme results in asymptomatic patients. New England Journal of Medicine, 2000; 342 : 1266-1271.
- [44]. Al-Habori M., Al-Aghbari A., Al-Mamary M. & Baker M., Toxicological evaluation of Catha edulis leaves: a long term feeding experiment in animals. Journal of Ethnopharmacology, 2002; 83 : 209-217.
- [45]. Adeneye A.A., Ajagbonna O.P., Adeleke T.I. & Bello S.O., Preliminary toxicity and phytochemical studies of the stem bark aqueous extract of Musanga cecropioides in rats. Journal of Ethnopharmacology, 2006; 105 : 374-379.
- [46]. Jodynis-Liebert J., Nowicki M., Murias M., Adamska T., Ewertowska M., Kujawska M., Piotrowska H., Konwerska A., Ostalska-Nowicka D. & Pernak J., Cytotoxicity, acute and subchronic toxicity of ionic liquid, didecyldimethylammonium saccharinate, in rats. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 2010; 57 : 266-273.
- [47]. Ramasamy A., Balasundaram J., Sundararaman J., Rajappan M. & Raju S., Effect of fruits of Passiflora foetida Linn. on CCl4 induced hepatic injury in rats. Journal Pharmacology Research, 2009; 2(3) : 413-415.
- [48]. Narayana R., Reddy S., Chaluvadi M. & Krishna D., Bioflavonoids classification, Pharmacological, biochemical effects and therapeutic potential. Indian Journal of Pharmacology, 2001; 33 : 2-16.
- [49]. Yaye Y.G. Evaluation et essais d'optimisation de l'activité antifongique des extraits de Terminalia mantaly H. Perrier, sur la croissance in vitro de Aspergillus fumigatus, Candida albicans, Cryptococcus neoformans et Trichophyton mentagrophytes. In Biosciences. Université Félix-Houphouët Boigny, Abidjan-Côte d'Ivoire, 2013; p157.
- [50]. Kokora A., Ackah B., Nanga Z., Kra K., Yao G.L. & Adama C., Antibacterial activity of ethanolic and aqueous extracts of four medicinal plants in vitro growth of Escherichia coli and Staphylococcus aureus. Journal of Drug on the Delivery & Therapeutic, 2015; 3: 113-116.

- [51]. Adedapo AA, Mogbojuri OM, Emikpe BO. Safety evaluations of the aqueous extract of the leaves of *Moringa oleifera* in rats . *J. Med. Plants Res*, 2009; 3: 586-591.
- [52]. Kasolo JN, Bimen GS, Ojok L, Ogwal-okeng JW. Phytochemic and acute toxicity of *M. oleifera* roots in mice. *J. Pharmacog Phytother.*,2011; 3: 38- 42.

Traoré Fakana Drissa, et. al. "Effets de farine de patate douce (*Ipomoea batatas*) enrichie en poudre de feuilles de moringa (*Moringa oleifera*) sur les paramètres biochimiques des rats albinos (*Rattus norvegicus*) dans la région du Haut-Sassandra (Côte d'Ivoire)." *IOSR Journal of Environmental Science, Toxicology and Food Technology (IOSR-JESTFT)*, 17(2), (2023): pp 21-30.