

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université A. MIRA - Bejaia

Faculté des Sciences et de la Nature et de la Vie
Département des Sciences Alimentaires
Filière : Sciences Biologique
Spécialité : Science alimentaire
Option : Bioprocédés, Technologie Alimentaire



Réf :

Mémoire de Fin de Cycle
En vue de l'obtention du diplôme

MASTER

Thème

**Etude in vivo de l'effet anti-hyperlipidémie des
extraits (feuilles, fibres et rameaux) de figuier
*Ficus carica L.***

Présenté par :

KHERBOUCHE Zahra & RABAH Samia

Soutenu le : 13 Juin 2016

Devant le jury composé de :

Mme FELLA Samira

M^r. BOUKHALEFA Farid

Mme HAMITRI F

MAA

MAA

MAA

President

Encadreur

Examinatrice

Année universitaire : 2015 / 2016

Remerciements

Avant tout, nous tenons à remercier le dieu tout puissant qui nous a accordé santé et courage pour mener ce travail jusqu'à son bout.

Nous tenons à remercier notre promoteur M^r **BOUKHALFE Farid** pour avoir accepté de nous encadrer, avoir apporté son aide et ses conseils précieux et pour sa gentillesse durant toute la période de la préparation de ce mémoire.

Nous remercions Mme FELLA de nous avoir fait l'honneur de présider notre jury, Mme HAMITRI d'avoir examiner notre travail.

Nous témoignons notre gratitude à le doyen de la faculté de médecine, M^r GUIDOUCHE Abderezak pour leur accord d'accepter de réaliser les coupes histologique au sein de leur laboratoire d'anapathologie à l'université de A. Mira à Bejaia, D^r AOUDIA Mohamed, D^r CHEBOUT Imen, D^r BAHA, M^{elle} MEZHOUD Linda, M^{elle} BOUGANDOURA Louiza, et Mme RABEHI Hakima pour leur aide à la réalisation de ces coupes et l'interprétation des résultats.

Toute notre gratitude à tous nos enseignants qui nous ont formés.

Nous tenons également à remercier infiniment tous ceux qui nous ont aidés de près ou de loin pour la réalisation de ce modeste travail.

Samia & Zahra

Dédicace

Je dédie ce modeste travail :

A mes très chère parents, pour leurs sacrifices, leurs encouragements et leurs soutien, eux qui mon guides durant toutes mes années d'études vers le chemin de la réussite

«Maman, Papa merci »

A qui j'ai partage avec eux tout les moments de ma vie :

A mon chère frères : ghillas

A mes cheres sœurs : noura , amel et son fiance thani, radia et kahina.

A la personne qui ma toujours aimé

A mes cousins et cousines et A mes nièces

A tout mes amies : dihia, djamila, samia, yassminath , taous, rachida, nadia,

A toi zahra de m'avoir partage les moments de ce travail ensemble

A tout la promotion de bioprocédé 2015/2016.



Samia

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à :

Mes très chers **parents** qui ont été toujours présent à mes cotés par leur amour, et encouragement, qui se sont sacrifié pour m'offrir un climat idéal de travail, qui n'ont jamais cessé de me témoigner leur affection et de m'apporter leurs soutien depuis toujours. Je leurs serai éternellement reconnaissante.

Mes très chers frères : Achour et Lotfi.

Mes très chères sœurs : Souad et son mari Salem, Zoulikha, Megdouda, Fatiha, et Nawal.

Mes grandes mères : Nouna et Ouardia.

Mon oncle Kamel et sa femme Farida.

Mes cousins : Dahman, Karima, Célia et son mari Zouhir, Sabrina et son mari Arab, Abdellah et sa femme Zahida, Abdenour et sa femme Chafiaa, Hakim, Djamel, Soufian, Walid, et Rafik.

Mes tantes : Lila, Fadila, Douda, Zoulikha, et Louiza.

Mes copines de chambre : Anissa, Célia, Nassima, et Wassila.

Mon très cher ami Adel et toute sa famille.

Mon binôme Samia et toute sa famille.

Toute la promotion SA : CG, IL, et Bioprocédé, Biotechnologie alimentaire.

A toutes personnes que j'aime et qui m'aiment.

A tous ceux qui m'ont aidé dans la réalisation de ce mémoire.

Zahra

Table matières

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction.....1

Synthèse bibliographique

I Généralités sur le figuier

I-1 Le figuier <i>figus carica L.</i>	3
I-2 Fruit de figuier <i>figus carica L.</i>	3
I-3 Composition chimique de la figue.....	4
I-4 Propriétés thérapeutiques.....	5
I-5 Production de la figue	6
I-5.1 Production mondiale de la figue.....	6
I-5.2 Production régionale de la figue.....	6
I-5.3 Commerce mondial des figues	7

II L'hyperlipidémie

II-1 Définition de l'hyperlipidémie	8
II-2 Types de l'hyperlipidémie.....	9
II-2.1 Hypercholestérolémie	9
II-2.2 Hypertriglycéridémie	9
II-3 Facteurs de risque de l'hyperlipidémie	9
II-4 Effets d'une hyperlipidémie persistante.....	10
II-5 Traitement de l'hyperlipidémie	10

III Substances bioactives

III-1 Composés phénoliques.....	11
III-1.1 Acides phénoliques	11
III-1.2 Flavonoïdes	11
III-1.3 Tannines.....	12
III-1.3.1 Tannines condonces	12
III-1.3.2 Tannins hydrolysables	12
III-2 Caroténoïdes	13
III-3 vitamines	13
III-3.1 Vitamine E	13
III-3.2 Vitamine C.....	13
III-4 Oligoéléments	13

Partie expérimentale

IV Matériel et méthodes

IV-1 Matériel végétale	14
IV-2 Extraction des antioxydants	14
IV-3 Criblage phytochimique.....	15
IV-3.1 Teneur en polyphénols totaux.....	15
IV-3.2 Teneur en flavonoïdes.....	15
IV-3.3 Teneur en flavonols	16
IV-3.4 Teneur en tanins hydrolysés	16
IV-4 Détermination de l'activité antioxydante :	17
IV-4.1 Pouvoir réducteur : réduction de chlorure ferrique FeCl ₃	17
IV-4.2 Pouvoir anti-radicalaire	17
IV-4.2.1 Neutralisation du radical DPPH*	17
IV-5 Matériel animal	18
II-6 Induction de l'hyperlipidémie	18
IV- 7 Dosage des paramètres lipidiques sanguins.....	19
IV-7.1 Dosage de cholestérol total.....	19
IV-7.2 Dosage des triglycérides	20
IV-7.3 Dosage de HDL	20
IV-8 Etude histopathologique	21
a) Prélèvement d'organe	21

b) Fixation	22
c) Lavage, déshydratation et éclaircissement	22
d) Imprégnation, enrobage à la paraffine et confection des blocs	23
e) Coupes et étalement	23
f) Déparaffinage des coupes	24
g) Coloration	24
h) Observation sous microscope	24

V Résultats et discussion

V- 1 Poly phénols totaux	25
V-2 Flavonoïdes	27
V-3 Flavonols	28
V-4 Tanins hydrolysables.....	30
V-5 Activité antioxydant.....	31
V-5.1 pouvoir réducteur: Réduction de chlorure ferrique (FeCl ₃)	31
V- 5. 2 Activités anti-radicalaires	32
V- 5. 2.1 Activité anti-radicalaire vis-à-vis le radical DPPH*	32
V- 6 Etude de l'effet anti-hyperlipidémique	34
V-6.1 Evolution du poids corporel.....	34
V-6.2 Dosage des paramètres lipidiques sanguins	35
V-6.2.1 Dosage de cholestérol total	35
V-6.2.2 Dosage des triglycérides	37
V-6.2.2 Dosage des HDL-c	38
V-6.2.2 Dosage des LDL-c	39
V-6.3 Etude histopathologique.....	41
<i>Conclusion</i>	43

Référence bibliographique.

Annexes.

Liste des abréviations

- BHA** : Butylhydroxyanisole
BHT : Butylhydroxytoluène
BSA : Serum Bovin Albumin.
C° : Degré Celsius.
DPPH : 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl.
EAG: Equivalent Acide Gallique.
EAT: Equivalent Acide Tannique.
EQ : Equivalent Quercétine.
EβC : Equivalent β carotène.
G: Grossissement.
HDL-c: High Density Lipoprotein Cholesterol.
LDL-c: low Density Lipoprotein Cholesterol.
MS: Matière Séche.
pH : Potentiel d'Hydrogène.
R² : Coefficient de corrélation.
SDS : Sulfate Dodecyl de Sodium.
TEA : Triéthanolamine.
qx/ha : Quental/ hectare
FAO : Food Agricultur Organisation.

Liste des tableaux

Tableau	Page
Tableau I : Composition chimique de la figue <i>Ficus carica L</i> fraiche, sèche et ses feuilles (%)	4

Liste des figures

Figure.....	Page
Figure N°1 : Photographie de figuier de feuille saine de <i>Ficus carica L.</i>	3
Figure N°2 : Coupe longitudinale de fruit du figuier.....	4
Figure N°3 : Pays de monde producteurs des figues.....	6
Figure N°4 : Production de la figue dans les régions de la wilaya de Bejaia.....	6
Figure N°5 : commerce mondiale de la figue.....	7
Figure N°6: Structure chimique de l'acide cinnamique (A) et de l'acide benzoïque (B).....	11
Figure N°7 : Noyau flavone.....	12
Figure N°8: Squelette de base des flavonoïdes.....	12
Figure N°9: Structure de base des tanins condensés.....	12
Figure N°10: structure chimique de l'acide gallique(A) et l'acide ellagique (B).....	12
Figure N°11 : Extraction des antioxydants.....	15
Figure N°12 : Souris Swiss albinos dans les cages.....	18
Figure N°13 : Gavage des extraits par une sonde gastrique orale.....	19
Figure N°14: La dessiccation des souris.....	21
Figure N°15: Fixation des tissus.....	22
Figure N°16: La réalisation d'inclusion par l'automate.....	22
Figure N°17 : L'étape de l'enrobage (A) et confection des blocs (B).....	23
Figure N°18 : Les étapes de la réalisation des coupes avec un microtome.....	23
Figure N°19 : Etalement(A) et séchage(B) des lames.....	24
Figure N°20 : L'étape de coloration(A) et l'aspect des lames après coloration(B).....	24
Figure N°21: Teneur en composés phénoliques des feuilles, rameaux et Fibres de <i>ficus carica</i> étudié.....	25
Figure N°22 : Teneur en flavonoïdes des feuilles , rameaux et fibres de <i>Ficus carica</i> étudiée.....	27
Figure N°23 : Structure chimique de flavonol.....	29

Figure N°24 : Teneur en flavonol des feuilles , rameaux et fibres de <i>ficus carica</i> étudiés..	29
Figure N°25: Teneur en tanin hydrolysables des feuilles , fibres et rameaux de ficus carica étudiés.....	30
Figure N°26: Pourcentage de réduction de chlorure ferrique des feuilles, fibres et rameaux de <i>Ficus carica</i> a la concentration de (50mg/ml).....	31
Figure N°27 : Diphenyl picryl hydrazyl (A) et Diphenyl picryl hydrazine (B)	32
Figure N°28 : Pourcentage d'inhibition du radical DPPH* des feuilles rameaux et des fibres de <i>Ficus carica</i> a la concentration de (50mg/ml).....	33
Figure N°29 : Evolution du poids corporel des souris de différents lots durant les 4 semaine d'expérimentation.....	34
Figure N°30 : Effet des extraits administrés sur le gain de poids corporel des souris durant 4 semaines du traitement.....	35
Figure N°31 : Résultats de dosage de cholestérol sanguin des différents lots.....	36
Figure N°32 : Taux des triglycérides sanguins chez les différents lots.....	37
Figure N°33: Taux des HDL-c (High Density Lipoprotein) sanguins chez les différents lots.....	38
Figure N°34: Taux des LDL-c (Low Density Lipoprotein) sanguins chez les différents lots.....	39
Figure N° 35 : Coupe histologique du foie d'une souris du lot témoin normal (I) (GX10)...	41
Figure N°36 : Coupe histologique du foie d'une souris du lot hyperlipidémique (II) (GX10).....	41
Figure N°37 : Coupe histologique du foie d'une souris du lot traité avec 450 mg/kg d'extrait de feuilles de <i>Ficus carica</i> (III) (GX10).....	41
Figure N°38 : Coupe histologique d'une souris du lot traité avec 450 mg/kg d'extrait de rameaux de <i>Ficus carica</i> (IV) (GX10).....	42

A travers des milliers d'années, des plantes médicinales ont été employées par les humaines pour le traitement des divers maladies (**Sofowarae et al., 1982**). Même avec l'arrivée de la médecine allopathique, l'utilisation des usines pour des buts médicaux est encore répandue dans beaucoup de régions du monde.

L'évolution du monde et les différents modes de vie de l'homme moderne ont suscité le développement de nouvelles tradition, nouveaux comportements et nouveaux régime alimentaire et physique ; qui ont contribué à l'apparition et l'augmentation de certaines maladies telles que : les cancers, les maladies respiratoires ; cardiovasculaires et métaboliques comme les diabètes, les dyslipidémies et l'obésité.

L'hyperlipidémie est un trouble hétérogène impliquant plusieurs étiologies. Il est communément caractérisé par un flux accru d'acides gras libres (FFA), et l'élévation de triglycérides, cholestérol et lipoprotéines de basse densité (LDL), et la réduction de cholestérol des lipoprotéines de haute densité (HDL), à la suite d'effets métaboliques, ou des habitudes alimentaires et de style de vie (**Micallef et al., 2009**).

A leur coté l'obésité et le surpoids sont considérés comme un grand danger de santé publique (**Puhl, 2009**), ils sont caractérisés par un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 30 kg/m² et l'augmentation anarchique d'adipocytes (cellules graisseuses) due à l'accumulation excessive de triglycérides dans le tissu adipeux (**Bocquier et al., 2006**).

Les médicaments hypolipidémiants sont largement utilisés comme agents prophylactiques, mais ces médicaments sont pas exempts d'effets indésirables. De nombreux dérivés de plantes et de voies de recours internes ont été sélectionnés pour leur action hypolipidémiante.

L'Algérie comprenait plus de 600 espèces de plantes médicinales et aromatiques , la figue *Ficus carica L.* est l'une de ces plantes médicinales qui constituant l'un des plus grands genres avec environ 750 espèces des usines boisées des arbres, et des arbustes, qui appartient a la famille de Moraceae et qui est l'un des fruits les plus anciens du monde, les diverses parties de l'usine comme l'écorce, les feuilles, les pousses d'offre, les fruits, les graines, et le latex on des effets médicinaux très importantes (**Jander et Machado, 2008**).

Plusieurs effets thérapeutiques ont été attribués à *Ficus carica*, tels que l'effet antimicrobien (**Monqith et lume, 2014**), activité anti hyperglycémie (**Pérez et al., (2000)**), activité antioxydant (**Vinson et al., 1999**), Activité anticancéreuse (**Joseph et Raj, 2011**), et effet hypolipidémiant (**Le canal et al., 2002; Perez et al., 1999; Campillo et al., 1994**).

Partant de ces observations, est ce que l'usage des figes comme remède dans le traitement de l'hyperlipidémie est-il justifié ? Possède-t-il des propriétés anti-hyperlipidémiques ?

Ce travail s'inscrit dans le cadre de la valorisation de *Ficus carica* d'intérêt thérapeutique, où l'intérêt de cette étude est d'évaluer l'effet des extraits des feuilles et des rameaux de figuier sur une hyperlipidémie induite par le cholestérol sur des souris *Swiss Albinos*. complétée par une étude histopathologique réalisée sur le foie des souris.

I-1 Le figuier *ficus carica L.*

La figue *ficus carica* est une espèce caractéristique de secteur méditerranéen où sa culture et son utilisation constituent une tradition antique. Il est également développé commercialement dans les régions des Etats-Unis et du Chili et dans une faible mesure à l'Inde, à la Chine et au Japon (**Chawla *et al.*, 2012**).



Figure N°1 : Photographie de figuier à feuille saine de *Ficus carica L.*

I-2 Fruit de figuier *ficus carica L.*

Le fruit de *ficus carica* est nommée figue n'est pas un vrai fruit, mais un réceptacle charnu (le synconium) qui abrite un grand nombre de petites graines (akènes). Lorsque la fécondation se fait, le réceptacle gonfle et les fleurs deviennent les petites graines qui forment le fruit (**Haesslein et Oreiller, 2008**).

La figue est composée d'une pellicule (peau ou épiderme), une pulpe composée d'un réceptacle contenant les graines (akènes), un ostiole (œil ou opercule) et un pédoncule (**Figure 02**).

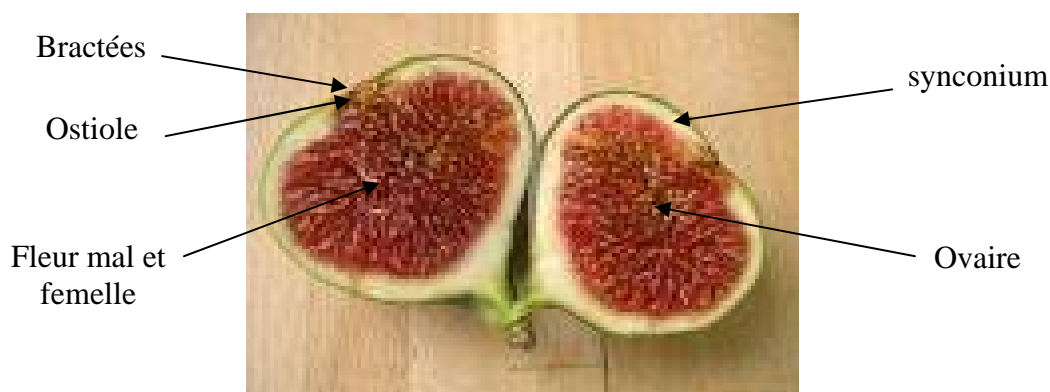


Figure N°2 : Coupe longitudinale du fruit sain du *ficus carica L.*

I-3 Composition chimique de la figue

La figue joue un rôle équilibrant dans l'alimentation, grâce à sa teneur élevée en glucides assimilables, son faible apport en lipides et l'absence de cholestérol, ses fibres se montrent très efficaces pour stimuler les intestins, elle est riche en éléments minéraux, eau, et les antioxydant comme des composés phénoliques, les acides organiques, la vitamine E, et les caroténoïdes nettoient les radicaux libres, de ce fait empêchant les mécanismes oxydants qui peuvent mener aux maladies dégénératives (**du Toit et al., 2001 ; Silva et al., 2004**).

les feuilles du figuier contiennent un nombre considérable de composés bénéfique à savoir les polyphénols et les flavonoïdes, qui agissent en tant qu'antioxydant (**El-Shobaki et al., 2010**), la composition moyenne de la figue et ces feuilles présentée dans le (tableau I)

Tableau I : Composition chimique de la figue *Ficus carica L.*, fraîche, sèche (**Neha Soni, 2014**) et des feuilles (%)

Composition	figue fraîche	figue sèche	Feuilles
Humidité	82.20	16,63	65.90
Cendre	0.65	4,65	5.30
Protéine	1.00	4,67	5.90
lipides	1.70	0,56	0.81
Fibre	1.55	3,68	4.50
Hydrates de Carbone	12.90	73,5	17.59

I-4 Propriétés thérapeutiques

Les propriétés médicinales de *Ficus carica L.* (Moraceae) ont été connues pendant des siècles, L'écorce, les feuilles, et les fruits sont employés dans la médecine traditionnelle pour traiter différents désordres tels que gastro-intestinal (colique, indigestion, perte d'appétit et diarrhée), respiratoire (les gorges endolories, les toux et les problèmes bronchiques), diabète, les maladies de peau, ulcères, dysenterie, hémorroïdes (Patil A., *et al.*, 2010 ; Joseph et Raj, 2011).

La décoction de feuille de figue est prise en tant qu'un remède pour le diabète et calcification dans le rein et le foie. Cependant, l'activité antioxydant et le cytotoxicité contre diverses variétés de cellule de cancer rapportées dans la figue sont potentiellement prometteurs dans ses futures utilisations thérapeutiques (Wang *et al.*, 1996 ; Kikuzaki *et al.*, 1993).

Dans diverses parties de *ficus carica L.* plusieurs actions pharmacologique sont été associée, incluent l'antimicrobienne (Monqith et Luma 2014), antioxydant, anticancéreux, antihelminthique (Steppek *et al.*, 2005), anti-inflammatoire, activité gastrique, hypoglycémie (Pérez *et al.*, 2000), vulnéraire, anti tumoral, l'hypeplipidémie, antispasmodique, anti plaquettes, hepatoprotective et antipyrétique (Anshul Chawla, 2012).

I-5 Production de la figue

I-5.1 Production mondiale de la figue

Plus de 90 % de la production mondiale provienne du bassin méditerranéen (Figure 2). La Turquie en tête puis L'Egypte occupe le 2ème rang et l'Algérie en troisième position

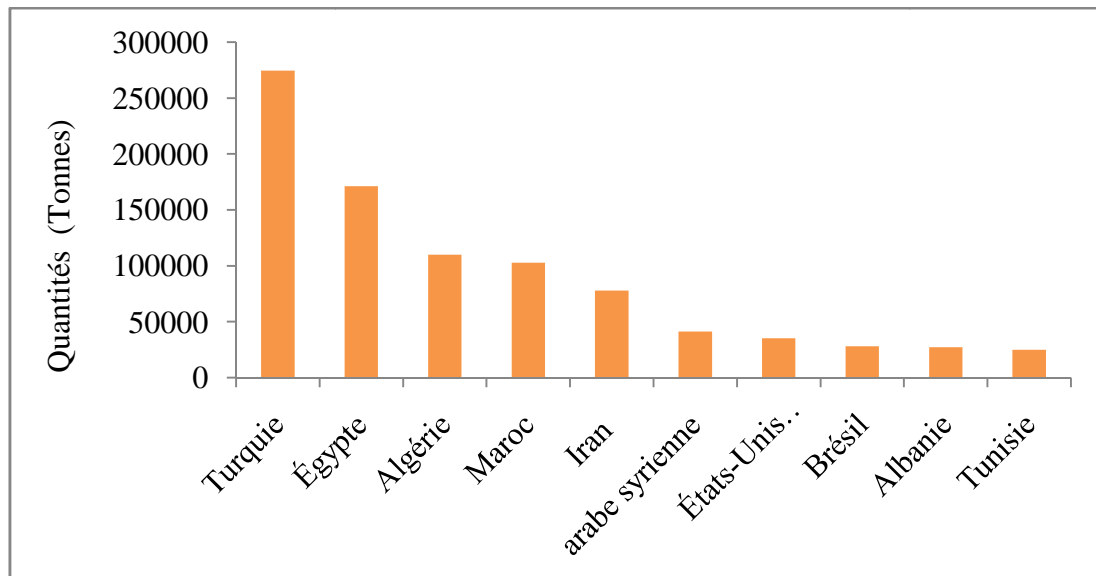


Figure N°3 : Pays de monde producteurs des figes (FAOSTAT 2012).

I-5.2 Production régionale de la figue

Dans la production régionale de la figue, timezrit, adekar et Seddouk sont les trois premières régions productrices de la figue.

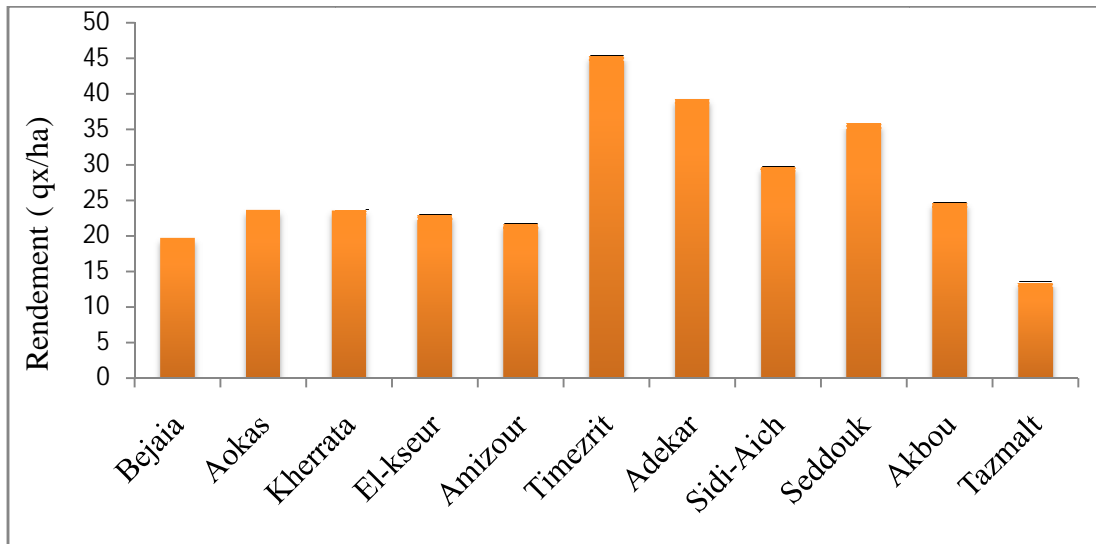
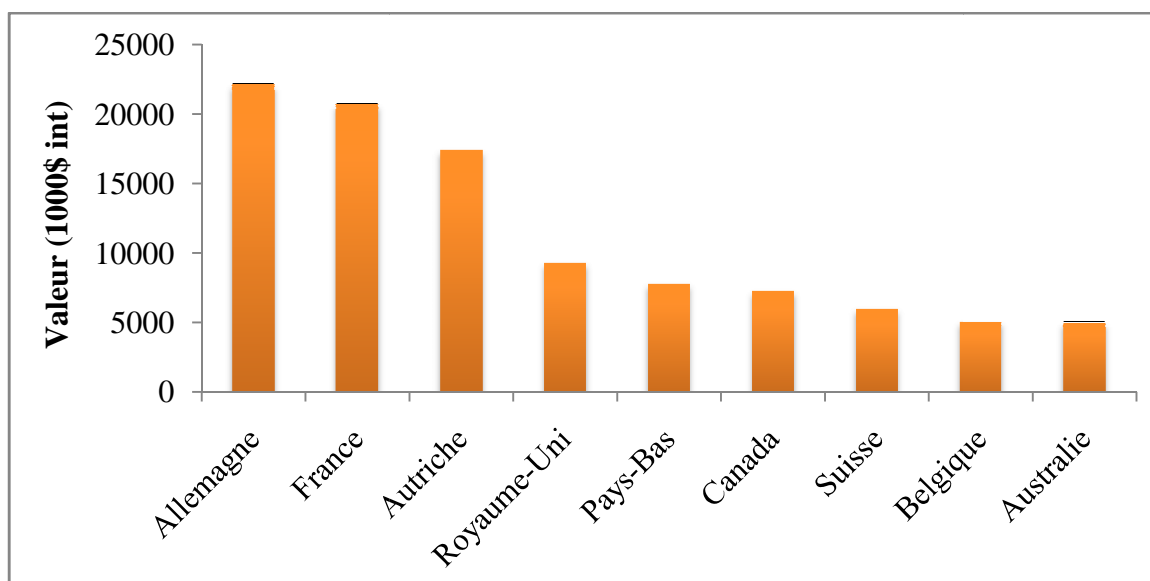
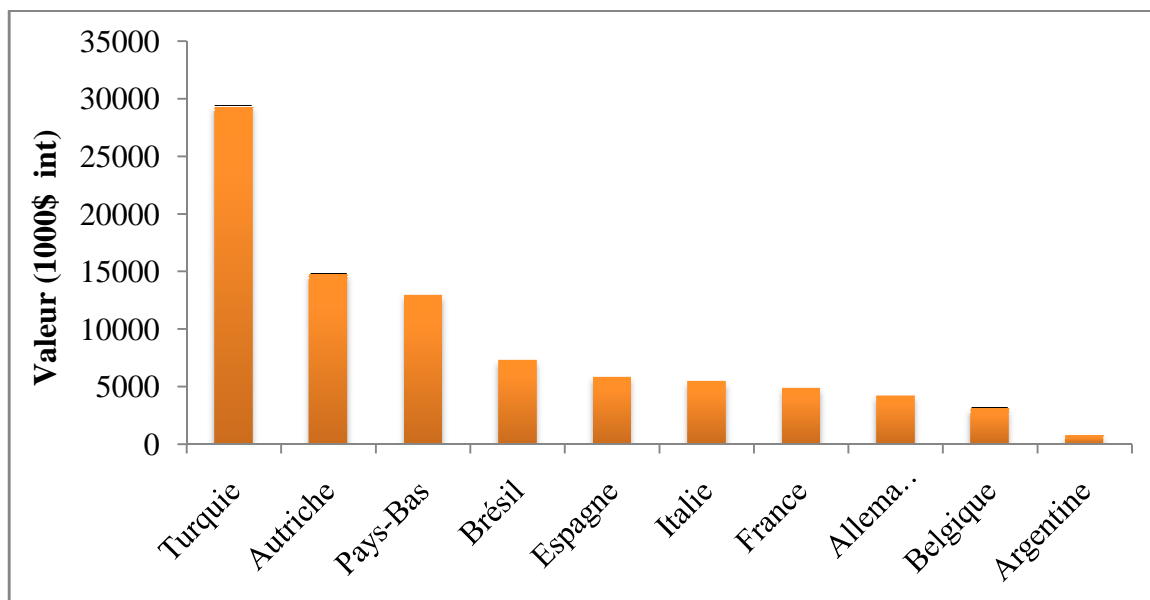


Figure N°4 : Production de la figue dans les régions de la wilaya de Bejaia (d'érection d'agriculture de la willaya de Bejaia 2013-2014).

I-5.3 Commerce mondial des figues

Dans le commerce de la figue, la Turquie, l'Autriche et Les Pays-Bas sont les trois premiers pays exportateurs, et les trois premiers pays importateurs de la figue fait partie de l'union Européen dont l'Allemagne été la première puis la France et l'Autriche.

(A)



(B)

Figure N°5 : commerce mondiale de la figue (FAOSTAT, 2011).

A : Exportation

B : Importation

II L'hyperlipidémie

L'alimentation est le facteur environnemental le plus important, affectant les lipoprotéines sériques.

Parmi les aliments les plus riches en grasses en trouve : Beurre, Fromage, Certaines viandes dites grasses. Charcuteries, Sauces, Plats cuisinés, Pâtisseries, Produits industriels (biscuits...), les huiles végétales et animal (**anonyme 1**).

Les lipides sont des composés organiques insolubles dans l'eau, qui sont essentiels pour beaucoup de fonctions normales de matière organique : ils sont les composants importants des membranes de cellules, ils sont employés pour stocker l'énergie, et ils jouent un rôle significatif comme cofacteurs d'enzymes, hormones, et messagers intracellulaires (**Rifai et al., 1999**).

Des nombreux groupes de lipides, trois sont les plus importants d'une perspective clinique : acides gras, stérols (principalement cholestérol), et acylglycérols (principalement triglycérides) (**Ginsberg, 1998 ; Rifai et al., 1999**).

II-1 Définition de l'hyperlipidémie

L'hyperlipidémie est un désordre de métabolisme des lipides manifesté par altitude des concentrations en plasma des diverses fractions de lipide (cholestérol et triglycéride) et de lipoprotéine (**Reiner Z et al., 2006**)

L'hyperlipidémie est fortement associée à la pathophysiologie de la maladie cardio-vasculaire telles que la maladie cardiaque coronaire, la maladie cérébrovasculaire ischémique, et la maladie vasculaire périphérique (**Baby et Anuradha, 2013 ; Li et al., 2010**).par l'intermédiaire de l'athérosclérose, qui est une menace claire à la santé des personnes dans le monde entier (c.-à-d., espérance de vie réduite, mortalité élevée de maladie cardio-vasculaire). (**Fiedorowicz et al., 2010 ; Chung et al., 2007**)

Des plus grandes concentrations des triglycérides dans le sang désigné sous le nom du hypertriglycéridémie, alors que des plus grandes concentrations en sang du cholestérol désigné sous le nom de l'hypercholestérolémie. (**Bauer, 1995 ; Johnson, 2005**).

Chez un patient sans facteur de risque, le bilan lipidique suivant sera considéré comme normal : LDL cholestérol <1- 1,60 g/l (4,1 mmol/l), et HDL-cholestérol > 0,40-0,50 g/l (1 mmol/l). Cholestérol total < 2 g/l (5.2 mmol/l) et triglycérides < 1,50 g/l (1,7 mmol/l)

(Anonyme 3).

II-2 Types de l'hyperlipidémie

Les hyperlipidémies sont habituellement classées selon le schéma proposé par **Frederickson** qui est définie par le type de lipoprotéine dont la concentration plasmatique est augmentée on en décrit six phénotypes (I, IIa, III, IV, IIb, V), Il existe plusieurs types d'hyperlipidémie. Ces deux formes rassemblent 99 % des cas :

II-2.1 Hypercholestérolémie

L'hypercholestérolémie est un facteur de risque important caractérisée par l'augmentation du taux de cholestérol circulants, seulement ou ensemble pour le développement de la maladie de l'artère coronaire et la progression de l'athérosclérose (**García-Fuentes et al., 2000 ; Lusic, 2000**).

Les niveaux élevés de la lipoprotéine à basse densité (LDL) s'accumulent dans l'espace endothélial secondaire des artères et sont fortement atherogénique et toxique aux cellules vasculaires menant de ce fait à l'athérosclérose (**Lusic, 2000**)

II-2.2 Hypertriglycéridémie

L'hypercholestérolémie est un facteur de risque important caractérisée par l'augmentation du taux de triglycérides circulants, le sérum devient trouble puis lactescente et lorsque les concentrations sériques de triglycérides dépassent 2,26 mmol / L (200 mg / dL) ce qui provoque un lipémie (**Watson et al., 1993 ; Bauer, 1995 ; Ford, 1996 et Johnson, 2005**), et le développer des maladies cardiovasculaire (**Criqui et al., 1993 ; Alberti et al., 2006**).

II-3 Facteurs de risque de l'hyperlipidémie

La principale cause de l'hyperlipidémie est de : Le tabagisme, le diabète, la sédentarité, l'hypertension artérielle, le stress ou encore l'excès de poids, formes familiales, le mode de vie, certain médicaments comme olanzapine, isotrétinoïne, oestro-progestatifs,

antirétroviraux et Certaines maladies : hypothyroïdie, syndrome néphrotique, I. rénale, cholestase. (**Anonyme 2**).

II-4 Effets d'une hyperlipidémie persistante

L'hyperlipidémie associée au diabète de type 2, l'obésité, l'athérosclérose, la maladie non alcoolique du foie gras, et le syndrome métabolique, est un facteur de risque indépendant pour les maladies cardiovasculaires ischémique (**Eckel *et al.*, 2005 ; O'Brien *et al.*, 1998 ; Standker . 1995 et Wouters *et al.*, 2005**),

Les maladies cardiovasculaires comprennent une multitude de maladies relatives au cœur et au système circulatoire. Ces affections sont des pathologies complexes, multifactorielles et occupent une place prépondérante dans la morbidité et la mortalité dans le monde.

L'athérosclérose est une pathologie qui caractérisent par une augmentation de cholestérol plasmatique, le stress oxydatif et l'inflmmation chronique dans le centre-paroi de grande et artères de taille moyenne, en particulier dans les domaines de la artérielle ramification et non laminaire le flux sanguin (**Lusis , 2000**).

L'obésité peut être définie comme l'accumulation anormale de lipides dans les tissus adipeux ou comme une distribution régionale excessive de lipides dans l'organisme, ce qui entraîne des problèmes de santé (**Bray et Gray, 1988**).

II-5 Traitement de l'hyperlipidémie

Le principal traitement utilisé pour l'hyperlipidémie sont : contrôle alimentaire qui consiste a la réduction de consommation d'aliments qui contiennent une quantité élevée de graisses saturées et de cholestérol telles que le beurre, fromage, certaines viandes dites grasses (mouton, agneau...) et de Pensé aux aliments hypolipémies comme le soja, les lentilles, les haricots verts tomate, carotte, épinard ,Le maïs; le Changement de mode de vie par des exercices sportif réguliers (**hassan *et al.*, 2013**), et des traitements médicaux comprennent : les inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (**Bern 2005**), les fibrates, l'ézétimibe et Les résines échangeuses d'ions (**Hovingh *et al.*, 2013**) .

III Substances bioactives

Un antioxydant est peut être défini comme étant une substance qui peut retarder ou prévenir de manière significative l'oxydation d'un substrat (**Pincemail *et al.*, 1998**), ce qui rend capable de neutraliser ou de réduire les dommages causés par les radicaux libres dans l'organisme (**Vansant, 2004**).

Les antioxydants préviennent l'oxydation des matières grasses et des huiles en donnant de l'hydrogène, ce que peuvent faire les antioxydants naturels ou synthétiques (**Jhon W. Hilton D, 1989**).

Ficus carica a de nombreux composés bioactifs tel que les flavonoïdes, vitamines, enzymes, acide nicotinique et tyrosine. (**Baby Joseph, S. Justin Raj, 2011**).

III-1 Composés phénoliques

Les composés phénoliques sont des métabolites secondaires comme des plantes, leur activité antioxydant est basé sur le pouvoir de piéger les radicaux libres (**Caliskan et Polat, 2011**), chélation des ions des métaux pro-oxydants et inhiber certaines enzymes (**Sirisha *et al.*, 2010**).

Les figues représentent une très bonne source des composés phénoliques (59,0 mg E.A.G/100g MF) (**Marinova *et al.*, 2005 ; Vallejo *et al.*, 2012**).

III-1.1 Acides phénoliques

Les acides phénoliques sont des dérivés de l'acide hydroxycinnamique (**Caliskan et Polat, 2011**), ou de l'acide hydroxybenzoïque (**Nkhili, 2009**). Ce sont parmi les composés phénoliques les prédominants dans la figue et se concentrent principalement dans la peau (**Caliskan et Polat, 2011**). L'acide gallique et l'acide ellagique sont les représentatifs du fruit.



Figure N°6 : structure chimique de l'acide cinnamique (A) et de l'acide benzoïque (B)

III-1.2 Flavonoïdes

Les flavonoïdes sont des substances généralement colorés, on les trouve dissoutes dans les vacuoles à l'état d'hétérosides, presque toujours hydrosolubles, ils sont responsables de la coloration des fleurs des fruits et parfois des feuilles.

La concentration des flavonoïdes totaux dans la figue fraîche est de 20mg E.Q/100MF (Marinova *et al.*, 2005) , la figue sèche est le fruit le plus riche en flavonoïdes(105,6mg E.Q/100g MS) par rapport aux autres fruits séchés (Ouchemoukh *et al.*, 2012).

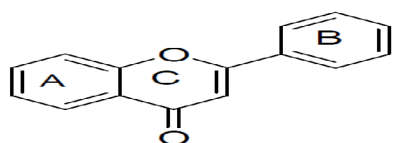


Figure N°7 : Noyau flavone

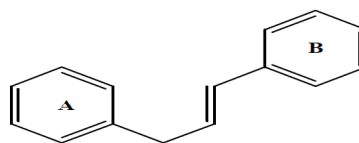


Figure N°8 : Squelette de base des flavonoïdes

III-1.3 Tanins

Dans les plantes, les tanins existent à l'état de complexes, les tannoïdes; certains combinés à des sucres sont dénommés tanosides (Djahra Ali Boutlelis, 2014).

III-1.3.1 Tanins condensés

Les tanins condensés ou tanins catéchiques ou proanthocyanidols : Ce sont des polymères flavanoliques .

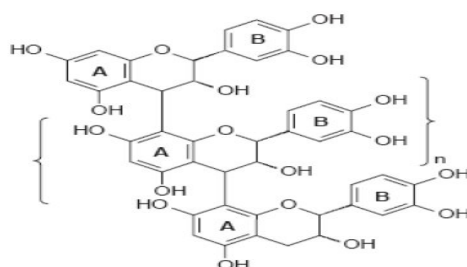
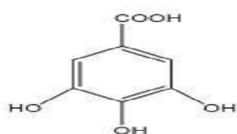


Figure N°9 : structure de base des tanins condensés.

III-1.3.2 Tanins hydrolysables

Sont des esters d'un sucres ou d'un acide phénolique, la molécule glucidique est en général du glucose, mais dans certains cas des polysaccharides. On les divise on :

- ✓ Gallo-tanins : ou les tanins galliques, ce sont des esters d'acide gallique et d'acide digallique avec des oses généralement le glucose.
- ✓ Ellagi-tanins : ont une structure plus complexe, par hydrolyse en enzymatique ou acide, ils donnent des sucres de l'acide gallique et ces différent dérivés parmi lesquels : l'acide ellagique est le plus importants (Djahra Ali Boutlelis, 2014).



(A)



(B)

Figure N°10: structure chimique de l'acide gallique(A) et l'acide ellagique (B)

III-2 Caroténoïdes

Les caroténoïdes constituent une vaste famille (**Bossokpi, 2002**) des pigments liposolubles (**Curtay et Robin, 2000**).

Ficus carica L. est l'une des sources des caroténoïdes avec environ 11mg E.β.C/100g MS, la figue contient plusieurs caroténoïdes tels que la lutéine, cryptoxantine et lycopène qui est le plus abondant (**Ouchemoukh et al., 2012 ; Solomon et al., 2006**).

III-3 vitamines

III-3.1 Vitamine E

La vitamine E est reconnue comme antioxydant naturel très important grâce à sa capacité à inhiber les peroxydation lipidiques (**Engin, 2009 ; Cuvelier et al., 2003**).

Elle s'oxyde en radical tocophérol afin de piéger les radicaux libres (**Pincemail et Defraigne, 2003 ; Christie, 2011**), elle est restaurée par l'action de la vitamine C ou par une ubiquinone mitochondrial (coenzyme Q) (**Thiedauld, 1998**).

D'après **Pande et Akoh (2010)**, la teneur des figes en vitamine E est de 0,3mg/100g pour sa forme γ , 0,2mg/100g de MS pour sa forme α et des traces pour la forme β .

III-3.2 Vitamine C

La vitamine C, ou l'acide ascorbique, est l'antioxydant hydrosoluble majeur, (**Couplan, 1998 ; Berthet et Costesec, 2006**), est un excellent piéger en neutralisant les radicaux oxygénés dans la phase aqueuse avant l'initiation de la peroxydation lipidique (**Curtay et Robin, 2000**).

Selon **Guevenc 2009**, la teneur des figes fraîches en acide ascorbique est comprise entre 12,2 et 17,6mg /100g de MS, alors qu'il est absent dans les figes sèches.

III-4 Oligoéléments

Les oligoéléments doivent être apportés par l'alimentation quotidienne. Certains d'eux présentent une propriété antioxydant tel que : le Sélénium, Cuivre, Manganèse et le Zinc.

Selon **Aljane et Ferchichi (2009)**, les figes contiennent des taux de 45,46 à 99,43mg/100g MS de Magnésium (Mg) ; 0,70mg/100g de MS de Zinc (Zn), Cuivre (Cu) et de manganèse (Mn). Le taux de fer (Fe) est de 0,08 et 1,17mg/100g MS.

IV-1 Matériel végétale

L'étude est réalisée sur les feuilles, les fibres et les rameaux de figuier *Ficus carica* L. récoltés au niveau des communes de Bejaia (Akbou, Beni-ksila et Beni Maouche), en mois de Septembre de l'année 2015.

Les feuilles et les rameaux récoltés sont divisés en deux lots. Le premier est séché à l'air libre, alors que le seconde est séché à l'aide d'une étuve à une température 40 °C, au niveau de laboratoire de bloc 9 de l'université de Bejaia. Une fois séché, l'humidité est vérifiée, les feuilles ainsi séchées seront séparées de fibres manuellement avant de procéder au broyage qui sera réalisé par deux moyens. Le premier à l'aide d'un mortier ménager en cuivre suivie par un seconde broyage à l'aide d'un broyeur électrique jusqu'à l'obtention d'une poudre.

Les particules ainsi obtenues sont tamisées en utilisant des tamis de diamètre de 250 µm et 500 µm pour l'obtention d'une poudre homogène.

Les poudres de rameaux, de fibres et de feuilles (12 poudres) ainsi obtenues, sont entreposées dans des récipients en verre opaques et scellés hermétiquement, et stockées à l'abri de la lumière et de l'humidité jusqu'à l'extraction.

IV-2 Extraction des antioxydants

L'extraction est effectuée par épuisement du matériel végétal selon le protocole préconisé par **Owen et John (1999)**

Une quantité d' 1 g de la poudre (feuilles, rameaux, et fibres) de *Ficus carica* sont macérées dans 80 ml d'acétone aqueux (80 v/v). L'ensemble est laissé sous agitation magnétique pendant 30 minutes à température ambiante. Une filtration sur papier filtre est réalisée, dont le filtrat est récupéré (filtrat 1). Le retenta ainsi récupéré subit d'autre extraction, dans les mêmes conditions jusqu'à épuisement total, et les filtrats ainsi récupérés sont additionnées et concentrés au rota-vapeur afin d'éliminer le solvant et faciliter la lyophilisation.

La lyophilisation est réalisée pour l'obtention d'une poudre qu'est conservé dans un tube en verre bien fermé au réfrigérateur.



Figure N°11 : Extraction des antioxydants

IV-3 Criblage phytochimique

IV-3.1 Teneur en polyphénols totaux

La teneur en composés phénoliques totaux des extraits des feuilles, rameaux et fibres étudiés est déterminée selon le protocole décrit par **Siddhuraju et Becker (2003)**.

Pour un volume de 100 μl d'extrait, 750 μl de réactif de Folin-ciocalteu (dilué dix fois) et 750 μl de carbonate de sodium (60g/l) sont ajoutés. Après cinq minutes, l'ensemble bien agité au vortex, est additionné de 1.5 ml de carbonate de sodium (60 g/l). Le mélange est incubé pendant 90 minutes à l'abri de la lumière, et l'absorbance est mesurée à 725 nm.

La concentration en composés phénoliques des extraits est exprimée en milligramme (mg) équivalent d'acide gallique (E.A.G)/100g d'échantillon, est déterminée en se référant à la courbe d'étalonnage obtenue dans les mêmes conditions en utilisant l'acide gallique (**Annexe I**)

IV-3.2 Teneur en flavonoïdes

La teneur en flavonoïdes est déterminée en utilisant la technique de **Zhishen et al (1999)**.

Une quantité de 500 μl de l'extrait est ajoutée à 1500 μl de l'eau distillée. Au temps zéro, 150 μl de nitrite de sodium (NaNO_2) à 5 % est ajouté au mélange. Après 5 min, 150 μl de trichlorure d'aluminium (AlCl_3) à 10 % (m/v) est ajouté.

Après l'incubation de 6 min à la température ambiante, 500 μ l d'hydroxyde de sodium (NaOH) (1 M) est additionnée. Immédiatement, le mélange est complètement agité afin d'homogénéiser le contenu.

L'absorbance de la solution de couleur rosâtre est déterminée à 510 nm contre le blanc.

La teneur en flavonoïdes est exprimée en milligramme (mg) d'équivalent de quercétine (E.Q)/ 100 g d'échantillon, est déterminée en se référant à une courbe d'étalonnage réalisée dans les mêmes conditions avec la quercétine (**Annexe I**)

IV-3.3 Teneur en flavonols

Le contenu des flavonols a été déterminé par la méthode décrite par **Kumaran *et al.*, (2007)**.

Une quantité de 0.25 ml d'extraits a été mélangée à 0.25 ml d' $AlCl_3$ (2 mg/ ml) et à 1.5 ml d'acétate de sodium (50 mg/ ml). L'absorbance à 440 nm a été enregistrée après 2.5 h.

La teneur en flavonols a été exprimée en milligramme (mg) équivalents de quercétine par gramme du poids de la matière sèche (mg EQ/g MS), est déterminée en se référant à une courbe d'étalonnage réalisée dans les mêmes conditions avec la quercétine (**Annexe I**)

IV-3.4 Teneur en tanins hydrolysés

La teneur en tannins des extraits des feuilles, fibres et rameaux étudiés est estimée selon la méthode décrite par **Hagerman et Butler (1989)**.

Une solution de sérum albumine bovine (BSA) est préparée dans un tampon acétate (0,2M, pH = 4.9) à une concentration de 1mg /ml. Un volume de 2ml de cette solution est ajouté à 1ml d'extrait. Le mélange bien agité est incubé à 4°C pendant 24 heures.

Une centrifugation à 4000 tours pendant 15minutes est effectuée, et le culot récupéré est dissout dans 4ml de la solution SDS /TEA, pendant 15minutes. Après la mesure de l'absorbance à 510 nm, le mélange est additionné à 1ml de chlorure de fer ($FeCl_3$ 0,01M) et laisser sous agitation, à l'obscurité pendant 15minute, avant la lecture de l'absorbance à 510 nm.

La teneur en tannins, exprimée en gramme d'équivalent d'acide tannique (E.A.T.)/g de MS, est déterminée en se référant à une courbe d'étalonnage réalisée dans les mêmes conditions avec de l'acide tannique (**Annexe I**).

IV-4 Détermination de l'activité antioxydante :

IV-4.1 Pouvoir réducteur : réduction de chlorure ferrique FeCl₃

Le pouvoir réducteur du fer (Fe³⁺) dans les extraits est déterminé selon la méthode décrite par **OYAIZU M. (1986)**.

500µl de l'extrait est mélangé avec 1,25 ml d'une solution tampon phosphate 0,2 M (pH 6,6) et 1,25ml d'une solution de ferricyanure de potassium K₃Fe(CN)₆ à 1%. L'ensemble est incubé au bain-marie à 50°C pendant 20 min ensuite 1,25ml d'acide trichloroacétique à 10% sont ajoutés pour stopper la réaction et les tubes sont centrifugés à 3000 tours pendant 10min. 1,25 ml de surnageant est combinée avec 1,25ml d'eau distillée et 0,25ml d'une solution aqueuse de FeCl₃ à 0,1%.

La lecture de l'absorbance du milieu réactionnel se fait à 700nm contre un blanc semblablement préparé, en remplaçant l'extrait par de l'eau distillée qui permet de calibrer l'appareil (UV-VIS spectrophotomètre).

les extraits testés.

L'évaluation du pourcentage de réduction du chlorure ferrique par rapport à la concentration des standards butylhydroxyanisole (BHA) et butylhydroxytoluène (BHT) est réalisée dans les mêmes conditions (**Annexe II**)

IV-4.2 Pouvoir anti-radicalaire

IV-4.2.1 Neutralisation du radical DPPH*

Le test de DPPH a été réalisé suivant la méthode décrite par **Bektas et al., (2005)**. Pour 0.1 ml de l'extrait, 1,5 ml de DPPH* (6.10⁻⁵) sont ajoutés. Après incubation de 30 minutes à l'abri de la lumière, l'absorbance est mesurée à 517 nm.

Le pouvoir anti-radicalaire des extraits, exprimé en pourcentage d'inhibition du radical DPPH*, est calculé selon la formule suivante :

$$I \% = [(Abs_B - Abs_E) / Abs_B] \times 100$$

Abs_B: Absorbance de blanc, après 30 minutes, à 517 nm.

Abs_E: Absorbance de l'extrait, après 30 minutes, à 517 nm.

Un étude statistique a été effectuée par logiciel statistica pour les résultats de chaque dosage

IV-5 Matériel animal

L'étude à été menée sur des souris femelles *Swiss albinos* pesant entre 25 et 37g obtenus à partir du l'animalerie de l institut pasteur d'Alger.

Les souris ont été réparties et placées dans des cages transparentes, à une température ambiante, et disposées de granules d'aliment standard provenant de l'ONAB (Office National Aliment Bétail), El Kseur de Bejaia, et l'eau de robinet. Ainsi que pour assurer le bon conditionnement hygiénique des souris la scieur est renouvelée 2 à 3 fois dans semaine.



Figure N° 12 : Souris Swiss albinos dans les cages.

IV-6 Induction de l'hyperlipidémie

L'hyperlipidémie est induite selon le Protocole expérimental décrit par **Schoenfelder et al., (2008)** avec quelques modifications.

Les 20 souris ont été réparties en 04 groupes de telle sorte que la différence du poids des souris à l'intérieur du lot ne dépasse pas plus au moins 20% des poids moyen des souris.

- ✓ Le lot N°01 (control normal) ne reçoive aucun gavage.
- ✓ Le lot N°02 (control hyperlipidémique): où il reçoive un gavage avec le cholestérol 2% suivi de l'extrait des feuilles de *ficus carica* 3%(à une dose de 450mg/kg de poids corporel).
- ✓ Le lot N°03 (control hyperlipidémique): où il reçoive un gavage avec le cholestérol 2% suivi de l'extrait des rameaux de *ficus carica* 3%(à une dose de 450mg/kg de poids corporel).
- ✓ Le lot N°04 reçoive seulement un gavage avec le cholestérol 2%.

Le traitement à été réalisé comme un traitement oral quotidien pendant 1mois, et les souris ont également eu leur ingestion de nourriture déterminée en mesurant toute l'ingestion de nourriture et le volume d'eau dans chaque groupe de souris, ainsi que leur poids corporel à la base hebdomadaire.

Un prélèvement sanguin à été effectué après 1mois du traitement. Une fois le sang est récupéré, il est centrifugé à 3000 tours par minutes pour la récupération du sérum qui va servir au dosage des paramètres lipidiques sanguins : cholestérol total, LDL, HDL et les Triglycérides.

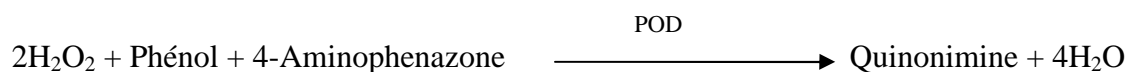
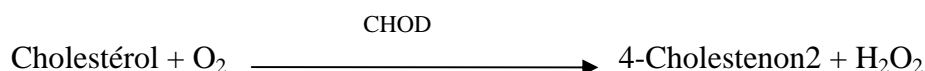
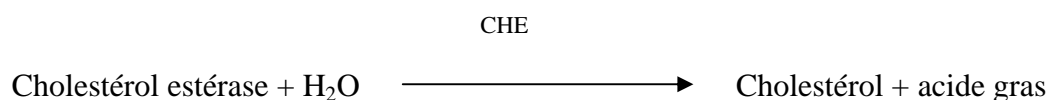


Figure N°13 : Gavage des extraits par une sonde gastrique orale.

IV- 7 Dosage des paramètres lipidiques sanguins

IV-7.1 Dosage de cholestérol total

Le cholestérol plasmatique est libéré par le cholestérol estérase à partir des esters de cholestérol puis oxydés par le cholestérol oxydase en Cholestenona, parallèlement à la libération des molécules de H_2O_2 . L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration du cholestérol dans l'échantillon. L'origine de la coloration donnée est due à la formation d'un complexe selon la réaction suivant (**Spinreact., 2013**),(**AnnexeVII fiche technique N°1**).



Le taux de cholestérol total est calculé selon la formule suivante :

$$\frac{(\quad)}{(\quad)} \quad (\text{Concentration du standard}) = \text{mg/dL de cholestérol dans}$$

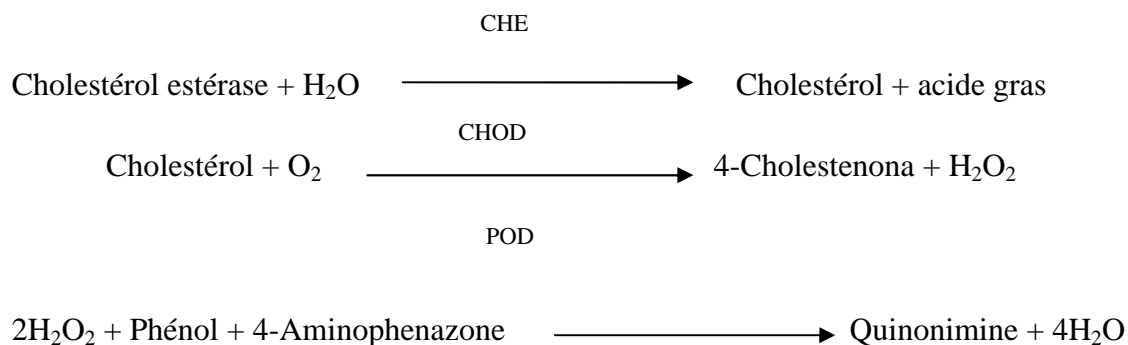
l'échantillon. Le facteur de conversion = mg/dL x 0.0258= mmol/L.

IV-7.2 Dosage des triglycérides

Les triglycérides de l'échantillon sont incubés avec les lipoprotéines lipases (LPL), qui libère le glycérol et les acides gras libres. Le glycérol est converti en glycérol-3-phosphate (G3P) et adénosine-5-phosphate (ADP) par le glycérol Kinase en présence d'ATP.

Le glycérol-3-phosphate est converti par la suite par le glycérol phosphate déshydrogénase (GPO) en dihydroxyacétone phosphate (DAP) et peroxyde d'hydrogène (H₂O₂).

Dans la dernière réaction, le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) réagit avec le 4-aminophenazone (4-AP) et le p-chlorophénol en présence de peroxydase (POD), ce qui donne une couleur rougeâtre (Buccolo G et al., 1973 ; Fossati P et al., 1982 ; Kaplan A et al.1984) (Annexe VII, fiche technique N°2).



Après mélange les tubes sont incubés à 37 °C, pendant 5 min. les mesures de la densité optique (DO) sont effectuées au spectrophotomètre à 505 nm. Le taux des triglycérides est exprimé en mmol/L et donné par la formule suivante :

$$\frac{(\quad)}{(\quad)} \quad (\text{Concentration du standard}) = \text{mg/dL de triglycérides dans}$$

l'échantillon.

IV-7.3 Dosage de HDL

Les lipoprotéines de très faible densité (VLDL) et de faible densité (LDL) présentes dans l'échantillon, se précipitent par le phosphotungstate en présence d'ions magnésium.

Après centrifugation et élimination du culot, le surnageant contenant les lipoprotéines de haute densité (HDL) est utilisé pour les HDL-cholestérol.

Mode opératoire : Le mode opératoire est illustré dans le tableau ci-dessus. Après l'ajout du reactif (Annexe), le tout est bien homogénéiser et incubé pendant 10 min à température ambiante. Ensuite le mélange est centrifugé à 4000 tours/min pendant 20 min ou pendant 2 min à 12000 tours/ min. le surnageant contenant le HDL-c est récupéré et utilisé pour doser le taux du HDL par la même méthode cité précédemment concernant le cholestérol total (Spinreact , 2013) (Annexe VII).

La mesure des densités optiques (DO) est effectuée au spectrophotomètre à 505 nm. La concentration du HDL cholestérol est calculée selon la fonction suivante :

$A_{505 \text{ nm}} \text{ Echantillon} \times 320 = \text{mg/dL HDL-c dans l'échantillon.}$

Le LDL-c est estimé à l'aide d'une formule standard, fondée sur l'équation **Friedwald** (Friedwald et al, 1972).

$$\text{LDL} = \text{TC} - \text{HDL} - \text{---}$$

IV-8 Etude histopathologique

a) Prélèvement d'organe

Après récupération du sang, le foie des souris à été prélevé après la disséction des corps. Une petite incision au niveau du bas ventre à été réalisée à fin de permettre l'insertion de la sonde d'incision. Suite à cela, une dissection de la cavité abdominale à été effectuée et le foie à été prélevé (Figure N°14).



Figure N° 14: Dessiccation des souris.

b) Fixation

Ce procédé consiste à figer les structures des organites cellulaires tout en conservant les constituants cellulaires et tissulaires dans un état proche du vivant. L'agent fixateur solidifie le gel protéique qui circule entre les mailles du réseau membranaire limitant hyaloplasme et les organites.

Le foie récupéré est lavé avec l'eau physiologique et immédiatement immergé dans du formol (21%) afin d'éviter leur dégradation et obtenir une rigidité tissulaire suffisante.

Les foies sont coupés en petits fragments et déposés dans des cassettes spéciales en plastique.



Figure N° 15: Fixation des tissus sur des cassettes

c) Lavage, déshydratation et éclaircissement

Les pièces fixées sont placées dans l'automate constitué de 12 cylindres, réparties en : 08 cylindres d'alcool : éthanol pendant 45mn à des dilutions croissantes (70,75, 80,85, 90, 95, 100,100%) pour déshydrater les échantillons (étape de déshydratation), 02 cylindres de xylène pendant 1h pour chacun pour les purifiés de l'alcool (étape d'éclaircissement) et 02 cylindres de paraffine pendant 1h30mn pour éliminer le xylène.



Figure N° 16: Réalisation d'inclusion par l'automate.

d) Imprégnation, enrobage à la paraffine et confection des blocs

Après avoir laissé les cassettes dans les deux derniers bains de paraffine de l'automate, elles ont été immergées dans de bains chauds successifs de paraffine pure pendant 02 heures dans le distributeur de paraffine. L'enrobage et la confection des blocs, consistent à placer le fragment d'organe dans un moule métallique remplie préalablement par la paraffine fondue pure, couvert d'une cassette. Après l'enrobage, les cassettes sont mises dans un réfrigérateur jusqu'à refroidissement et durcissement de la paraffine, les blocs démoulés sont prêts à être coupés (**Figure N° 17**).



Figure N°17 : Etape de l'enrobage (A) et confection des blocs (B)

e) Coupes et étalement

Les coupes ont été réalisées avec un microtome à laboratoire de l'anapathologie de la faculté de médecine à l'université de BEJAIA. L'épaisseur des coupes (02 μm) permet aux rayons lumineux du microscope de traverser le prélèvement et d'éviter les superpositions cellulaires (**Figure N°18**).



Figure N°18 : Etapes de la réalisation des coupes avec un microtome.

Ces dernières ont été recueillies sur des lames de verre et étaler à l'aide d'un bain marie, puis laisser sécher à l'air libre (**Figure N°19**).



Figure N° 19 : Etalement(A) et séchage(B) des lames.

f) Déparaffinage des coupes

Avant la coloration les coupes ont été débarrassées de la paraffine à l'aide d'une étuve à 70 c°.

g) Coloration

La coloration des tissus biologiques la plus utilisée est l'hématoxylène éosine. La méthode se compose de deux colorants : un colorant nucléaire, l'hématoxylène (violet/noir) et un colorant cytoplasmique, l'éosine (rouge). Les lames ont été mises dans un bain d'hématoxylène pendant 5 minutes, suivi d'un rinçage à l'eau courante. Les lames ont été par la suite mises dans un bain d'éosine pendant 2 à 3 minutes, puis rincer avec du l'eau. Elles ont ensuite subi une déshydratation par des passages rapides dans l'éthanol puis éthanol-xylène puis xylène. Après la coloration on passe au montage des lames et lamelles à l'aide d'une col (la l'eukitte) et on obtenir des lames qui sont après le séchage à l'air libre seront prêtes à l'observation avec un microscope optique **(Figure N°20)**.



Figure N°20 : Etape de coloration(A) et l'aspect des lames après coloration(B).

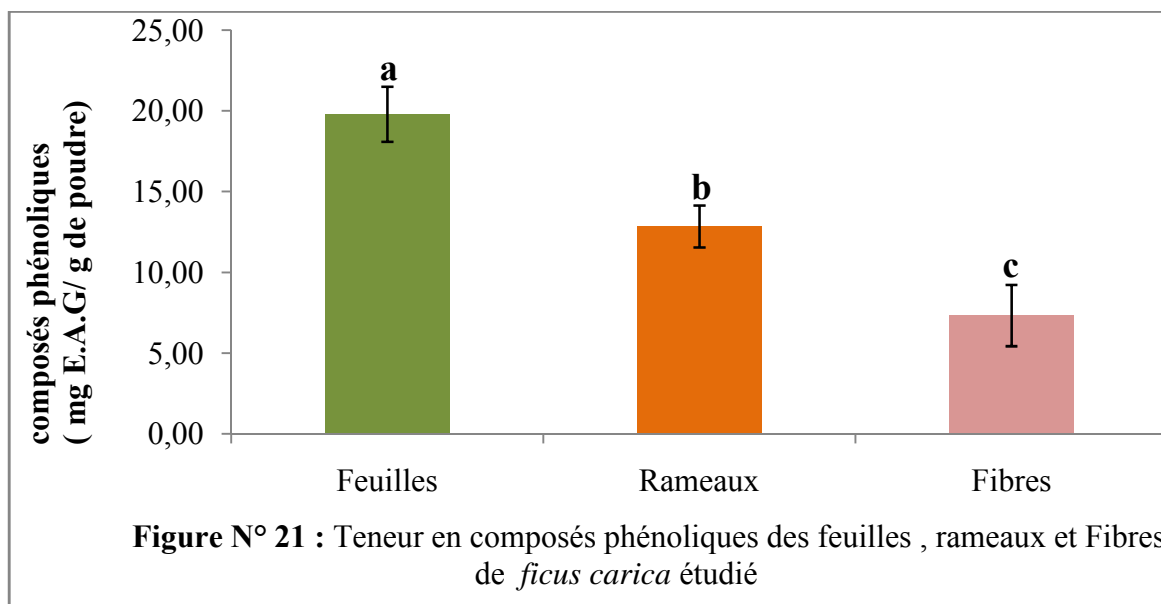
h) Observation sous microscope

Les coupes ont été analysées sous un microscope optique à différents grossissement, puis photographiées grâce à un appareil photo numérique.

V- 1 Poly phénols totaux

Les composés phénoliques réagissent avec le réactifs de Folin-Ciocalteu qui est constitué d'un mélange d'acide phosphotungstique ($H_3PW_{12}O_{40}$) et d'acide phosphomolybdique ($H_3PMO_{12}O_{40}$). lors de son oxydation par les polyphénols , il est réduit en un mélange d'oxyde bleu , dont la coloration produite est proportionnelle à la quantité de polyphénols présents dans l'extrait analysé (**Ribereau-Gayon, 1968**).

Le taux de polyphénols totaux des extraits (feuilles, Rameaux) de *Ficus carica*, exprimé en mg E .A.G/g de poudre, est déterminé à partir de l'équation de régression de la courbe d'étalonnage de l'acide gallique. Les teneurs en polyphénols totaux obtenues sont présentés dans la **figure N°21**.



D'après les résultats obtenus, les teneurs en polyphénols totaux des extraits des feuilles, Rameaux et des Fibres de *Ficus carica* étudiée varient de 7,33 à 19,79 mg d'EAG/g de poudre. Le dosage dévoile que la teneur en polyphénols totaux des feuilles (19,79 mg d'EAG/g de poudre), est plus élevée que celle des rameaux (12,85 mg d'EAG/g de poudre) et beaucoup plus élevée que celles des Fibres (7,33 mg d'EAG /g de poudre).

L'analyse statistique révèle l'existence d'une différence significative ($p \leq 0.05$) entre les trois extraits.

Solon (EL-Shobaki et al., 2010) la teneur en polyphénol totaux est de 0,32mg E.A.G /g de MS.

Mahmoudi et al., (2015) en travaillant sur Activités phénoliques et flavonoïdes des extraits de feuille de dix variétés de *Ficus carica* L en Algérie (uniferous, biferous et figuier sauvage), trouvent que les teneurs en polyphénols totaux comprises entre [(52,296 ± 5,232) et (48,973 ± 2,015) mg E.A.G /g de MS]

Uysal et al., (2016) en étudiant sur les feuilles d'arbre fruitier de la région méditerranéenne de la Turquie trouvent que la teneur en polyphélon totaux est de (22,24±3,55mg E.A.G /g). Ces teneurs sont très proches de celle de la présente étude.

Selon abdel-hameed (2009) les teneurs en polyphénol totaux, de six différentes espèces de genre *Ficus* (*F.afzelli*, *F. decora*, *F .nitida*, *F .sycomorus*, *F .virnes*) , sont comprises entre [(63,61 ± 3,70) et (131,38 ± 9,70) mg E.A.G/g de MS].

Xian Shi.Y et al., 2011 en travaillant sur évaluation préliminaire de l'activité antioxydant de jeunes feuilles comestibles de sept espèces de *Ficus carica* (*sublanceolata* de *F.* , *callosa* de *F.* , *vasculosa* de *F.* , *auriculata* de *F.* , *verins* de variétés de *virens* de *F.* ; *Franc*, *racemosa* de *F.* , *oligodon* de *F.*), trouvent que les teneurs en polyphénols totaux comprises entre (17.44 mg/g) et(7.83 mg/g) .

Les différences observées entre le résultat de la présente étude et ceux rapportés par la littérature peuvent être attribuées à divers facteurs tel que le degré de maturité, les conditions climatiques et géographique (Veberic et al., 2008).

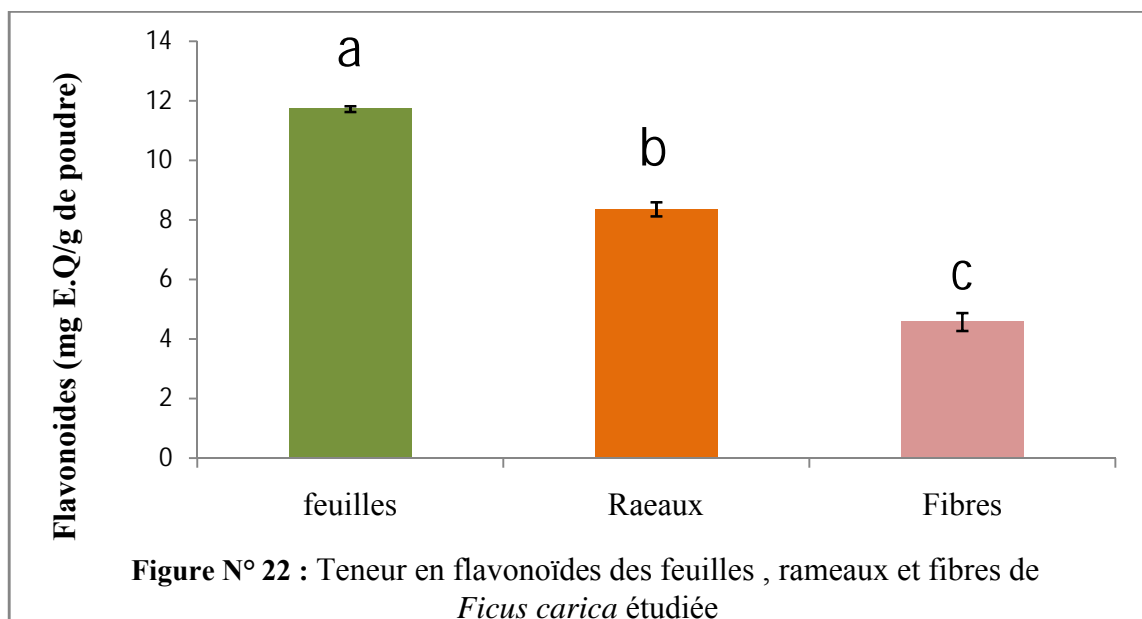
La teneur de quelques composés phénoliques peut également augmenter dans des conditions de stress provoqué par les rayonnements UV, les infections par les microbes et parasites pathogènes, blessures, pollution de l'air ainsi que l'exposition à des températures extrêmes (Naczk et shahidi, 2006).

V-2 Flavonoïdes

Les flavonoïdes constituent une grande classe des poly phénols qui possèdent un groupement hydroxyles (OH) libre en position 5, susceptible de donner en présence du chlorure d'aluminium un complexe jaunâtre, par chélation de l'ion d'aluminium (Al^{3+}), qui est proportionnelle à la quantité de flavonoïdes présente dans l'extrait (**Djeridane et al., 2006**).

La teneur en flavonoïdes des feuilles, rameaux et fibres de *Ficus carica* étudiées, exprimée en mg équivalent de quercitrine par g de la matière sèche (mg E.Q/g MS) en se référant à un courbe détalonnage réalisée dans les mêmes conditions opératoires.

Les proportions en flavonoïdes des extraits de feuilles, rameaux et des fibres étudiés sont présentées dans la **figure N°22**.



La teneur en flavonoïdes des extraits étudiés varie de 4,57 à 11,72 mg d'EQ/g de poudre. La présente étude montre que la teneur en flavonoïdes des feuilles (de 11,72 mg d'EQ/g de poudre) est largement plus élevée que celle des rameaux (8,36 mg d'EQ/g de poudre) et par rapport à celles des fibres (4,57 mg d'EQ/g de poudre).

Les résultats de l'étude statistique affirment l'existence d'une différence significative ($p \leq 0.05$) entre les teneurs en flavonoïdes des extraits des feuilles, rameaux et des fibres.

Souhila Mahmoudi et al., (2015) en travaillant sur Activités phénoliques et flavonoïdes des extraits de feuille de dix variétés de *Ficus carica* L. en Algérie (uniferous, biferous et figuier sauvage), trouvent que les teneurs en flavonoïdes totaux comprises entre [(14.388 ± 0.333) et (14.136 ± 1.082) mg E.Q/g de MS]. ces résultats sont proche de celles qu'on a trouvé dans notre études

Yin-Yin-Xian Shi et al., 2011 en travaillant sur évaluation préliminaire de l'activité antioxydant de jeunes feuilles comestibles de sept espèces de *Ficus carica* (sublanceolata de F. , callosa de F. , vasculosa de F. , auriculata de F. , verins de variétés de virens de F. ; Franc, racemosa de F. , oligodon de F.), trouvent que les teneurs en flavonoides totaux comprises entre (3.87 mg/g) et(1.05 mg/g).

Sengul Uysal et al., (2016) en etudiant sur les feuilles d'arbre fruitier de la région méditerranéenne de la Turquie trouves que la teneur en flavonoïdes total est de (7,14±0,12mg/g).

cependant **Ivan Ivanov et al., 2015** on rapporté une valeur de 1.3 mg/g .

La différence en teneur de flavonoïdes de la présente étude avec celles rapportées, peut être attribuées a plusieurs facteurs tels que la méthode d'extraction utilisée (**Goli et al., 2005**), l'exposition à la lumière et la technique de conservation des plantes qui peuvent également affecter la teneur en flavonoïdes (**Rawel et al., 2005**) et la température qui influence sur l'extraction d'un composé donné (**Rodriguez et al., 2006**).

V-3 Flavonols

Les flavonols sont un sous-groupe de flavonoïdes dérivés de la 3-hydroxyflavone ou flavonol, c'est-à-dire des flavonoïdes possédant un hydroxyle phénolique en C3 et une fonction carbonyle C=O en C4 sur l'hétérocycle central du squelette de base des flavonoïdes, Ce sont des pigments végétaux de couleur jaune plus ou moins clair. Ils diffèrent par le nombre et la position d'hydroxyle phénolique –OH, parfois méthyles (groupes méthoxy). (**Djeridane et al., 2006**).

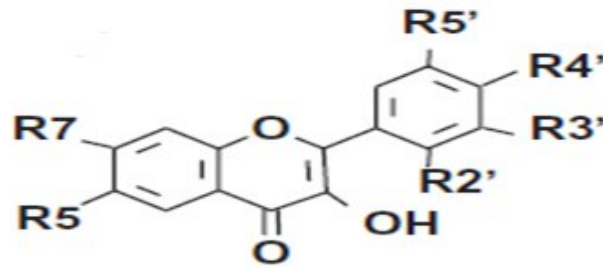
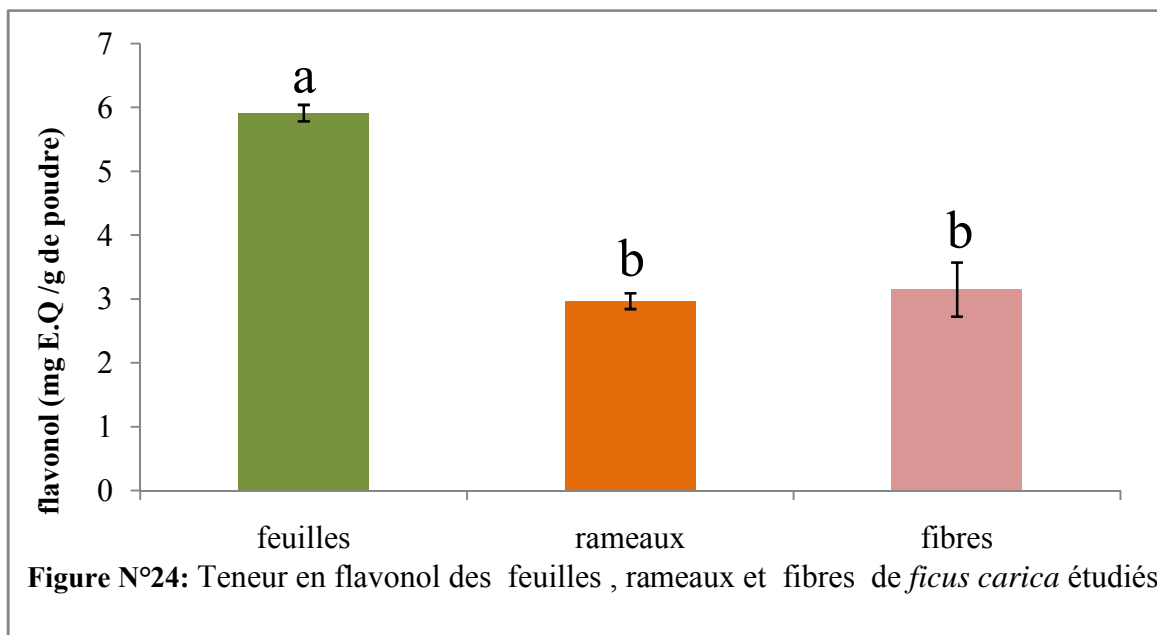


Figure N°23 : Structure chimique de flavonol

Les proportions en flavonols des extraits de feuilles, rameaux et des fibres étudiés sont présentées dans la **figure N°24**.



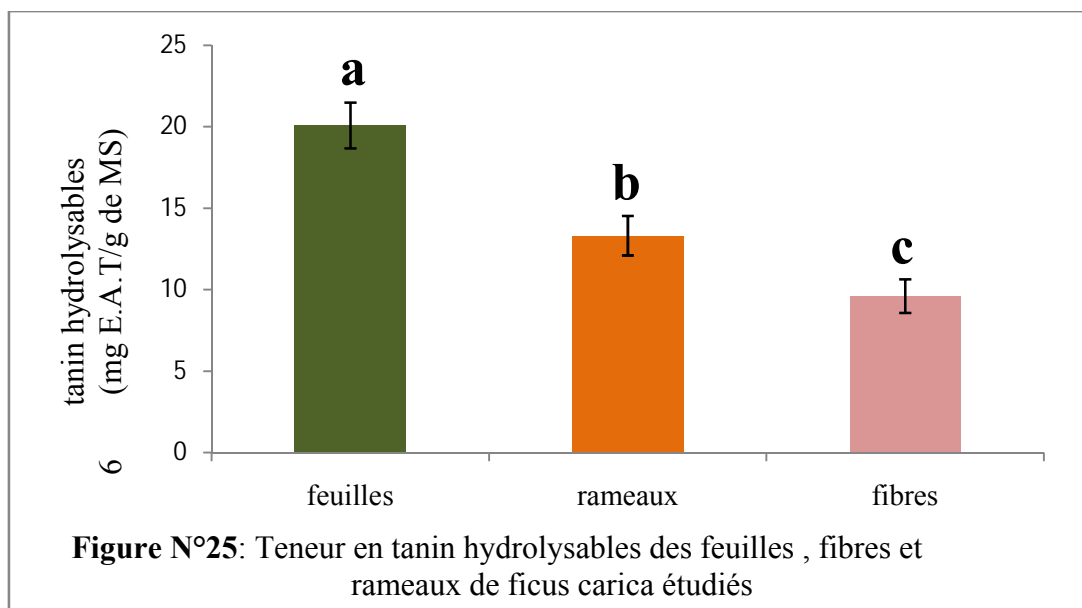
Les teneurs en flavonol des extraits des feuilles, rameaux et des fibres analysés présentent une différence significative ($p < 0.05$) entre les feuilles, et les rameaux, et entre les feuilles et les fibres alors que entre les rameaux et les fibres il ne ya pas une différence significative, la teneur des feuilles est de (5,91 mg d'EQ/g de poudre) tandis que celle des rameaux est de (2,97 mg d'EQ/g de poudre) et pour les fibres est de (3,15 mg d'EQ/g de poudre).

V-4 Les tanins hydrolysables

L'utilisation de la BSA dans le dosage des tanins en milieu acide a pour but de séparer ces derniers des autres tanins qui est dissout dans une solution alcaline SDS/TEA).

Le chlorure ferrique réagit avec les tanins en présence de SDS pour former des chélates de couleur violette, dont l'intensité à 510nm est proportionnelle à la concentration en tanins (Ribereau-Gayon , 1968 ;Hagerman et Bulter, 1989).

La teneur en tanins des feuilles, rameaux et fibres de *Ficus carica* étudiées, exprimée en milligramme d'équivalent d'acide tannique par gramme de la matière sèche (mg E.A.T /g MS) en se référant à un courbe détalonnage réalisée dans les mêmes conditions opératoires est représentée dans la **figure N°25**.



D'après le résultat obtenu dans la présente étude, la teneur en tanins hydrolysables des feuilles, fibres et rameaux de *Ficus carica* est respectivement en moyenne de 20,07 ; 9,60 et 13,31mg E.A.T./ g de M.S.

Abdel- Hameed (2009) a rapporté des teneurs en tanins totaux en six différentes espèces de genre de *Ficus* compris entre 13,3 et 67,2 mg/g de M.S.

V-5 Activité antioxydant

Il est très important de sélectionner et d'employer une méthode rapide pour estimer la capacité antioxydant. Pour cela différentes méthodes étés développées pour analyser l'aptitude anti-radicalaire et antioxydant des extraits (**Abdel-Hameed, 2009**).

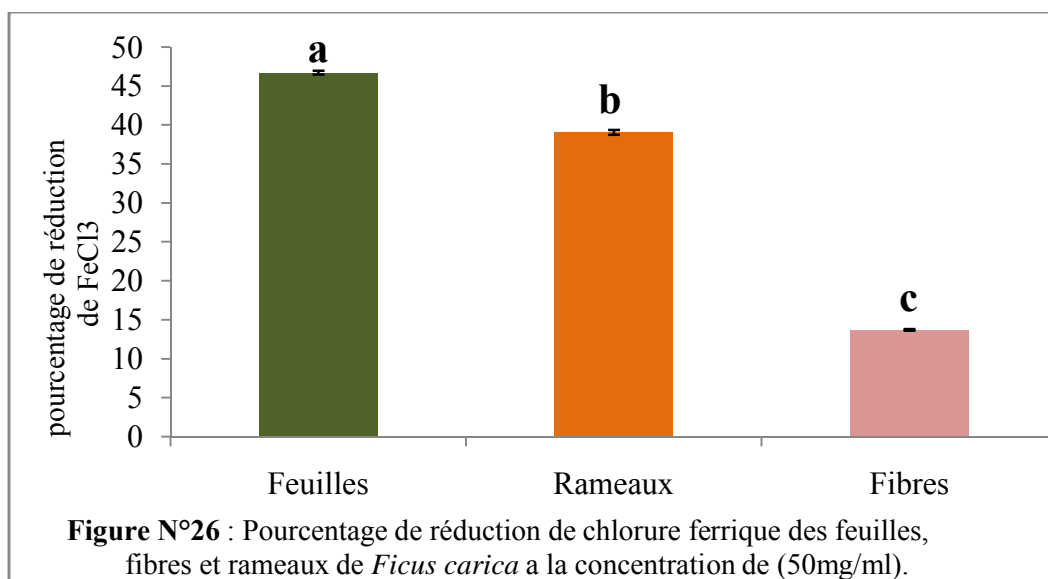
L'activité antioxydante des différents échantillons étudiés est évaluée selon deux principes. Le premier, regroupe le test de la réduction de chlorure ferrique, qui mesure la capacité antioxydante ou le pouvoir réducteur. Le deuxième, inclut les tests scavenger vis-à-vis le radicale DPPH*et le radical cationique ABTS*⁺, qui mesurent le pouvoir anti-radicalaire des différentes substances présentes dans les extraits.

V-5.1 pouvoir réducteur: Réduction de chlorure ferrique (FeCl₃)

Ce test consiste à déterminer la capacité des extraits a donnés des électrons (**Duh et al., 1999**), ou a donner un atome d'hydrogène ce qui lui permet d'agir sur le processus de peroxydation des lipides entant que antioxydant primaire et secondaire (**Yen et Chen, 1995**).

Le principe est basé sur la réduction de l'ion ferrique (Fe³⁺) en ion ferreux (Fe²⁺). Cette réaction se manifeste par l'apparition d'une coloration verte, dont l'intensité est proportionnelle au potentiel réducteur (**Oyaizu, 1986**).

Le pouvoir réducteur des extraits des feuilles, fibres, et rameaux de *Ficus carica* étudiée est représenté dans la **figure N°26**.



Les résultats de la présente étude, montre également que le pourcentage de réduction de FeCl_3 par les extraits étudiés pour une concentration de (50mg/ml) varie de 13,72 à 46,72%.

La présente étude montre également que le pouvoir réducteur des feuilles (46,72%) est meilleur que celui des rameaux (39,07) et celui des fibres qui est le plus faible (13,72%).

Selon **Shi et al. (2010)**, le pouvoir réducteur des feuilles de *Ficus carica* récoltées en Chine est de l'ordre de 33% pour une concentration de 0,25mg/ml.

L'étude statistique montre l'existence d'une très bonne corrélation significative entre le pouvoir réducteur des extraits des feuilles, fibres et rameaux de *Ficus carica* étudiés avec les teneurs en polyphénols ($r = 0,87$), et en flavonoïdes ($r = 0,91$) (**Annexe IV**).

V- 5. 2 Activités anti-radicalaires

V- 5. 2.1 Activité anti-radicalaire vis-à-vis le radical DPPH*

En présence de capteurs des radicaux libres, le DPPH* (2,2 diphenyl 1 picryl hydrazyl) de couleur violette se réduit en 2,2 Diphenyl 1 picryl hydrazine de couleur jaune et l'absorbance mesurée diminue proportionnellement en fonction de taux de réaction avec les antioxydants (**fernandez-orozco et al., 2011**).

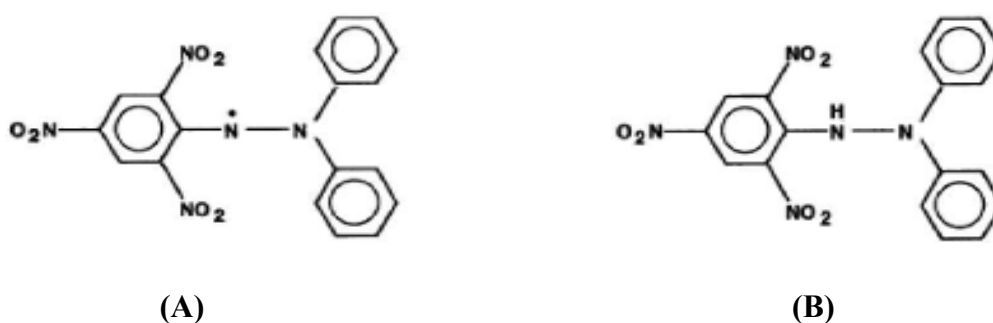
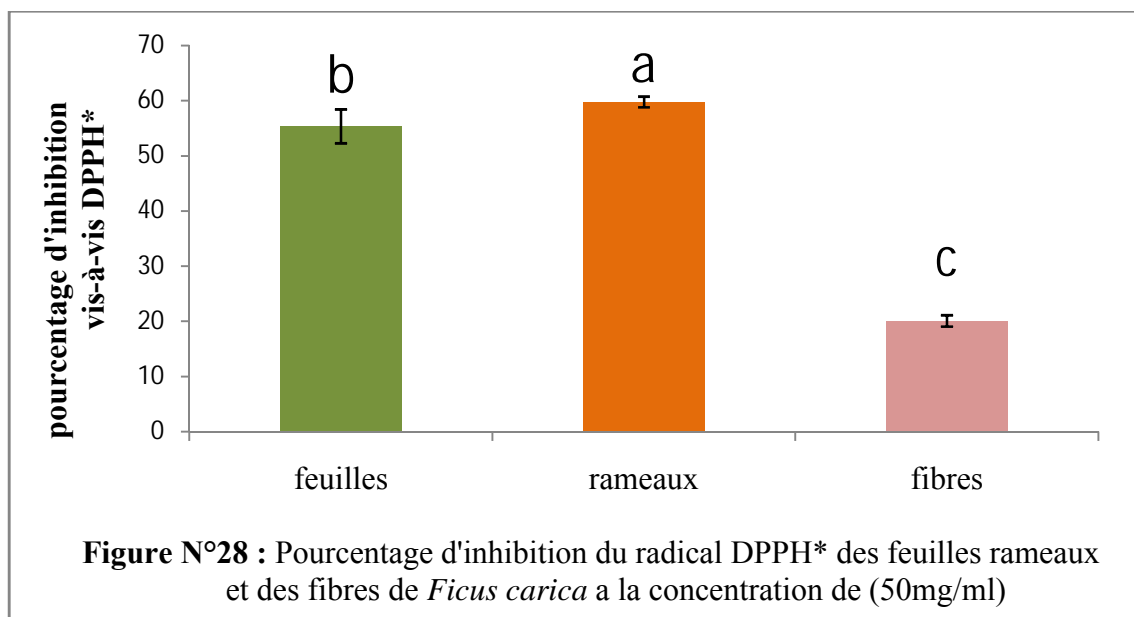


Figure N° 27 : Diphenyl picryl hydrazyl (A) et Diphenyl picryl hydrazine (B).

Les pourcentages d'inhibition du radical DPPH* par les extraits des feuilles, rameaux et des fibres de *Ficus carica* sont représentés dans la **figure N°28**.



Les résultats de la présente étude, montrent que le pourcentage d'inhibition du radical DPPH* par les extraits étudiés pour une concentration de (50mg/ml) varie de 20,08 à 59,78%. L'extrait des rameaux montre une activité inhibitrice vis-à-vis le radical DPPH* plus élevée par rapport à celui des feuilles et très plus élevée par rapport à celui des fibres.

Les résultats de l'étude statistique affirment l'existence d'une différence significative ($p \leq 0.05$) entre les pourcentages d'inhibitions des trois extraits étudiés

Ghazi et al (2012) ont rapporté des pourcentages d'inhibition du radical DPPH* des feuilles de *Ficus carica* récoltées en Arabie Saoudite variant de $59.42 \pm 1.53\%$ à $63.29 \pm 2.51\%$.

Les résultats de l'étude statistique montre l'existence de bonne corrélations significatives ($p < 0.05$) entre le pouvoir inhibiteur du radical DPPH* et les teneurs en polyphénols totaux (**0.553**), en flavonoïdes (**0.681**), (**Annexe IV**).

La réduction du radical DPPH* par les extraits de plantes a été attribuée par plusieurs auteurs, à la présence de composés phénoliques qui cèdent facilement des protons pour le réduire (**Lie et al., 2009 ; Sarikurkcu et al., 2008 ; Tep et al., 2007**)

Le pouvoir anti-radicalaire est influencé par plusieurs facteurs : la méthode d'extraction, le solvant (la nature et la concentration), la température et le temps d'extraction ce qu'est démontré par plusieurs auteurs (**Jalili et al., 2011 ; Lim et al., 2011 ; Stanisavljevi et al., 2009**).

V- 6 Etude de l'effet anti-hyperlipidémique

Une étude précédente de la toxicité aigüe et sub-chronique des extraits de *Ficus carica* a été déjà réalisée par **Azzougen et al. (2014)**, qui ont confirmé le non toxicité de ces extraits.

V-6.1 Evolution du poids corporel

L'évolution du poids corporel des différents lots de souris au cours de l'expérimentation est illustrée dans la **figure N°29**.

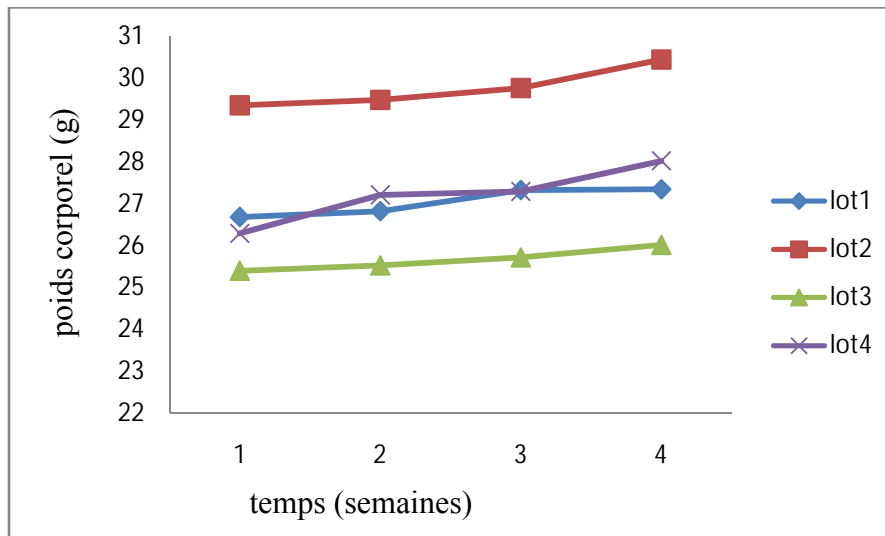


Figure N°29 : Evolution du poids corporel des souris de différents lots durant les 4 semaines d'expérimentation.

Lot I : control normal ; **Lots II et III** : traité par gavage de 450mg/kg de l'extrait de rameau de *ficus carica* et 450mg/kg de l'extrait des feuilles de *ficus carica* respectivement ; **Lot IV**: control hyperlipidémique traité par gavage de 200mg/kg de cholestérol.

Les résultats obtenus durant quatre semaines montrent que le lot **IV** présente l'évolution la plus importante, suivi par le témoin (lot **I**), alors que le gain de poids corporel qu'est un peu importante dans le lot **II** que le lot **III**.

Le gain de poids des souris de différents lots au cours de l'expérimentation est représenté dans la **figure N°30**.

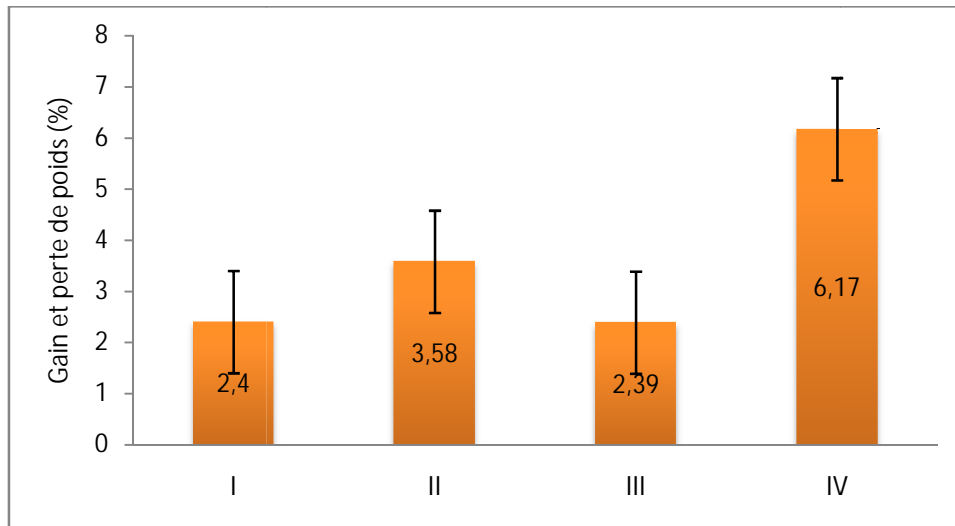


Figure N°30 : Effet des extraits administrés sur le gain de poids corporel des souris durant 4 semaines du traitement.

I : control normal ; **II** et **III** : traité par gavage de 450mg/kg de l'extrait de rameau de *ficus carica* et 450mg/kg de l'extrait des feuilles de *ficus carica* respectivement ; **IV** : control hyperlipdémique traité par gavage de 200mg/kg de cholestérol.

D'après les résultats de la présente étude, le gain de poids varie de 2,39 à 6,17%, le lot **IV** présente le gain de poids le plus élevé avec 6,17% puis le lot **I** à 2,4%, alors que les lots traités avec l'extrait des feuilles et des rameaux de *Ficus carica* représentent respectivement des gains de poids de 3,58% et 2,39%.

V-6.2 Dosage des paramètres lipidiques sanguins

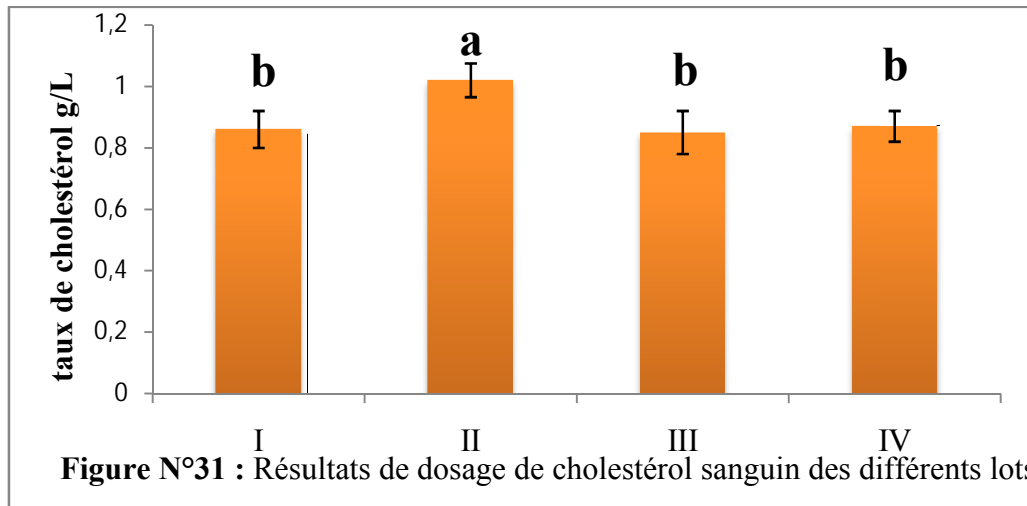
Afin de mieux caractériser l'effet des extraits aqueux de feuilles et de rameaux de *Ficus carica* sur l'hyperlipidémie induite par l'administration par gavage de cholestérol chez les souris, un dosage des différents paramètres lipidiques (cholestérol total, triglycérides, HDL-c, LDL-c et VLDL-c) est nécessaire.

V-6.2.1 Dosage de cholestérol total

Le cholestérol est le stérol principal chez les tissus animaux, l'ingestion diététique est la source principale du cholestérol, mais elle peut également être

synthétisée de manière endogène par le foie et d'autres tissus, elle joue un rôle fondamental dans des voies métaboliques centrales, telles que la synthèse de métabolisme d'acide de bile et d'hormone stéroïde et de vitamine D, l'augmentation plasmatique de taux de cholestérol provoque l'athérosclérose (*Rifai et al., 1999*).

Les résultats de dosage de taux de cholestérol total des différents lots étudiés, sont illustrés dans les **figures N°31**.



I : control normal; II : control hyperlipidémique traité par gavage de 200mg/kg de cholestérol ; III et IV : traité par gavage de 450mg/kg de l'extrait de feuilles de ficus carica et 450mg/kg de l'extrait des rameaux de ficus carica respectivement

L'effet de cholestérol injecté est traduit par l'augmentation des concentrations de cholestérol total dans le sang.

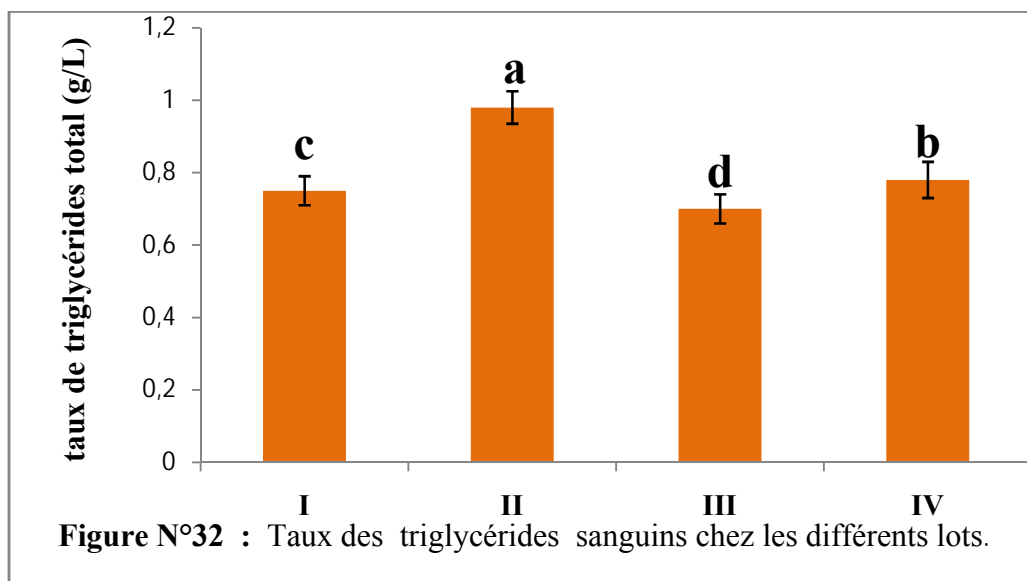
Le taux de cholestérol total enregistré par les souris du lot **II** est élevé, soit une augmentation de 19% par rapport au lot témoin(**I**), alors que le taux de réduction chez le lot traité avec l'extrait des feuilles (**III**) est de 17%, et celui traité avec l'extrait des rameaux(**IV**) est réduit de 13% comparativement au lot **II**.

Les résultats de l'étude statistique montre qu'il n'est pas une différence significative ($p < 0,05$) entre les lots **I**, **II**, et **IV**.

IV-6.2.2 Dosage des triglycérides

Les triglycérides ou triacylgcérols sont les principaux lipides de réserve du tissu adipeux. Ils sont libérés après l'hydrolyse par les lipases hormono sensibles, en acides gras libres et en glycérol.

Les résultats de dosage de taux des triglycérides des différents lots étudiés, sont illustrés dans les **figures N°32**.



I : control normal; **II** : control hyperlipidémique traité par gavage de 200mg/kg de cholestérol ; **III** et **IV** : traité par gavage de 450mg/kg de l'extrait de feuilles de ficus carica et 450mg/kg de l'extrait des rameaux de ficus carica respectivement.

La présente étude, montre une augmentation de 23,47% de taux de triglycérides chez les souris du lot **II** par rapport au témoin.

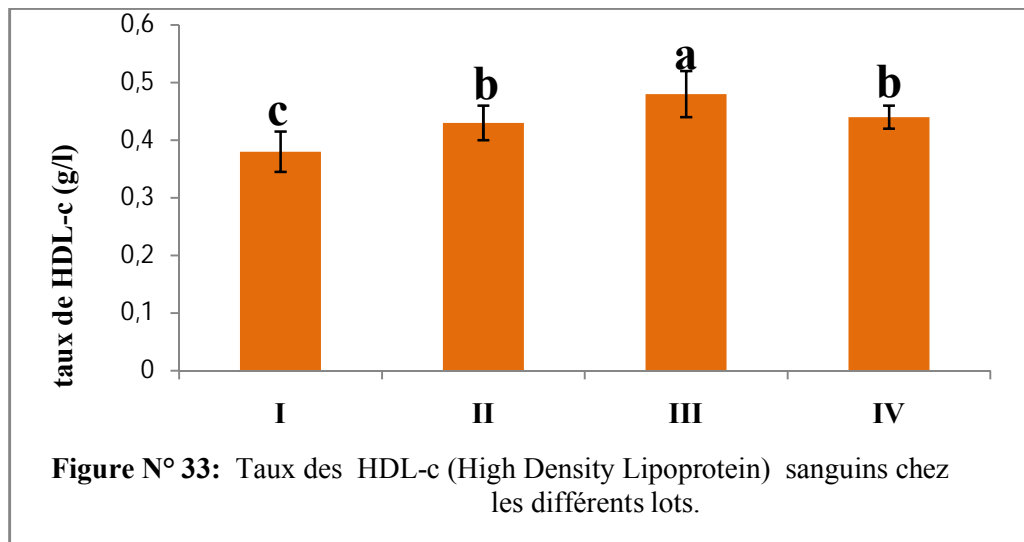
L'effet des extraits de feuilles et de rameaux est apparent dans la baisse des concentrations des triglycérides ; 28,57% dans le lot **III** et 20,41% dans le lot **IV**, et l'analyse statistique affirme l'existence de différences significatives ($p < 0.05$).

Les facteurs qui augmentent la synthèse de triglycérides sont d'une part, la sécrétion des VLDL par le foie, d'autre part, l'existence de concentration élevée d'insuline qui stimule la synthèse des acides gras, leur estérification en inhibant leur oxydation (**Murray et al ., 2003**).

V-6.2.3 Dosage des HDL-c

Les lipoprotéines HDL récupèrent le cholestérol déposé dans les artères, et se charge ainsi du transport du cholestérol circulant des artères vers le foie où il sera éliminé.

Les résultats de dosage de taux des HDL-c des différents lots étudiés, sont illustrés dans les **figures N° 33**.



I : control normal; **II** : control hyperlipidémique traité par gavage de 200mg/kg de cholestérol ; **III** et **IV** : traité par gavage de 450mg/kg de l'extrait de feuilles de *Ficus carica* et 450mg/kg de l'extrait des rameaux de *Ficus carica* respectivement

Les taux des HDL-c enregistrés chez les souris du lot **II**, sont relativement élevés comparativement au lot témoin (**I**).

En outre 450 mg/kg d'extrait ont pu accroître le taux de HDL-c de 11% par 450 mg/kg d'extrait de feuilles, et de 3% seulement par 450 mg/kg d'extrait de rameaux de *Ficus carica* étudiée, ce qui est en faveur d'une prévention contre le risque d'apparition des MCV.

L'étude statistique dévoile la présence des différences significative entre les taux de HDL-c de différents lots.

Ces résultats vont dans le même sens que ceux de **Zou et al.**, (2012) qui ont montré que le traitement avec un extrait de *Diospyros kaki L* réduit le cholestérol total, le triglycéride

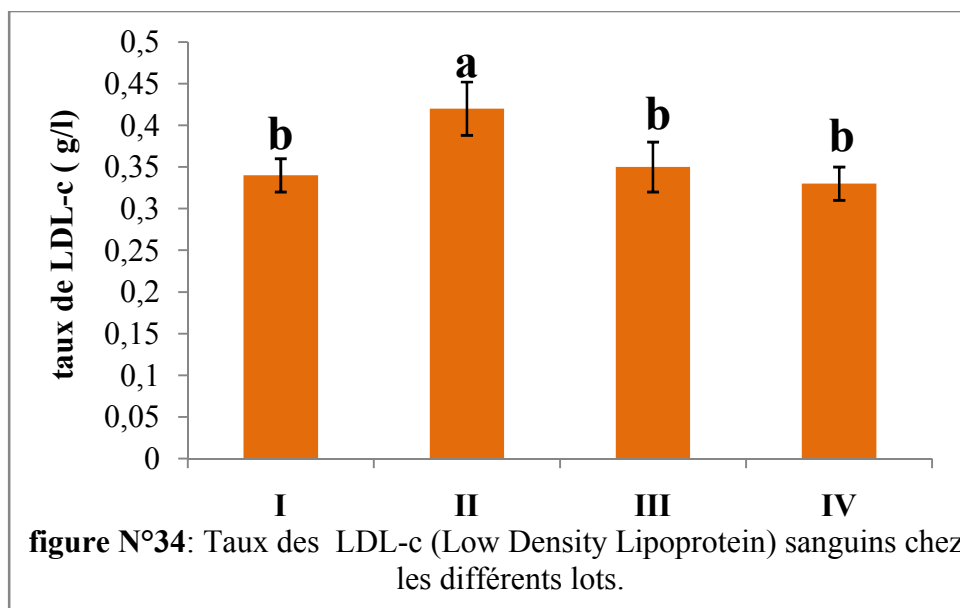
total et le C-LDL et augmente le C-HDL chez les rats consommant un régime supplémenté avec 2% de cholestérol.

Des études épidémiologiques ont montré une corrélation inverse entre le taux de HDL et le risque de maladies cardiovasculaires. L'augmentation du taux de cholestérol HDL de 1mg peut réduire le risque de maladie cardiovasculaire de 2 à 3% (Oumouden *et al.*, 2011).

V-6.2.4 Dosage de LDL-c

Les lipoprotéines LDL forment un dépôt de cholestérol sur les parois des artères ce qui aboutit à la formation des plaques d'athérome. Ce cholestérol a ainsi tendance à se déposer dans les artères et à les obstruer. Entre 60 et 80% du cholestérol dans le sang est associé aux LDL.

Les résultats de dosage de taux des LDL-c des différents lots étudiés, sont illustrés dans la **figure N°34**.



I : control normal; **II** : control hyperlipidémique traité par gavage de 200mg/kg de cholestérol ; **III** et **IV** : traité par gavage de 450mg/kg de l'extrait de feuilles de ficus carica et 450mg/kg de l'extrait des rameaux de ficus carica respectivement.

Les résultats de la présente étude montre que les taux de cholestérol de LDL-c, varie de 0,33 à 0,35 g/l. le lot des souris **II** présent le taux le plus élevé suivi par les lots des souris **III** et **IV**, avec des valeurs de l'ordre de 0,35 et 0,34 g/l respectivement. Tandis que le lot **IV** présent le taux le plus faible avec 0,33g/l.

Les résultats révèlent que les souris du lot **II** présentent des concentrations en LDL-c élevée comparativement aux lots **I**, **III** et **IV** qui ne présentent pas des différences significatives entre eux ($p < 0,05$).

La dyslipidémie, caractérisée par des teneurs élevées en cholestérol et en triglycérides, contribue de manière significative dans l'apparition et le développement de l'athérosclérose et des maladies cardiovasculaires (MCV) et un risque accru de thrombose (**Albert Owens Phillip III et al. 2014**).

Par ailleurs, des études expérimentales ont montré que l'enrichissement des régimes en cholestérol alimentaire modifie le métabolisme des lipides entraînant une élévation des teneurs en cholestérol total hépatique et plasmatique d'**Hiren M. Chawda, et al. (2014)**.

La présente étude suggère clairement que les extraits de feuilles et de rameaux de *Ficus carica* de dose de 450 mg/kg diminuent les concentrations plasmatiques du cholestérol total, des triglycérides, du LDL des souris et augmentent le taux de HDL plasmatique.

Rassouli et al., (2010) ont suggéré que la diminution des teneurs en cholestérol total sérique et hépatique chez des rats consommant un régime enrichi en cholestérol (1%) et traités avec un extrait de *Ficus carica*, est due à la présence de substances bioactives dans cet extrait, en particulier de tanins.

B. Zou et al. (2012) et aussi suggéré que la diminution des teneurs en cholestérol total sérique hépatique chez les rats consommant un régime enrichi en cholestérol (2%) et traités avec un extrait de *Diospyros kaki Li* est due à la présence de substances bioactives dans cet extrait, en particulier de tanins.

Les plantes médicinales jouent un rôle important dans la prévention de plusieurs pathologies (**Adisakwattana et al., 2012**). En effet, plusieurs études ont rapporté les effets bénéfiques des plantes et/ou de leurs extraits dans la régulation des teneurs en lipides plasmatiques et hépatiques, en particulier du cholestérol total et des triglycérides (**Bursilletal., 2007; Yao et al., 2008 ; Sampathkumar et al., 2011**).

IV-6.3 Etude histopathologique

Les figures (35, 36, 37, 38) représentent les coupes histologiques des foies colorés avec l'hématoxyline/éosine réalisées après 28 jours de traitement.

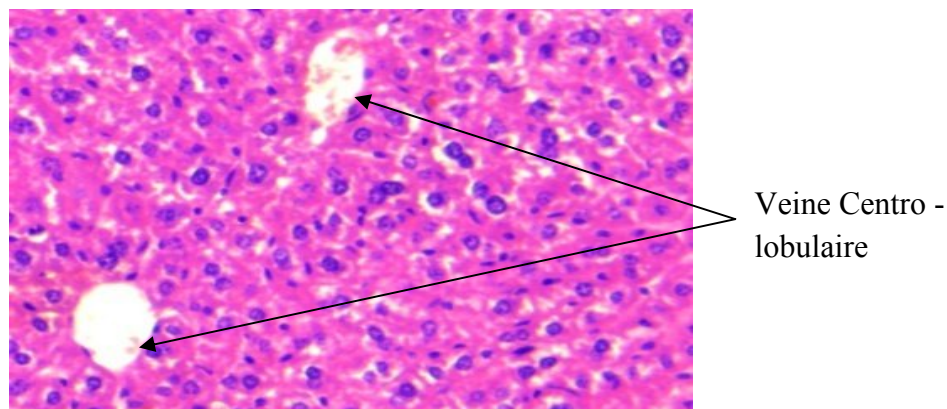


Figure N° 35 : Coupe histologique du foie d'une souris du lot témoin normal (I) (GX10).

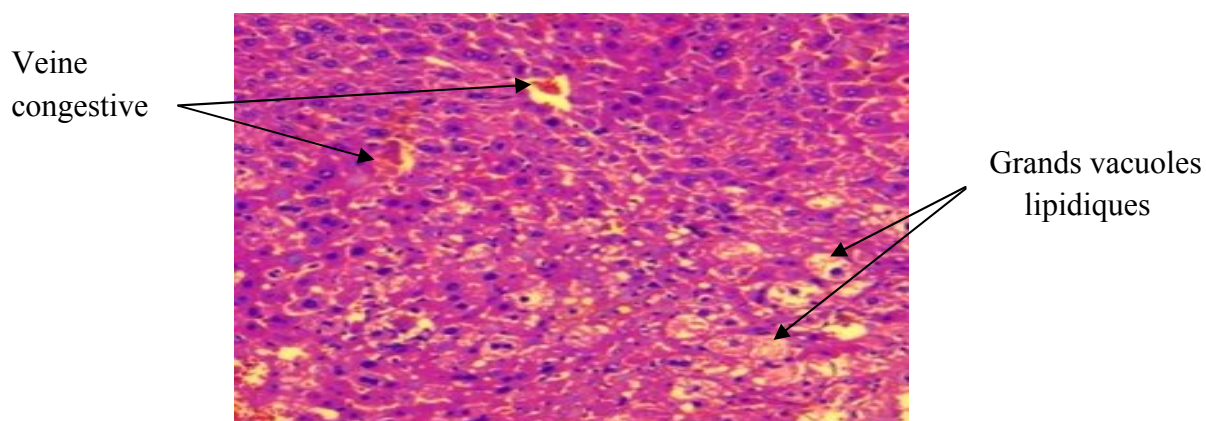


Figure N° 36 : Coupe histologique du foie d'une souris du lot hyperlipidémique (II) (GX10).

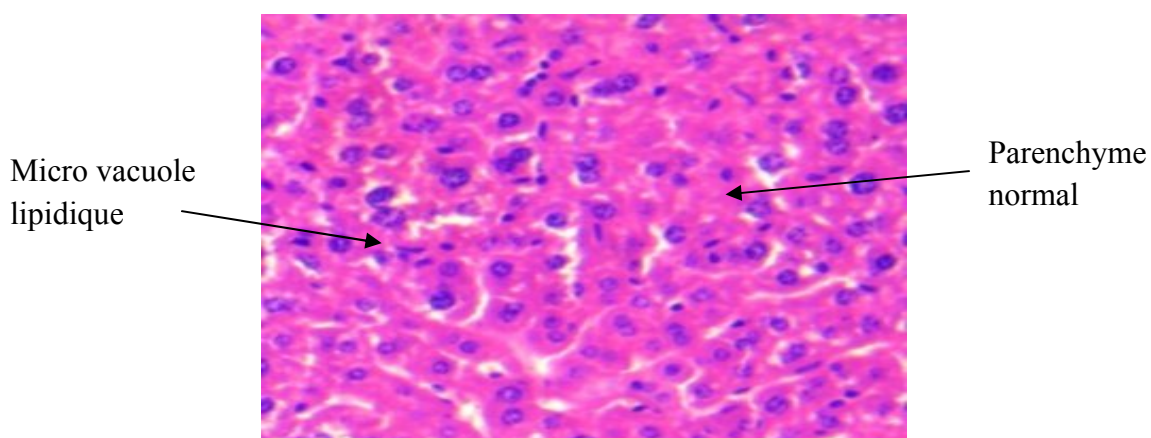


Figure N° 37 : Coupe histologique du foie d'une souris du lot traité avec 450 mg/kg d'extrait de feuilles de *Ficus carica* (III) (GX10).

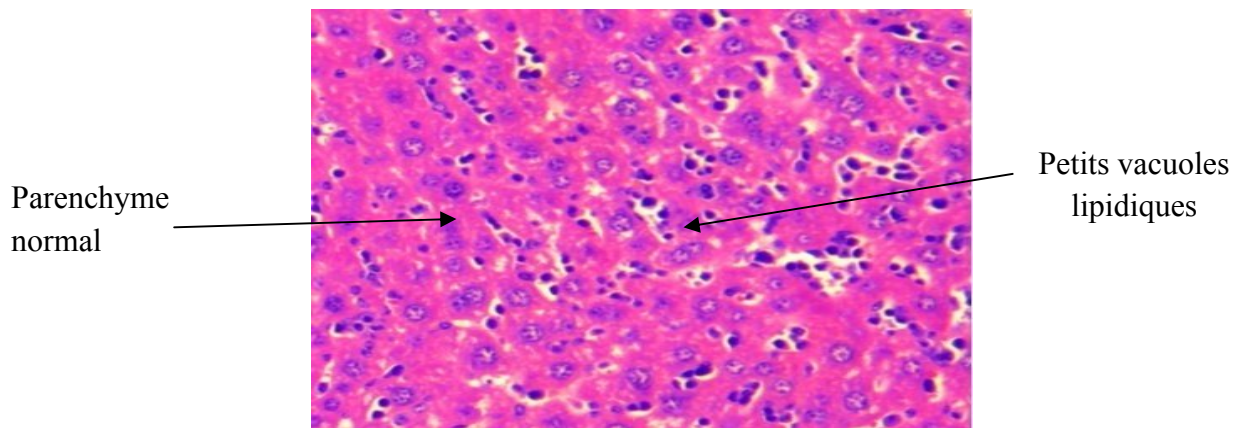


Figure N° 38 : Coupe histologique d'une souris du lot traité avec 450 mg/kg d'extrait de rameaux de *Ficus carica* (IV) (GX10).

La figure (35) représente une coupe histologique du foie d'une souris du lot témoin non traité (I), qui atteste un aspect de foie normal sans modifications hépatiques, les hépatocytes s'organisent de façon radial autour des veines Centro-lobulaires.

Le foie d'une souris du lot II (hyperlipidémique) (figure36) montre que le cholestérol utilisé induit une diffusion massive des lipides à l'intérieur des hépatocytes, ce qui provoque une disposition intra-hépatique des lipides sous forme de grandes vacuoles optiquement visibles. En outre les veines congestives marquent leur présence par rapport à celles observées dans l'architecture du foie normal dans le lot témoin.

La figure (37) représente une coupe du foie d'une souris du lot III (2 ml/kg d'cholestérol et 450 mg/kg d'extrait de feuilles de *Ficus carica* par voie orale), indique quelques hépatocytes qui contiennent des micros vacuoles lipidiques et qui se présentent avec un taux très inférieur et négligeable comparativement avec le lot II et IV.

La coupe du foie de la souris du lot IV (2 ml/kg d'cholestérol et 450 mg/kg d'extrait de rameaux de *Ficus carica* par voie orale) (figure38) montre des petites vacuoles lipidiques dans les hépatocytes qui sont absentes pour le lot témoin I, mais elles sont moins importantes en comparaison avec les vacuoles marquées dans le lot II (2 ml/kg d'cholestérol par voie orale).

Conclusion

La connaissance et l'usage des plantes médicinales constituent un vrai patrimoine de l'être humain. Grace à aux thérapeutiques qu'elles procurent leur importance dans le domaine de la santé public est très accentuée.

Le présent travail est consacré à l'étude *in vivo* de l'activité anti-hyperlipidémie induite par des extraits des feuilles, fibres et rameaux de *Ficus carica L* par gavage des souris **Swiss albinos**.

La première partie de l'étude porte sur la caractérisation des échantillons (feuilles, fibres et rameaux) de *Ficus carica*, ou l'analyse des résultats à permet de tirer les conclusions suivants :

- La teneur en polyphénols des feuilles étudiés est plus élevée, 19,79 mg d'E.A.G/g de poudre que celle des rameaux (12,85 mg d'E.A.G/g de poudre) et celui des fibres 7,33 mg d'E.A.G/g de poudre.

Les teneurs en flavonoïdes des feuilles, fibres et rameaux de *ficus carica L* est respectivement 11,73 ; 4, 58 et 8,36 mg d'E.Q/g de poudre.

- La teneur des feuilles, fibres et rameaux de *Ficus carica L* en flavonol varient de 5,91 à 2,96 mg d'EQ/g de la poudre.
- La teneur en tanins condensées des feuilles étudiés est plus élevée, 117,80 mg d'E.A.T/g de poudre, suivi des rameaux 58 mg d'E.A.T/g de poudre et les fibres 57,67 mg d'E.A.T/g de poudre. Les tanins hydrolysables se trouvent aussi élevées dans les feuilles 20,07 mg d'E.A.T/g de poudre puis les rameaux 13,31 mg d'E.A.T/g de poudre et faible chez les fibres 9,60 mg d'E.A.T/g de poudre.
- Le pourcentage de réduction de FeCl_3 par les extraits étudiés pour une concentration de (50mg/ml) varie de 13, 72 à 46,72%.
- Le pourcentage d'inhibition du radical DPPH[•] par les extraits étudiés pour une concentration de 20,08 à 59,78%.

Dans la seconde partie, ce travail a permis de mettre en évidence les effets des extraits aqueux lyophilisé des feuilles et rameaux de *Ficus carica* sur l'hyperlipidémie induite par le cholestérol animal chez les souris **Swiss albinos**.

Chez les souris hyperlipidémie traités par les extraits des feuilles de *Ficus carica L*, comparées aux traitées, le taux des paramètres lipidiques sanguins : cholestérol total, triglycérides et LDL-c sont diminués.

De plus, l'effet bénéfique des extraits des feuilles et des rameaux de *Ficus carica L* sur l'hyperlipidémie se traduit par une augmentation significative de taux de HDL.

L'analyse des coupes histologique des foies des souris traitées, a révélé une diminution remarquable, surtout chez les lots de souris traitées avec l'extrait des feuilles, des vacuols lipidiques aux niveaux des hépatocytes.

En terme de perspective et afin de compléter et d'approfondir la présente étude, il serait intéressant :

L'isolement et identification, de différents composés bioactif présent dans les extraits des feuilles et de rameaux de *Ficus carica L* et l'évaluation de leur effet sur le métabolisme des lipides.

Tester l'effet d'autres variétés de figes sur l'hyperlipidémie.

La détermination des activités des enzymes impliquées dans la régulation du métabolisme de cholestérol.

Cette étude montre que les extraits des feuilles et rameaux de *Ficus carica L* sont efficaces pour diminuer le risque de déclenchement de la stéatose hépatique.

Pour une initiative approfondie, des études futures doivent être entreprise afin de mieux comprendre les divers mécanismes ayant engendrés ces activités, et il serait également intéressant d'étudier d'autres activités biologiques des extraits de *Ficus carica L*, afin de la mieux valorisé et d'explorer d'autres plantes médicinales et les tester in vivo.

Références bibliographique

A

Abdel-Hameed E.S., 2009 Total phenolic contents and free radical scavenging activity of certain Egyptian *Ficus* species leaf samples. *Food chemistry*, 114: 1271-1277.

Adejuwon Adewale Adeneye, Olufunmilayo Olaide Adeyemi et Esther Oluwatoyin Agbaje. 2010. Anti-obesity and antihyperlipidaemic effect of *Hunteria umbellata* seed extract in experimental hyperlipidaemia. *Journal of Ethnopharmacology* 130 : 307-314.

Adisakwattana I.J., Hemrid A., chanathong B. et Makynen K. 2012. Edible plant Extracts for Treatment of Hyperlipidaemia .*Food Technol Biotechnol.* 50: 11-16.

Adli Ben Ziane et YOUSFI ISMAIL, Plantes médicinales en Algérie, <https://sites.google.com/site/pastoraldz/plantes-medicinales/plantesmédicinales-en-Algérie> Consulté le 26 mai 2016.

A.G., Patscheke, H., Forssmann, W.G., 1995. In vivo degradation of human fibrinogen A alpha: detection of cleavage sites and release of antithrombotic peptides. *Biochemical and Biophysical Research Communications* , 215: 896–902.

Alberti K. G., Zimmet P. & Shaw J. 2006 . Metabolic syndrome- a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med*, 23:469-480

Albert Phillip Owens III ,James Robert Byrnes, et Nigel Mackman.2014. Hyperlipidemia, tissue factor, coagulation, and simvastatin, *trends in cardiovascular medicine*, 24: 95-98

Aljane F. et Ferchichi A. 2009. Postharvest chemical proprieties and mineral contents of some fig (*Ficus carica*) leaf extract in chicken liver slices. *Turkish, Journal of Veterinary Animal Sciences.* 30: 315-318.

Anonyme 1: Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, , Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique. Accès avril 2016.

Anonyme 2 : santé-médecine, Trop de cholestérol effets sur la sante. Accès mai 2016,[http://santé-
medicine.commentcamerche.net/faq/889-trop-de-cholestérol-effets – sur-
la-sante](http://santé-medicine.commentcamerche.net/faq/889-trop-de-cholestérol-effets-sur-la-sante).

Anonyme 3 : Afssaps : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, mars 2005 , Consulté le 10 avril 2016.

Azzoguen D., Benhama N.2014.Optimisation de l'extraction par micro-onde des antioxdants des feuilles de ficus carica en utilisant le molel Box B ehken et étude de la toxicité sub chronique in vivo sur des souris swiss albinos. Mémoire de master.

B

Baby, S., Anuradha, R., 2013. Hypolipidaemic activity of Punica granatum flower on hydrogenated groundnut oil induced hypercholesterolemic rats. *Int. Res. J.Pharm. Appl. Sci.* 3: 136–139

Bauer, J.E., 1995. Evaluation and dietary considerations in idiopathic hyperlipidemia in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 206: 1684–1688.

Bektas T, Dimitra D, Atalay S, Munevver S, Moschos P. 2005. Antimicrobial and antioxidant activities of essential oil and various extracts of *Salvia tomentosa* Miller. *Food Chemistry*, 90: 333-340.

Berne J.-M. Nuoffer, 2005.Athérosclérose et hyperlipidémies primaires – un problème pédiatrique, 16 : 6.

Berthet Jacques et Amar-Costesec Alain. 2006. Dictionnaire de biologie. 1^{er} édition De Boeck Université (Bruxelles) : De Boeck et Larcier s.a. (Paris-France).

Bocquier A., 2004 .Boullu-Ciocca S.,Verger P. et Olivier C. 2006 . Obésité. Ou en sommes nous? *Presse Med*, 35: 207-6.

Bossokpi I. P. 2002. Etude des activités biologiques de Fagar Zanthoxyloides Lam. (Rutaceae). Thèse de doctorat. Bamako. P. 116.

BOURKHISS M'barek, HNACH Mohamed, PAOLINI Julien , COSTA Jean , FARAH Abdallah et SATRANI Badr. 2010. Propriétés Antioxydantes Et Anti-Inflammatoires Des Huiles Essentielles Des Différentes Parties De Tetraclinis Articulata (Vahl) Masters Du Maroc. *Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège*, Vol.79, P : 141-154.

Bo Zou ,Li CH., Chen J., Dong X., Ying Zhang et Jing Du. 2012. High molecular weight persimmon tannin is a potent hypolipidemic in high-cholesterol diet fed rats, *Food Research International*, 48: 970–977.

Bray G. A. et Gray D. S. 1988. Obesity Part I: Pathogenesis. *West J Med*; 149:429-441

Buccolo G et al., 1973. Quantitative determination of serum triglycerides by use of enzymes. *Clin Chem* 19 (5): 476-482.

Bursill C.A., Abbey M. et Roach P.D. 2007. Green tea extract lowers plasma cholesterol by inhibiting cholesterol synthesis and upregulating the LDL receptor in the cholesterol-fed rabbit. *Atherosclerosis*. 1: 86-93.

C

Caliskan O. et Polat A. A. 2011. Phytochemical and antioxidant properties of selected fig (*Ficus carica* L.) accession from the eastern Mediterranean region of Turkey. *Journal of Horticultural Science*. 128: 473-478.

Campillo J.E., Torres M.D., Dominguez E., Romero A. et Perez C. 1994. Ficus carica leaf administration reduces hypertriglyceridemia in streptozocin diabetic rats. *Diabetologia*. 37 (suppl.1): A213.

Canal J.R Torres M.D.,Romero A. et Pérez C.2000. Achloroform extract obtained from a decoction of *Ficus carica* leaves improves the cholestérolaemic status of rats with streptozotocin-induced diabetes. *Acta physiologica Hungarica*; 87: 71-76

Chawla, A., Kaur, R., et Sharma, A.K. 2012. *Ficus carica* Linn: A review on its pharmacognostic, phytochemical and pharmacological aspects. *International Journal of Pharmaceutical and Phytopharmacological Research*, 1 (4): 215-232.

Christie W. 2011. Tocopherols and tocotrienols-structure, composition, biology and analysis. *Lipid library*. P. 1-8.

Chung KH, Tsai SY, Lee HC. 2007. Mood symptoms and serum lipids in acute phase of bipolar disorder in Taiwan. *Psychiatry Clin Neurosci* , 61:428–33.

Couplan F., 1998. Guide nutritionnel des plantes sauvages et cultivées. Edition :DELACHAUX et NIESETLE s.a (Paris-France). P. 13-133.

Criqui M. H., Heiss G. et Cohn R. 1993 . Plasma triglyceride level and mortality from coronary heart disease. *N Engl J Med*, 328: 1220-1225.

Curtay J.-P. et Robin J.-M.2000. Intérêt des complexes antioxydants. *Nutrithérapie Info*:1-4.

Cuveillier C., Dotreep O. et Istasse. 2003. Chimie, sources alimentaires et dosage de la vitamine E. *Annales de Médecine Vétérinaire*. 147 : 315- 324.

D

Djahra Ali Boutlelis. 2014. Cours phytochimie II, 2^{ème} Année Master. Université Echahid Hamma Lakhdar El Oued.

Djeridane .A, Yousfi .M ,Nadjemi.B, Boutassouna.D, Stocker.P,Vidal.N.2006. Antioxidant activity of some algerian medicinal plants extracts containing phenolic compounds. *Food Chemistry* 97: 654–660

Ducros V. et Favier A. (2004). Métabolisme de selenium. EMC-endocrinologie, 1 : 19-28.

Du Toit, R., Volstedt, Y., Apostolides, Z., 2001. Comparison of the antioxidant content of fruits, vegetables and teas measured as vitamin C equivalents *Toxicology*, 166: 63–69.

E

Eckel, R.H., Grundy, S.M., Zimmet, P.Z., 2005. The metabolic syndrome. *Lancet* 365: 1415–1428.

EL-Shobaki .F .A., El-Bahay A.M., Esmail R.S.A., Abd El Megeid A.A. and Esmail N.S. 2010. effect of figs fruit (*figus carica L.*) and its leaves on hyperglycemia in alloxan diabetic rats. *world journal of dairy and food sciences* 5(1): 47-57.

Engin K. N. 2009. Alpha-tocopherol :Looking beyond an antioxydant. *Molecular Vision*. 15: 855-860.

F

F.A EL-Shobaki; A.M EL-Bahay ; R.S.A Esmail; A.A Abd El Megeid et N.S. Esmail .2010 .effect of figs fruit(*figus carica L*) and its leaves on Hyperglycemia in Alloxan Diadetic Rats, *world journal of dairy et food sciences*, 5(1): 47-57

FAO. 2012. Organisation des Nations Unies pour l’Alimentation et l’Agriculture. Site web: <http://faostat3.fao.org/download/Q/QC/F>. Consulté le 15 avril 2016.

FAO. 2011. Organisation des Nations Unies pour l’Alimentation et l’Agriculture. Site web: <http://faostat3.fao.org/download/Q/QC/F>. Consulté le 15 avril 2016.

Fernandez-Orozco R., Roca M., Gandul-Rojas B., Gallardo-Guerrero L. 2011. DPPH-scavenging capacity of chloroplastic pigments and phenolic compounds of olive fruit (cv. arbequina) during ripening. *Journal of food composition and analysis*, 24: 858-864.

Fiedorowicz JG, Palagummi NM, Behrendtsen O, Coryell WH. 2010. Cholesterol and affective morbidity. *Psychiatry Res*, 175:78–81.

Friedewald, W.T., Levy, R.I., Fredrickson, D.S., 1972. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin. Chem.* 18 (6), 499–502.

Ford, R.B., 1996. Clinical management of lipemic patients. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 18: 1053–1060.

Fossati P et al.1982. *Clin. Chem*, 28(10): 2077-2080.

G

García-Fuentes, E., Gil-Villarino, A., F Zafra, M., García-Peregrín,E., 2000. Hypocholesterolemic activity of dipyrindamole: effectson chick plasma and lipoprotein composition and arachidonicacid levels. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 8: 261–266.

Gascuena E. et Roma G. 2006 . phenolic compounds in skins and seeds of ten grape vitis vinifera varieties grown in a warm climate. *journal of food composition and analysis* , 19: 687

Ginsberg, H.N., 1998. Lipoprotein physiology *Endocrinology and Metabolism, Clinics of North America* 27: 503–519.

Guvenc M. E. 2009. A nalysis of fatty acid and some lipophilique vitamins found in the fruits of the *ficus carica* variety picked from the adiyaman district. *Research Journal of Biological Sciences.* 4(3): 320-323.

H

Hagerman A.E. et Butler, L.G. 1989. Choosing appropriate methods and standards for assaying tannin. *Journal of chemical ecology* 15: 1795-1810.

Haesslein D., Orieller S. 2008. Fraiche ou séchée, la figue est dévoilée! Heds (Haue école de santé) Genève, filière nutrition et diététique : 1-4.

Hassan Abdul Rasool Bassem. 2013. Overview on Hyperlipidemia, *J Chromat Separation Techniq* , 4: 2.

Hiren M., Chawda , Divyesh R., Mandavia , Pravin H., Parmar, Seema N., Baxi, Chandrabhanu R., Tripathi. 2014. Hypolipidemic activity of a hydroalcoholic extract of *Cyperus scariosus* Linn. root in guinea pigs fed with a high cholesterol diet, *Chinese Journal of Natural Medicines* , 12(11): 819-826.

Hovingh GK et al. 2013. Diagnosis and treatment of familial hypercholesterolaemia. *Jeur Heart*, 34 (13): 962–71.

I

Ivanov .I, Dencheva.N, Petkova.N, Denev.P. 2015. Determination of total polyphenols and antioxidant activity of different extracts from *figus carica l* Leaves. *Journal of the Faculty of Technics and Technologies, Trakia University*, 3: 1314-8788.

J

Jalili A., Alipour S. et Sadegzadeh A. 2011. antioxidant and antiradical activities of phenolic extracts from juglans regia hulls and shells .*journal of plant science* , 11 : 282-289.

Jander, EA. Et Machado, KC. 2008 . Evolutionary ecology of figs and their associates: Recent progress and outstanding puzzles. *Journal of Babylon University* , 39:439-458.

Johnson, M.C., 2005. Hyperlipidemia disorders in dogs. *Compendium on Continuing education for the Practicing Veterinarian* 27: 361–364.

Joseph, B., & Raj, J. S. 2011. Pharmacognostic and phytochemical properties of *Ficus carica* Linn –An overview, *International Journal of PharmTech Research* , 3 (1): 08-12.

K

Kaplan A., et al.1984. Tryglycerides. *Clin Chem* The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton , 437 and *Lipids* 1194-1206.

Kikuzaki, H., Nakatami, N. 1993: Antioxidant effects of some ginger constituents, *Journal of Food Science*, 58 (6): 1407.

Kohen R., Nyska A. (2002) Oxidation of biological systems : oxydative stress phenomena, antioxydants, redox reaction and methods for their quantification. *Toxicolo Pathol.*30:620-650.

Kumaran, S.P., Kutty, B.C., Chatterji, A., Subrayan, P.P., Mishra, K.P. 2007. Radioprotection against DNA damage by an extract of Indian green mussel, *Perna viridis* (L). *Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology*, 26 (4): 263–272.

L

Li H., wang X., Li Y., Li P. et Wang H. 2009. polyphenolic compounds and antioxidant properties of selected china wines . *Food chemistry*, **112**: 454-460.

Lim D.H., Choi D., Choi O.Y., Choi K. A., Kim R., Choi H.S. et Choi H. 2011. Effect of *Astragalus sinicus* L. seed extract on antioxydant activity. *journal of industrial and Engineering chemistry*, **17**: 510-516.

Li, T., Li, S., Du, L., Wang, N., Guo, M., Zhang, J., Yan, F., Zhang, H., 2010. Effects of hawpectic oligosaccharide on lipid metabolism and oxidative stress in experimental hyperlipidemia mice induced by high-fat diet. *Food Chem.* 121, 1010–1013.

Lusis, A.J., 2000. Atherosclerosis. *Nature* 407, 233–241.

M

Mahmoudi. S, Khali.M, Benkhaled.A, Benamirouche.K, Baiti.I. 2015. Phenolic and flavonoid contents antioxidant and antimicrobial activities of leafextracts from ten Algerian *Ficus carica L.* varieties. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 1691(15): 30936-9.

Marinova D., Ribarova F., Atanassova M. 2005. Total phénolics and total flavonoïds in bulgarian fruits and vegetables. *Journal of the University of Chemical Technology and Metallurgy.* 40 (3): 255-260.

Micallef A.M; Garg M.L. 2009 . Beyond blood lipids: phytosterols, statins and omega-3 polyunsaturated fatty acid therapy for hyperlipidemia. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 20: 927–939

Monqith A.A; Luma Burhan Kh. 2014. Antimicrobial activity of fig (*Ficus carica* Linn.) leaf extract as compared with latex extract against selected bacteria and fungi, *Journal of Babylon University/Pure and Applied Sciences*, Vol (22) : 5.

N

Naczk .M, Shahidi f. 2016. Phenolics in cereals, fruits and vegetables: Occurrence, extraction and analysis. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 41: 1523–1542.

Neha Soni, Sanchi Mehta, Gouri Satpathy, Rajinder K Gupta. 2014. Estimation of nutritional, phytochemical, antioxidant and antibacterial activity of dried fig (*Ficus carica*), *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry* , 3 (2): 158-165

Nkhili E. Z.2009. Polyphénols de l'alimentation:Extraction, interaction avec ions du fer et du cuivre, oxidation et pouvoire antioxidant. Thèse de doctorat. P.307.

O

O'Brien, T., Nguyen, T.T., Zimmerman,B.R., 1998. Hyperlipidemia and diabetes mellitus. *Mayo Clinic Proceedings*, 73: 969–976.

Ouchemoukh S., Hachoud S., Boudraham H., Mokkrani A. et Louaileche H. 2012. Antioxydant activities of some dried fruits consumed in Algeria. *LWT-Food Science and Technology*. 49: 329-332.

Owen P.L.et Johns T. 1999. Xanthine oxidase inhibitory activity of northeastern North American plant remedies used for gout. *Journal of Ethnopharmacology*, 64: 149-160.

P

Pande G. et Akoh C.C. 2010. Organic acids, antioxydant capacity, phenolic content and lipid characterisation of Georgia-grow underutilized fruit crops. *Journal of Food Chemistry*. 120: 1067-1075.

Patil, A. P., Patil, V. R., Patil, V. R., et Chaudhary, R.Y. 2010 . Anthelmintic and preliminary phytochemical screening of leaves of *Ficus carica* Linn against intestinal helminthiasis. *International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy* , 1 (2): 601-605.

Pérez C, Canal J, Campillo J, Romero A, Torres M. 1999. Hypotriglyceridaemic activity of *Ficus carica* leaves in experimental hypertriglyceridaemic rats, *Phytotherapy Research*, 13(3):188–191.

Pérez, C., Domínguez, E., Canal, J. R., Campillo, J. E., et Torres, M. D. 2000. Hypoglycaemic activity of an aqueous extract from *Ficus carica* (fig tree) leaves in streptozotocin diabetic rats. *Pharmaceutical Biology*, 38 (3), 181-186.

Pincemail J., Defraigne J.O., Meurisse M. Limet R. 1998. b. Antioxydants et prévention des maladies cardiovasculaires : Caroténoïdes et Vitamine A. *Medi-sphère*.1-4.

Pincemail J., Defraigne J.O., Limet R. et Meurisse M. 1998.a. antioxydants et prévention des maladies cardiovasculaires 2^{ème} partie : la vitamine E. *Medi-sphère*.1-5.

Pincemail J., Defraigne J. O. 2003. Le coenzyme Q 10 ou ubiquinone un antioxydant particulier. *Vaisseaux, Cœur, Poumons*. 8(2) : 55-60.

Puhl R. 2009. stigmatization de l'obésité : causes, effets et quelques solution patiques. *Diabètes Voice*, 1.

R

Rassouli A., FatemiArdestani A., Asadi F., et Salehi M.H. 2010. Effects of Fig tree (*ficus carica*) leaf extracts on serum and liver cholesterol levels in hyperlipidemic rats, *International Journal of Veterinary Research*, 2: 77-80.

Rawel H.M., Meidtner K.et Kroll J. 2005. Binding of selected phenolic compounds to proteins .*journal of agricultural and food chemistry*, 53: 4228-4235

Reiner Z et Tedeschi-Reiner E. 2006. Atherosclerosis – a paradox of Eastern European countries, *Atherosclerosis* 7: 461.

Ribereau-Gayon .1968. les composes phénoliques des végétaux. *edition dunod, paris*, 254p.

Rifai, N., Bachorik, P.S., Albers, J.J., 1999. Lipids, lipoproteins, and apolipoproteins, In: Burtis, C.A., Ashwood, E.R. (Eds.), *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. WB Saunders, Philadelphia, *Pennsylvania ,The Veterinary Journal*, pp. 809–861.

Robert Veberic , Colaric m , Stampar f. 2008. Phenolic acids and flavonoids of fig fruit (*Ficus carica L.*) in the northern Mediterranean region. *Food chemistry*, 106: 153-157

Rodriguez montealegre R. Romero peces j. I., chacon vozmediano j., Martinez, Sarikurkcü C., Tepe B., Daferera D., Polissiou M. et Harmandar M. 2008. Studies on the antioxidant activity of the essential oil and methanol extract of *Marrubium globosum* subsp. *Globosum* (Lamiaceae) by three different chemical assays. *bioresource technology*, 99 : 4239-4246.

S

Sampathkumar M.T., Kasetti R.B., Nabi S.A., Sudarshan P.R., Swapna S. et Apparao C. 2011. Antihyperlipidemic and antiatherogenic activities of *Terminalia pallida* Linn. Fruit in high fat diet-induced hyperlipidemic rats. *J Pharm Bioallied Sci.* 3: 449-52.

Siddhuraju P. et Becker K. (2003). Antioxidant properties of various solvent extracts of total phenolic constituents from three different agroclimatic origins of Drumstick tree (*Moringa oleifera* Lam.) leaves. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 51, 2144-2155.

Silva, R.H., Abilio, V.C., Takatsu, A.L., Kameda, S.R., Grassl, C., Chehin, A.B., Medrano, W.A., Calzavara, M.B., Registro, S., Andersen, M.L., Machado, R.B., Carvalho, R.C., Ribeiro, A., Tufik, S., Frussa-Filho, R., 2004. Role of hippocampal oxidative stress in memory deficits induced by sleep deprivation in mice *Neuropharmacology* , 46: 895–903.

Sirisha S., Sreenivasulu M., Sangeeta K. et Chetty C.M. 2010. Antioxidant properties of *Ficus* species a review. *International Journal of Pharmacy and Technical Research.* 2(4): 2174-2182.

Standker, L., Sillard, R., Bensch, K.W., Ruf, A., Raida, M., Schulz-Knappe, P., Schepky, Stepek G, Buttle DJ, Duce IR, Lowe A, Behnke JM. 2005. Assessment of the anthelmintic effect of natural plant cysteine proteinases against the gastrointestinal nematode, *Heligmosomoides polygyrus* , *in vitro School of Biology*, 130: 203-211.

Stanisavljevi I., Stojicević S., Veljković D., Veljković V. et Lazić M. 2009. Antioxidant and antimicrobial activities of *Echinacea* (*Echinacea purpurea* L.) extracts obtained by classical and ultrasound extraction . *Chinese journal of chemical Engineering*, 17: 478-483.

Stoclet J.-C., Schini-Kerth V. 2010. Dietary and human health. Elsevier Masson France.

Sofowara, A., 1982 . Medicinal Plants and Traditional Medicinal in Africa. John Wiley and Sons, New York p. 256.

Solomon A., Golubowicz S., Yablowicz Z., Grssman S., Bergman M., Gottlieb H.E., A., Kerem Z. et Flashman M. A. 2006. Antioxydant Activities and Anticyanin Content of Fresh Fruits of common Fig (*Ficus carica* L.). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*.54 (20): 7717-7723.

T

Tepe B., Eminagaoglu O., Askin Akpulat H. et Aydin E. 2007. Antioxydant potentials and rosmarinic acid levels of the methanolic extracts of *Salvia verticillata* (L.) subsp. *verticillata* and *S. verticillata* (L.) subsp. *Amasiaca* (Freyn et Bornm.) Bornm .*Food Chemistry*, 100: 985-989.

Thiedauld C.1998. radicaux libres et croissance. L'enfant et le sport : Introduction à un traité de médecine du sport chez l'enfant. De Boek Université. Paris. P. 141-149.

U

Uysal.S , Zengin.G, Aktumsek.A, Karatas.S. 2016. Chemical and biological approaches on nine fruit tree leaves collected from the Mediterranean region of Turkey, *Journal of Functional Foods* 22: 518–532.

V

Vallejo F., Marin J. G. et Toma-Barberan F.A. 2012. Phenolic compound content of fresh and dried figs (*Ficus carica* L.). *Journal of Food Chemistry*. 130: 485-492.

Vansant G. (2004) Radicaux libres et antioxydants : principe de base.Ed Institut Danone.

Veberic Robert ; Mateja Colaric et Franci Stampar .2008. Phenolic acids and flavonoids of fig fruit (*Ficus carica* L.) in the northern Mediterranean region, *Food Chemistry* 106: 153–157.

Vinson, J. A. 1999. Functional food properties of figs. *Cereal Foods World*, 44(2): 82-87.

W

Wang, H., Cao, G., Prior, R. 1996 . Total antioxidant capacity of fruits, *Journal Agricultural Food Chem*, 44:701–705.

Watson, T.D.G., Barrie, J., 1993. Lipoprotein metabolism and hyperlipemia in the dog and cat – a review. *Journal of Small Animal Practice* 34: 479–487.

Wouters, K., Shiri-Sverdlov, R., van Gorp, P.J., van Bilsen, M., Hofker, M.H., 2005. Understanding hyperlipidemia and atherosclerosis: lessons from genetically modified apoe and ldlr mice. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 43: 470–479.

X

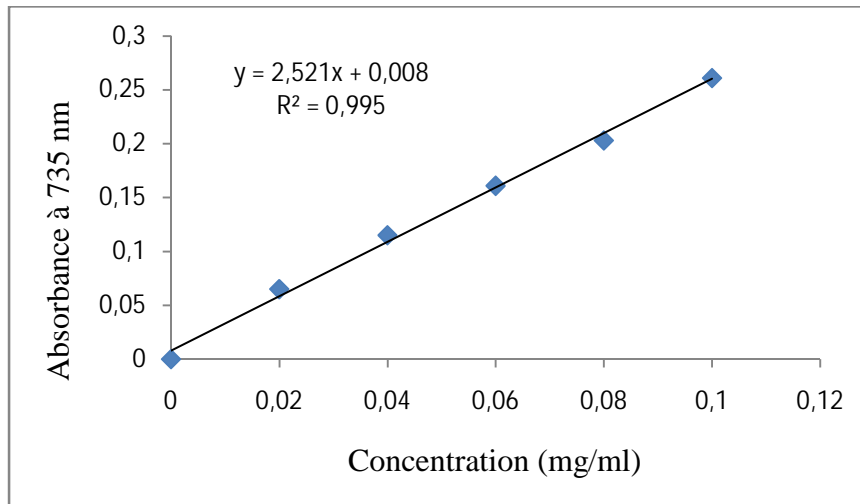
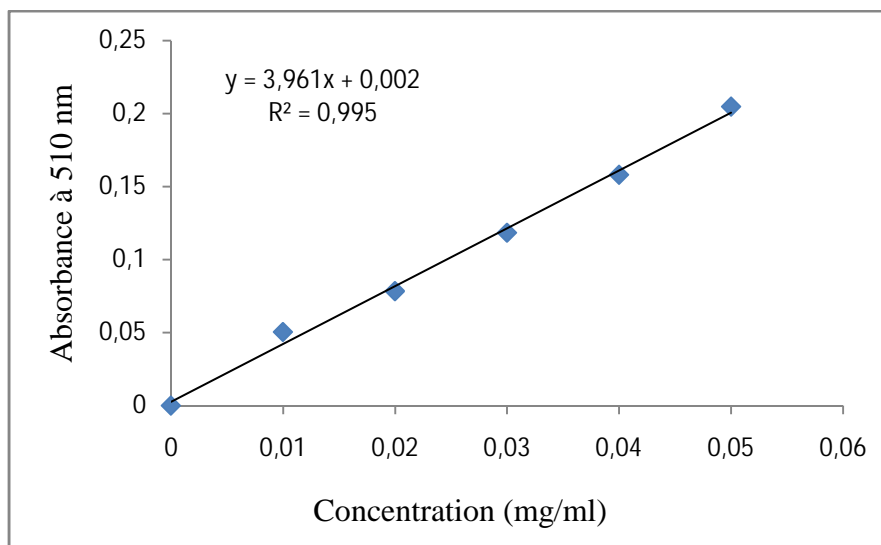
Xian Shi.Y , You-Kai Xu , Hua-Bin Hua, Zhi Na , Wen-Hui Wang. 2011. Preliminary assessment of antioxidant activity of young edible leaves of seven *Ficus* species in the ethnic diet in Xishuangbanna, Southwest China. *Food Chemistry*, 128: 889–894.

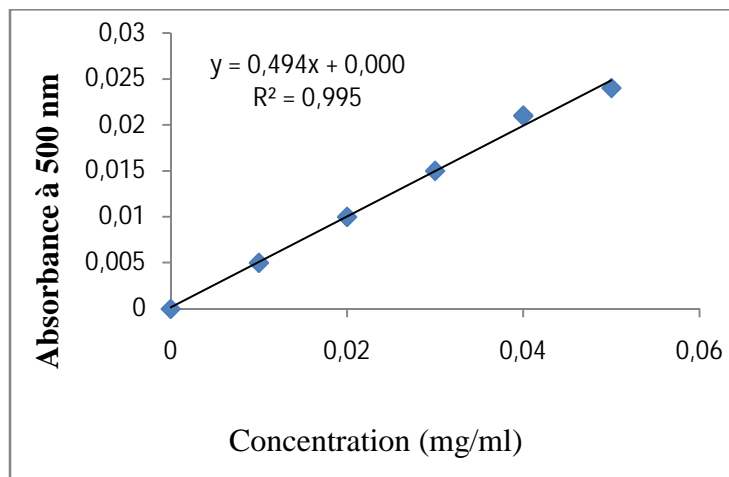
Y

Yao H.T., Chang Y.W., Chen C.T., Chiang M.T., Chang L. et Yeh T.K. 2008. Shengmai san reduces hepatic lipids and lipid peroxidation in rats fed on a high-cholesterol diet. *Journal of Ethnopharmacology*. 116(1): 49-57.

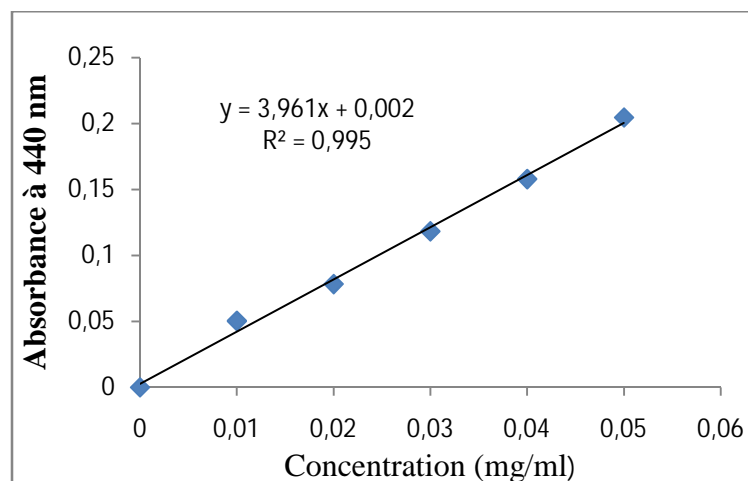
Z

Zhishen J., Mengcheng T. et Jianming W.1999. The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals, *Food Chem*. 64: 555–559.

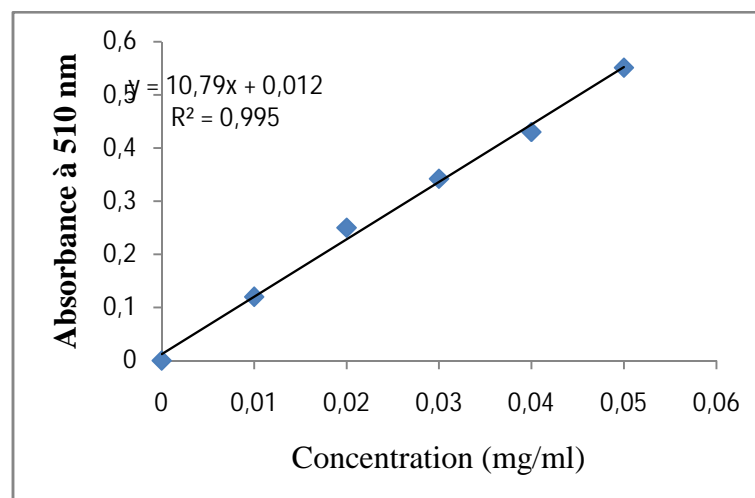
Annexe I : Courbes d'étalonnages utilisées pour le dosage des composés phénoliques**Courbe d'étalonnage pour le dosage des polyphénols totaux en utilisant l'acide gallique.****Courbe d'étalonnage pour le dosage des flavonoïdes en utilisant la quercétine.**



Courbe d'étalonnage des tannins condensés en utilisant l'acide tannique.

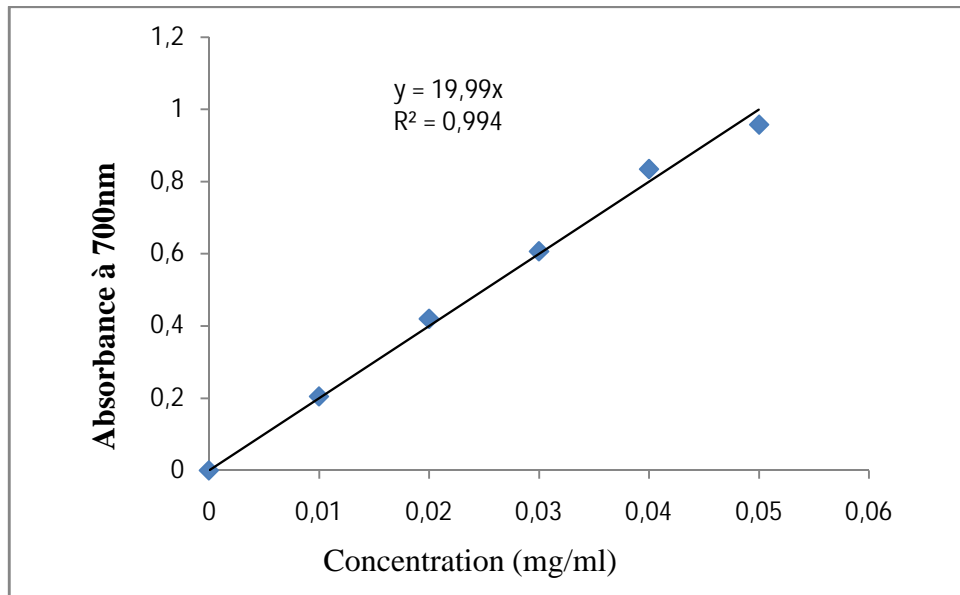
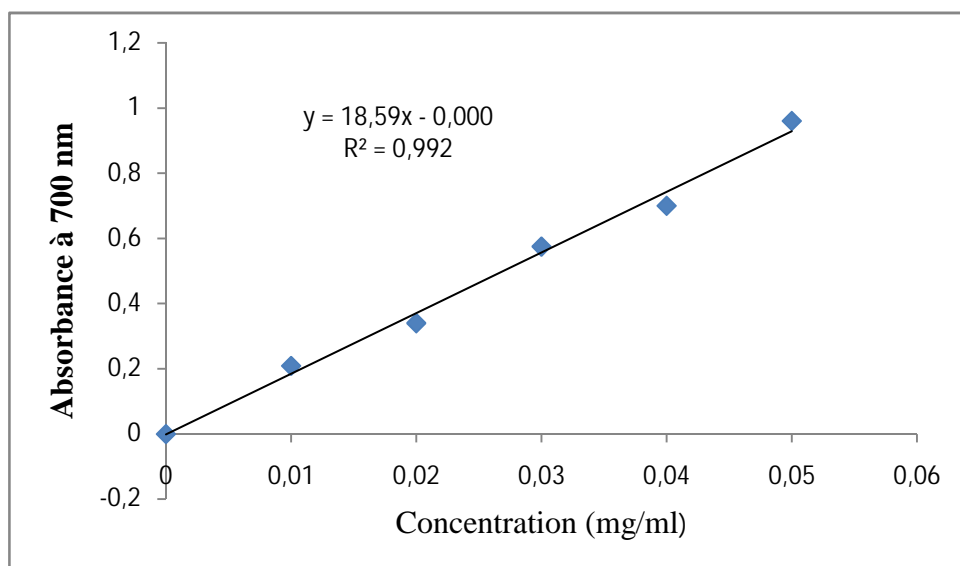


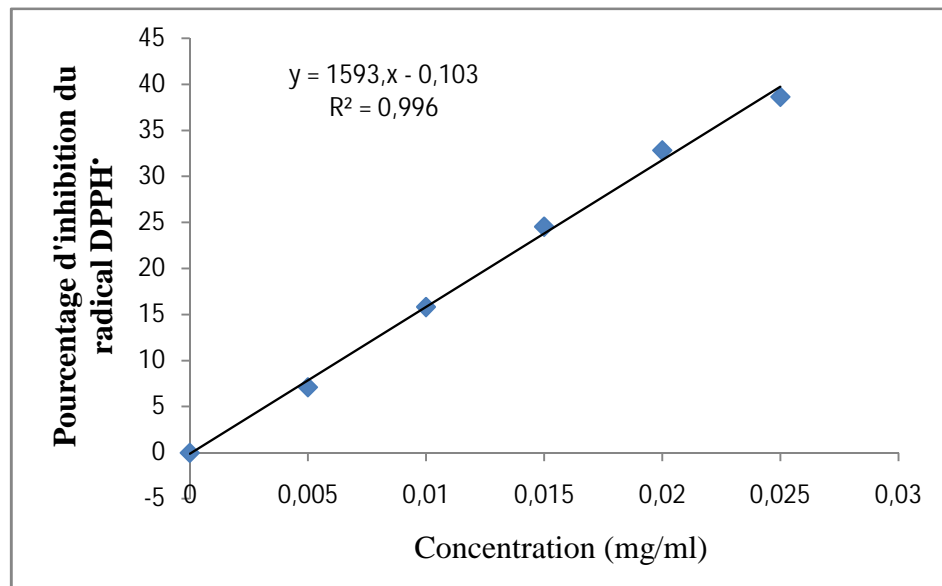
Courbe d'étalonnage de dosage des flavonols en utilisant la quercétine.



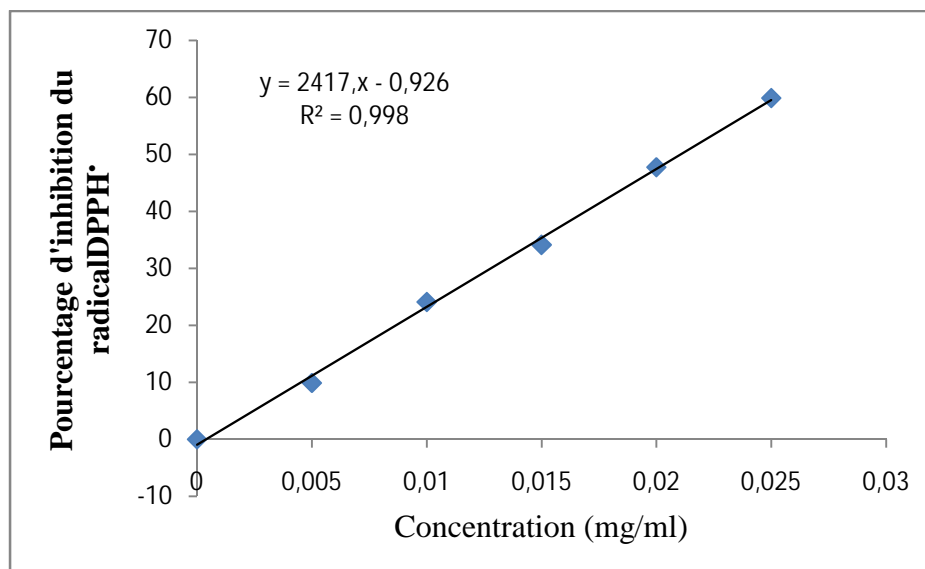
Courbe d'étalonnage des tannins hydrolysables en utilisant l'acide tannique.

Annexe II : Evolution du pouvoir réducteur en fonction des standards

Courbe d'étalonnage de pouvoir réducteur FeCl₃ par BHA.Courbe d'étalonnage de pouvoir réducteur FeCl₃ par BHT.

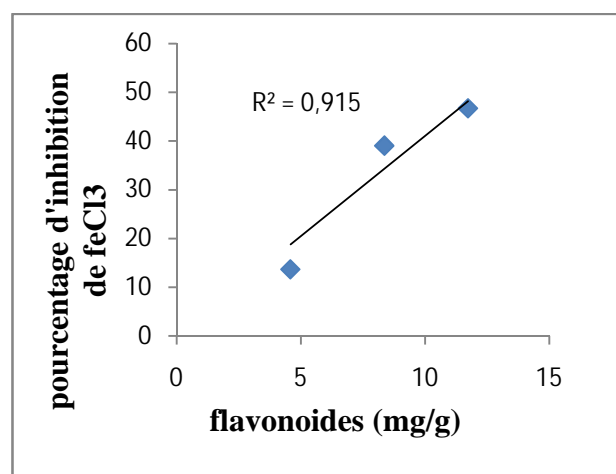
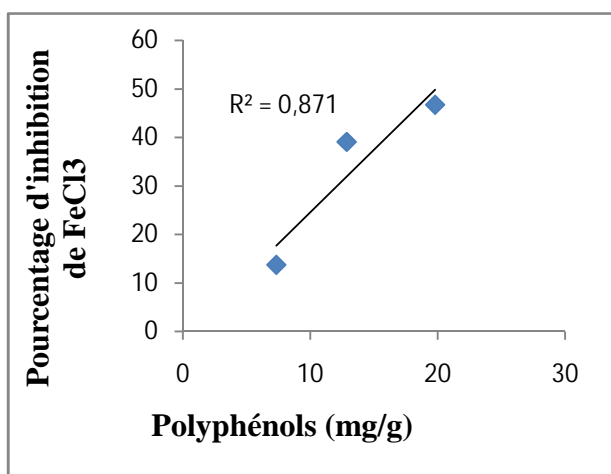
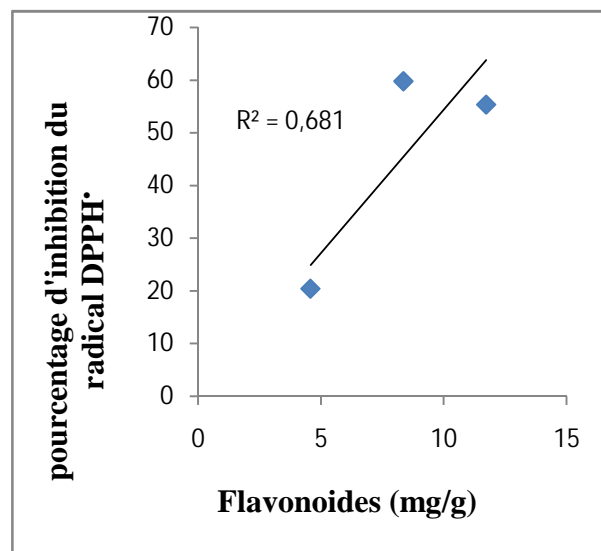
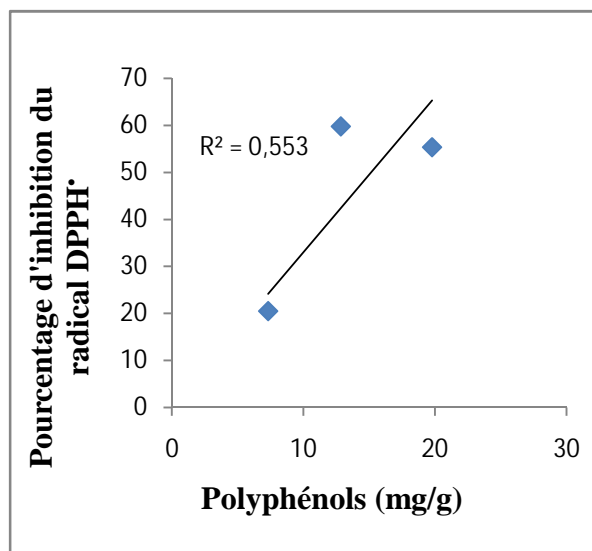
Annexe III : Evolution de l'activité anti-radicalaire vis-à-vis le radical en fonction des standards

Courbe de pourcentage d'inhibition du radical DPPH' avec l'acide gallique.



Courbe de pourcentage d'inhibition du radical DPPH' avec la quercetine.

Annexe IV : Différentes corrélations significatives marquées à $p < 0,05$ entre les différents paramètres de l'analyse phytochimiques



Annexe V : Matériels et réactif utilisés

I. Matériels utilisés



Agitateur



Bain Marie
(MEMMERT)



Balance de précision
(BP 310 P)



Centrifugeuse



Etuve (ECOCELL)



PH mètre (HANNA)



Spectrophotomètre
(SIMADZU, 1240)

II. Réactif utilisés

- ❖ Carbonate de sodium, (NaCO_3), Chlorure d'aluminium (AlCl_3), chlorure de fer (FeCl_3), Folin-ciocalteu (dilué dix fois), Hydroxyde de sodium (NaOH), Vanilline.
- ❖ Les Solutions utilisés : Acétone, DPPH[•], ferricyanure de potassium $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$, Méthanol, Nitrite de sodium (NaNO_2), Sérum albumine bovine (BSA), SDS /TEA
- ❖ Tampon utilisés : Acétate, Phosphate.

Les standards utilisés : Acide gallique, Acide tannique, butylhydroxyanisole (BHA) et butylhydroxytoluène (BHT), Quercétine.

Annexe V I: Préparation de différentes solutions utilisées

Solution	Réactifs
Solution de carbonate de sodium NaCO₃ (60g/l)	6g de NaCO ₃ 100 ml d'eau distillée
Solution de chlorure d'aluminium AlCl₃ (10%)	1g de AlCl ₃ 10 ml de l'eau distillée
Solution de nitrite de sodium NaNO₂ (5%)	0,5gde NaNO ₂ 10 ml de H ₂ O distillée
Solution d'hydroxyde de sodium NaOH (1M)	2g de NaOH 50 ml de l'eau distillée
Tampon phosphate (0,2M, PH=6,6)	2,4 g de K ₂ HPO ₄ dans 100 ml de H ₂ O distillée 2,72 g de KH ₂ PO ₄ dans 100 ml de H ₂ O distillée
Tampon acétate	CH ₃ COONa dans 100ml de l'eau distillée CH ₃ COOH dans 100 ml de l'eau distillée
Solution sérum albumine bovine (BSA)	1g de SBA dans 1ml de tampon acétate
Solution Sulfate Dodecyl de sodium/ Triéthanolamine (SDS/TEA)	7,5 ml de TEA+1,5 g de SDS compléter avec l'eau distillée jusqu'à 150 ml
Standards : ➤ L'acide gallique ➤ la quercetine ➤ l'acide tannique	0,1 mg d'acide gallique dans 1ml d' H ₂ O distillée. 1 mg de la quercitrine dans 1 ml d' H ₂ O distillée. 1g de l'acide tannique dans 10 ml d' H ₂ O distillée.

Annexe VII : Fiche technique de la composition des réactifs de dosage des paramètres lipidiques sanguins

Fiche technique N°1

Réactif pour le dosage du cholestérol total

R1 Buffer	PIPE ph 6,9	90 mmol/L 26 mmol/L
R2 Enzymes	Cholestérol estérase (CHE) Cholestérol oxydase (CHOD) Peroxydase (POD) 4-Aminophenazone (4-AP)	300 U/L 300 U/L 1250 U/L 0,4 mmol/L
CHOLESTEROL CAL	Cholestérol primaire standard aqueux	200 mg/dl

Fiche technique N°2

Réactif pour le dosage des triglycérides

R1 Buffer	GOOD PH 7,5 P-Chlorophenol 2 mmol/L	90 mmol/L
R2 Enzymes	Lipoprotéine Lipase (LPL) GlyceroKinase (GK) Glycero-3-oxydase (pod) PEROXIDASE (POD) 4-Aminophenazone (4-AP) ATP	150000 U/L 500 U/L 2500 U/L 440 U/L 0,1 mmol/L 0,1 mmol/L
TRIGLYCERIDES CAL	Triglycérides primaire standard aqueux	200mg/dl

Fiche technique N°3

Réactif pour le dosage du HDL-c

R Réaction dprécipitation	Acide phosphotungstic Magnesium chloride	14 mmol/L 2mmol/L
Etalon	Cholestérol	Ref : 1001092 Ref : 1001093

Résumé

Le but de ce travail est l'étude *in vivo* de l'activité anti-hyperlipidémie induite par les extraits des feuilles et rameaux du figuier *Ficus carica* de granulométrie de 250µm et séchés à l'air libre à une dose de 450mg/kg de poids corporel sur des souris *Swiss albinos* pendant 4 semaines. L'hyperlipidémie est induite avec une administration par gavage de 2% de cholestérol soluble dans l'huile d'olive. D'après l'analyse phytochimique, les feuilles de *Ficus carica* sont les plus riches en substance bioactive (polyphénols, flavonoïdes, tannins et flavonols) suivies par les rameaux puis les fibres. Ces richesses en polyphénols lui confèrent un pouvoir antioxydant et antiradicalaire déterminés en les testant contre le DPPH et le pouvoir réducteur (réduction de chlorure ferrique FeCl₃).

L'administration des extraits a montré un effet antihyperlipidémiant par la réduction des paramètres lipidique sanguin (cholestérol total, les triglycérides et LDL-c) et l'augmentation de bon cholestérol (HDL-c). La réalisation des coupes histologiques de foie des souris a montré une diminution des vacuoles lipidiques aux niveaux des hépatocytes des lots traités par les extraits de feuille et rameaux de *Ficus carica*.

Mots clés : *in vivo*, *Ficus carica*, antihyperlipidémie, *Swiss albinos*, cholestérol, triglycérides, LDL-c, HDL-c.

Abstract

The aim of this work is the study *in vivo* of the activity anti-hyperlipidemia induced by the extracts of leaves and branches of the fig tree *Ficus carica* of granulometry of 250µm and dried with the free air with an amount of 450mg/kg of body weight on *albino Swiss* mice during 4 weeks. The hyperlipidemia is induced with an administration by gavage of soluble cholesterol 2% in the olive oil. According to the phytochemical analysis, leaves of *Ficus carica* richest in bioactive substance (polyphenols, flavonoids, tannins and flavonols) are followed by the branches then fibers. These high contents in polyphenols confer an antioxidant capacity and antiradical to them given by testing them against the DPPH and the reduction (ferric chloride reduction FeCl₃).

The administration of the extracts showed an effect antihyperlipidemic by the reduction of the parameters lipidic blood (total cholesterol, triglycerides and LDL-c) and the increase in good cholesterol (HDL-c). The histological realization of the cuts of liver of the mice showed a reduction in the lipidic vacuoles on the levels of the hepatocytes of the batches treated by the extracts of leaves and branches of *Ficus carica*.

Key words: *in vivo*, *Ficus carica*, antihyperlipidemia, *Swiss albinos*, cholesterol, triglyceride, LDL-c, HDL-c.