

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

جامعة 20 أوت 1955 - سكيكدة

20 AOUT 1955- SKIKDA



Faculté des sciences

Département des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire Présenté en Vue de l'obtention du Diplôme de Master

Filière : Science Biologiques

Option: Biochimie Appliquée

Intitulé

**Etude de l'effet anti diabète de l'extrait de la
plante médicinale *Ficus carica* L chez les rats
diabétiques**

Présenter par :

Bougueroua Dounia

Bouguerra Amani

Chernine Khouloud

Mokrane Marwa

Membre de jury :

Mr. Basli. A.

MCA Président

Université du 20 Août 1955 – Skikda

Mme Benzazia. S.

MCB Directeur de mémoire

Université du 20 Août 1955 – Skikda

Mme Mellahi. L.

MAA Examineur

Université du 20 Août 1955 – Skikda

Année universitaire 2021/2022



Remerciements

Nous commençons tout d'abord par rendre grâce à ALLAH, le tout puissant de nous avoir illuminé et ouvert les portes de savoir et nous avoir donné la volonté et le courage d'élaborer ce travail.

Nous remercions nos familles qui nous ont toujours encouragés et soutenus durant toutes nos études.

Nous adressons notre reconnaissance et nos remerciements à notre encadrant **Dr BENZAZIA SAMIA** pour l'orientation de notre travail avec disponibilité, patience et bienveillance, En suivant toutes les étapes du travail et en fournissant un soutien et des conseils. Nous tenons à lui exprimer toute notre gratitude.

Nous remercions Les membres de jury **Mr. BASLI. A** et **Mme MELLAHI. L** qui nous ont honorées par une discussion fructueuse de ce mémoire.

Que ce mémoire soit l'occasion d'exprimer nos sincères remerciements à toutes les personnes de laboratoires qui ont contribué de loin ou de près.

Nous exprimons nos sincères reconnaissances à tous les enseignants au département de science de la nature et de la vie de pour leurs efforts fournis durant les cinq années de notre parcours.

Nous tenons également à remercier toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicace

Avant toute chose, Je remercie Dieu tout puissant de m'avoir donné santé, courage et patience tout au long de mes études.

Je dédie ce modeste travail à mes chers parents :

A mon père Djahid Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation, tu as toujours été à mes côtés pour me soutenir et m'épauler.

A ma chère mère Noura tous les mots ne pourraient témoigner de ma gratitude, tu es l'exemple de dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Puisse dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue

A mes très chère sœurs Malak et Randa Lina et mon frère chemseddine qui n'ont pas cessé de me conseiller, encourager et soutenir tout au long de mes études, que dieu les protège et leurs offre la chance et le bonheur

A ma meilleure amie Amina merci pour tes encouragements, tes conseils merci de m'aime et de ne jamais avoir voulu me change, merci de m'offrir le support dont j'ai besoin quand ça ne va pas, merci pour ton écoute et merci surtout pour m'accompagner tout le temps.

A mes trinômes Amani, Khouloud et Marwa pour leur patience leur soutiens, je suis heureuse de faire ce travail avec vous et je souhaite du bonheur et du succès dans votre vie.

Au belles jihane et Ismahane pour m'avoir aidé à accomplir ce travail et pour leurs précieux conseils, je vous souhaite tout le meilleur.

A tous mes chère amie surtout Rania, Marwa, Rania, Soumia, Ahlem, Insaf, Rouqaya.



DOUNIA

اهداء

أسطر اول كلمات شكري الى هلا عز وجل الذي وفقني للوصول الى كل ما انا عليه.

أما بعد عد:

الى امي الغالية، كل ما قيل وما يقال من كلمات شكر لن يصف مدى امتناني لك، انتي التي

تسقينني رحيقا من الأمل كلما ضاقت بي سبل الحياة وتمسحين عن قلبي ضبابة الألم. تتخلل كلماتك ثنايا الروح لتمنحني رونق الحياة.

سيأبى قلبي نسيان تعبك من اجلي، بريق عينيك سعادة لفرحي، تضحياتك من اجلي، انتظارك لي عند عتبة الباب، حضنك الدافئ، تشجيعك الدائم، احاديثنا اللامتناهية، حبك الا مشروط... وجودك هو راحتي، حضنك هو ملجأ، ضحكك هي سعادتي، خطواتك المنيرة هي خريطتي

الى ابي الغالي، صديقي الصدوق الذي أستطيع مشاركته تفاصيل يومي بدون ملل، أكثر شخص يتحمل كياني بكل ما فيه من عيوب، شكرا لكل شيء، تضحياتك التي اعلمها والتي لا اعلمها، ساعات انتظارك لي عند ابواب المدارس، تدليلك لي وفخرك بي، حبك اللامتناهي و اعتزازك بي. ستبقى دائما قمري المضيء في هذا العالم وستبقى دائما أول حب في قلب ابنتك. اخي العزيز؛ والذي رغم مشاجراتنا الساخنة استشعر قلقه الدائم علي، الذي يعلمني اشياء جديدة في الحياة ويفتح عيني نحو آفاق جديدة، دمت لي سندا.

الى خالي الراحل الذي طيف ذكراه ال يفارقني، اتمنى ان تكون فخورا بي حيثما انت. الى اصدقاء الكد والتعب: دنيا، مروة وخلود، شكرا لمشاركتم تعب هذا العام واسأل الله ان يكلل طريقنا بالنجاح.

الى بنات خالي بسمة التي تملأ الدنيا امال بابتسامتها و احاديثها الحلوة و هديل الخجولة البريئة التي اعتبرها توأمي الروحي، كل الحب و الشكر لكما.

الى ملك الغالية التي اشاركها كل شيء، دمتي لي اختا انجبتها لي الحياة. الى خالتي العزيزة التي تهتم أمري وتغمرني بهجة بحديثها، و ابنتها رحمة الصغيرة. الى عذراء صديقة الروح، مروة التي ساهمت في جعلني اكثر انفتاحا، انفال البريئة، سارة التي يطيب معها الحديث، عبد القادر الذي ازعجه بمشاكلي و يجد لي الحلول في كل مرة. الى كل الاصدقاء الذين شاركوني الأحاديث، الابتسامات، المناقشات، التعب، وهذا المشوار الطويل.

أمانى

Dédicace

À l'aide de Dieu tout puissant, qui m'a tracé le chemin de ma vie, j'ai pu réaliser ce modeste travail que je dédie :

*À mon père **DAW EL MAKEN** ma réussite a été, et est toujours ton souci permanent, papa. Tes conseils et tes prières m'ont toujours accompagné. Je ne trouverai jamais assez de mots pour t'exprimer tout mon amour, ma reconnaissance et ma profonde gratitude pour les sacrifices consentis. Que Dieu le **TOUT-PUISSANT** t'accorde une longue vie afin que les efforts que tu as consentis pour ma réussite te soient récompensés. Un jour tu seras davantage plus fier de moi.*

*À ma mère **SORIA** je ne pourrai jamais au plus grand jamais oublier tout ce que tu as fait pour moi. T'es toujours préoccupée de mon avenir, tant de sacrifices, tant d'affection, un engagement sans retenu, un amour sans pareil. Je ne pourrai jamais te remercier assez, que ce modeste travail soit un prélude de l'immense bonheur que je compte te procurer.*

*À mon unique frère **ACHREF** quoi que je fasse ou quoi que je dise je ne saurai point te remercier comme il se doit. T'étais toujours là à mes côtés. Qu'Allah t'accorde bonne santé et longue vie et te garde pour moi.*

*À tous les membres de la famille ma tante **HOURIA** et ses filles **MINA** et **ASMA** pour leurs encouragements.*

*À mon trinôme chère copine **MARWA** et mes collègues **DOUNIA** et **AMANI** je vous souhaite tous les trois une vie heureuse pleine de bonheur et de joie.*

*À mes bien chères copines : **SERINE** et **RANIA**.*

À tous ceux qui me sont chers, et tous ceux qui m'aiment et que j'aime.

KHOULOUD

Dédicace

Avant tout je remercie mon dieu qui m'a donné tout le courage et la volonté de terminer ce modeste travail.

Je dédie cet événement marquant de ma vie à la mémoire de ma grand-mère disparu trop tôt. J'espère que, du monde qui est sien maintenant, elle apprécie cet humble geste comme preuve de reconnaissance et qu'Allah le tout puissant l'accueille dans son vaste paradis

J'ai l'honneur aussi de dédie ce modeste travail à mes chers parents GHANIA et ABD EL HAK qui m'avez dirigé et suivi pendant toute mes années d'étude et surtout ma mère pour leurs sacrifices de tous les instants, sa patience sans limite et l'éducation qu'elle m'a donnée, je lui dit merci mille fois et que dieu Tout-Puissant vous préserve et vous apporte santé, bonheur et longue vie.

À mon cher frère AYMEN Aussi à mes chères sœurs, IMEN et RAHMA pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral.

À toute ma famille surtout ma tante FOUZIA pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire.

A mon trinôme chère copine KHOULOUUD et mes collègues DOUNIA et AMANI je suis très heureuse de travailler avec vous, je vous souhaite à tous les trois de réussir dans votre vie.

A toutes personnes qui m'ont encouragé ou aidé à la long dèmes étude

MARWA

Résumé

Dans notre recherche nous nous sommes basé sur l'étude de l'effet antidiabétique in-vivo et antioxydant d'extrait méthanolique des feuilles de *Ficus carica* L. sur un modèle des rats Wistar rendues diabétiques par l'injection d'une dose unique de (150 mg/kg) d'alloxane par voie intra-péritonéale. L'étude réalisée sur 29 rats males de la souche *Wistar* albinos répartis en six groupes ; (G1), (G2), (G3), (G4), (G5) et (G6) pendant 30 jours. Le poids corporel et la glycémie sont mesurés régulièrement. Après 30 jours de traitement, les rats sont sacrifiés et quelques paramètres biochimiques et hématologiques sont déterminés. Le dosage quantitatif de la plante *Ficus carica* L a montré une teneur en flavonoïdes ($13,166 \pm 0,976$ ($\mu\text{g EQ/mg E}$)) et en polyphénols ($49,04 \pm 1,41$ ($\mu\text{gEAG/mg E}$)), nos résultats montrent aussi une activité antioxydant sur le radical DPPH ($\text{IC}_{50} = 430 \text{ Ug/ml}$). Les résultats de test phytochimique montrent que la plante *Ficus carica* L à une quantité importante des polyphénols et flavonoïdes. De plus l'analyse des résultats montre clairement que le traitement par extraits méthanolique de *Ficus carica* L diminue de manière significatif la glycémie des rats diabétiques, et aussi provoque une amélioration de profil lipidique. D'autre part l'administration de l'extrait méthanolique également diminue le taux d'urée sanguin et créatinine. D'autre part, l'examen histologique Du tissu hépatique et rénale, montre que l'extrait méthanolique du *Ficus Carica* L a un effet protecteur de la structure et la fonction de ces organes, et améliorer l'architecture histologique des noyaux, capillaire sanguine et des hépatocytes, la présente étude suggère que *Ficus Carica* L a un effet bénéfique contre le développement de diabète et ses complications.

Mots clés : *Ficus carica* L, diabète, Alloxan, rats *wistar albinos*, flavonoïdes, polyphénols, activité antioxydant.

Abstract

In our research, we focused on the study of the in-vivo antidiabetic and antioxidant effect of methanolic extract of the leaves of *Ficus carica L* on a model of Wistar rats made diabetic by the injection of a single dose of (150 mg / kg) of alloxan intraperitoneally. The study carried out on 29 male rats of the Wistar albino strain divided into six groups ; (G1), (G2), (G3), (G4), (G5) and (G6) for 30 days. Body weight and blood sugar are measured regularly. After 30 days of treatment, the rats are sacrificed and some biochemical and hematological parameters are determined. Quantitative assay of *Ficus carica L* plant showed content of flavonoids (13.166 ± 0.976 ($\mu\text{g EQ/mg E}$)) and polyphenols (49.04 ± 1.41 ($\mu\text{gEAG/mg E}$)), our results also show antioxidant activity on the DPPH radical ($\text{IC}_{50} = 430 \text{ Ug/ml}$). Phytochemical test results demonstrates that the *Ficus carica L* plant has a significant amount of polyphenols and flavonoids. Moreover, the analysis of the results clearly shows that the treatment with methanolic extracts of *Ficus carica L* significantly reduces the glycaemia of diabetic rats, and causes an improvement in the lipid profile. In addition to that, the administration of the methanolic extract decreases blood urea and creatinine levels. On the other hand, the histological examination of hepatic and renal tissue, shows that the methanolic extract of *Ficus Carica L* has a protective effect on the structure and function of these organs, and improve the histological architecture of the nuclei, blood capillary and hepatocytes, the present study suggests that *Ficus Carica L* has a beneficial effect against the development of diabetes and its complications.

Key words: *Ficus carica L*, diabetes, Alloxan, wistar albino rats, flavonoids, polyphenols, antioxidant activity.

الملخص :

ركزنا في بحثنا على دراسة التأثير المضاد لمرض السكري ومضادات الأكسدة في الجسم الحي للمستخلص الميثانولي لأوراق التين *Ficus carica L*، على نموذج فئران Wister المصابة بداء السكري عن طريق حقن جرعة واحدة من (150 mg / kg) من الألوكسان داخل الصفاق (الغشاء الداخلي للأعضاء) أجريت الدراسة على 29 جرذ من سلالة Wister البيضاء مقسمة إلى ست مجموعات: (G1)، (G2)، (G3)، (G4) و (G5) و (G6) لمدة 30 يوماً. تم قياس وزن الجسم وسكر الدم بانتظام. بعد 30 يوماً من العلاج، تمت التضحية بالفئران وتم تحديد بعض المعايير البيوكيميائية والدموية. أظهر الفحص الكمي لنبات التين *Ficus carica L* أن محتوى الفلافونويد يصل الى (EQ/mg E) (13.166 ± 0.976) $(\mu\text{g EAG/mg E})$ والبوليفينول (49.04 ± 1.41) ، تظهر نتائجنا أيضاً نشاطاً مضاداً للأكسدة على جذور (DPPH (IC₅₀= 430 U_g/ml)

أظهرت نتائج الاختبارات الكيميائية النباتية أن نبات التين *Ficus carica L* يحتوي على كمية كبيرة من مادة البوليفينول و الفلافونويد. علاوة على ذلك، أظهر تحليل النتائج بوضوح أن العلاج بالمستخلصات الميثانولية من نبات التين *Ficus carica L* يقلل بشكل كبير من نسبة السكر في الدم لدى الفئران المصابة بداء السكري، كما يؤدي إلى تحسن في مستوى الدهون.

من ناحية أخرى، فإن إعطاء المستخلص الميثانولي يقلل أيضاً من مستويات اليوريا في الدم والكرياتينين.

من جهة أخرى، أظهر الفحص النسيجي للأنسجة الكبدية والكلى أن المستخلص المعدني لـ *Ficus Carica* له تأثير وقائي لبنية ووظيفة هذه الأعضاء، ويحسن البنية النسيجية للنواة والشعيرات الدموية وخاليا الكبد، تشير دراسة التواجد إلى أن أوراق التين *Ficus Carica L* لها تأثير مفيد ضد تطور مرض السكري وهذه المضاعفات.

الكلمات المفتاحية : التين *Ficus carica L* , مرض السكري *Alloxan* , فئران و يستار ألبينو , مركبات الفلافونويد , بوليفينول , نشاط مضاد للأكسدة

Liste des abréviations

A : absorbance

ADA : American Diabète Association

ATP : adénosine triphosphate

AVC : Accidents Vasculaires Cérébral

C° : degré Celsius

DID : Diabète Insulinodépendant

DNID : Diabète Non Insulinodépendant

DPPH : 2,2-DiPhényl-1-PicrylHydrazyle.

ERO: Espèce réactif d'oxygène.

F.N. S : formule numérique sanguine

G1 : groupe des rats témoins sains

G2 : Groupe diabétiques

G3 : Groupe des rats non diabétiques administrés par gavage gastrique une dose de 200 mg/kg d'extrait méthanolique de *Ficus carica* L

G4 : Groupe des rats non diabétiques administrés par gavage gastrique une dose de 400 mg/kg d'extrait méthanolique de *Ficus carica* L

G5 : Groupe des rats diabétiques traités par gavage gastrique une dose de 200 mg/kg d'extrait méthanolique de *Ficus carica* L

G6 : Groupe des rats diabétiques traités par gavage gastrique une dose de 400 mg/kg d'extrait méthanolique de *Ficus carica* L

J : jour

JMD : journée mondiale du diabète

g : gramme

GAE : Gallic acid equivalents

GB : globule blanc

GK : glycérol kinase

GPO : glycérol phosphate oxydase

GR : globule rouge

h : heure

H2O2: Peroxyde d'hydrogène

HB : hémoglobine

HGPO : hyperglycémie provoqué par voie orale

HT : Hématocrite

IC50 : Concentration Inhibitrice à 50 %.

Kg : Kilo gramme.

L'OMS : Organisation Mondiale de la santé

MIDD : Le diabète mitochondrial

min : minute.

ml : Millilitre

mmol/l : Milimole par litre

MODY : Maturité Osent Diabètes of the Young

nm : nanomètre

Na₂CO₃: Sodium carbonate.

POD : peroxydase

RBC : Red blood cell count

TG : Triglycéride.

TZD : les thiazolidinediones

T° : Température

VGM : volume globulaire moyen

µl : micro litre

Mg : microgramme

µg EGA / mg : microgramme d'équivalent de l'acide gallique par milligramme d'extrait sec

µg EQ / mg : microgramme d'équivalent de la quercitine par milligramme d'extrait sec

± : plus ou moins

≤ : plus petite ou égale a

> : Supérieur

% : pourcentage

liste des figures

Figure 01 : Diagnostic biologique du diabète sucre	04
Figure 02 : Figs (<i>Ficus carica</i>) ; Fruits, et fruits séchés	18
Figure 03 : Feuille de l'espèce <i>Ficus carica</i> L.....	19

Matériel et Méthode

Figure 04 : Des rats <i>Wistar albinos</i> sans leurs cages.....	22
Figure 05 : Feuille de la plante <i>Ficus carica</i> L	22
Figure 06 : Processus de la préparation de la plante	23
Figure 07 : Processus d'extraction de la plante <i>Ficus carica</i> L.....	24
Figure 08 : Photo originale présente la réaction des polyphénols de l'extrait	25
Figure 09 : Réaction des flavonoïdes de l'extrait	26
Figure 10 : Réaction du DPPH.....	26
Figure 11 : Forme réduite du radical DPPH	27
Figure 12 : Photo originale présente la détection chimique de l'activité anti radicalaire.....	27
Figure 13 : Induction du diabète chez les rats	28
Figure 14 : Administration d'extrait méthanolique de <i>Ficus carica</i> L par gavage	29
Figure 15 : Prise de la glycémie du rat	29
Figure 16 : Des organes (le foie, pancréas et les reins) des rats <i>Wistar albinos</i> après la dissection	30
Figure 17 : La conservation des organes dans le formol à 10 %	30

Résultats et Discussion

Figure 18 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols	34
Figure 19 : Courbe d'étalonnage de la quercétine pour le dosage des flavonoïdes.....	35
Figure 20 : Variation du poids corporel (n=4) chez les six groupes.....	29
Figure 21 : La variation de la concentration du glucose (g/l) (n=4).....	37
Figure 22 : Evolution du taux des triglycérides chez les rats (g/l) (n=4)	38
Figure 23 : Evolution du taux de cholestérol chez les rats (g/l) (n=4)	38
Figure 24 : variation du taux d'urée sanguin chez les rats (g/l) (n=4).....	39

Figure 25 : Evolution du taux de la créatinine chez les rats (g/l) (n=4)	40
Figure 26 : Evolution du taux d'hémoglobine chez les rats (g/dl) (n=4)	41
Figure 27 : Evolution du taux d'hématocrite chez les rats (%) (n=4)	41
Figure 28 : Evolution de nombre des globules blancs chez les rats (n=4)	42
Figure 29 : Evaluation de nombre des globules rouges chez les rats (n=4)	43
Figure 30 : Evolution du taux de volume moyenne des globules chez les rats (n=4)	43
Figure 31 : Poids relatifs des différents organes des groupes des rats étudiés	44
Figure 32 : Aspect histologique des foies des rats	45
Figure 33 : Aspect histologique des reins des rats	46

Synthèse Bibliographique

Tableau 01 : Comparaison entre DT1 et DT2.....	11
Tableau 02 : Quelques exemples des plantes antidiabétiques.....	17
Tableau 03 : Composition nutritionnelle et minérale (dans 100 g) des feuilles sèches du figuier.....	20

Résultats et Discussion

Tableau 04 : l'activité antioxydant sur les radicaux DPPH.....	20
Tableau 05 : Observations générales des rats.....	36

Remerciement	
Résumé	
Abstract	
الملخص	
Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Sommaire	
Introduction	1

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

I.1. Généralité sur le diabète sucré	3
I.1.1. Définition	3
I.1.2. Critère de diagnostic	3
I.1.3. Classification du diabète sucré	4
I.1.3.1. Diabète de type I	4
I.1.3.2. Diabète de type II	4
I.1.3.3. Autres types de diabète	5
I.1.3.3.1. Le diabète gestationnel.....	5
I.1.3.3.2. Diabète de type MODY	5
I.1.3.3.3. Diabète Secondaire	5
I.1.3.3.4. Diabète mitochondrial.....	5
I.1.3.3.5. Diabète médicamenteux.....	6
I.1.4. Diabète de type I	6
I.1.4.1. Définition	6
I.1.4.2. Les signes et les symptômes	6
I.1.4.3. Physiopathologie	6
I.1.5. Diabète de type II	8
I.1.5.1. Définition	8

I.1.5.2. Les signes et les symptômes	9
I.1.5.3. Physiopathologie	9
I.1.5.4. Les facteurs de risques	9
I.1.6. La différence entre le diabète de type I et le diabète de type II	11
I.1.7. Le diabète expérimental.....	12
I.1.8. Les complications de diabète	13
I.1.9. Le diabète et le stress oxydant.....	14
I.1.10. Le traitement de diabète	15
I.1.11. Diabète et la phytothérapie.....	16
I.2. Plante antidiabétique étudiée « <i>Ficus carica</i> L ».....	17
I.2.1 Plante antidiabétique « <i>Ficus carica</i> L » en Algérie.....	17
I.2.2. Le mode d'actions des plantes antidiabétiques.....	18
I.2.3. La figue « <i>Ficus carica</i> L ».....	18
I.2.4. Taxonomie du figuier	19
I.2.5. Description et morphologie des feuilles du figuier	19
I.2.6. Compositions phytochimique et nutritionnelle de la feuille du figuier	20
I.2.7. Propriétés pharmacologiques	20

Chapitre II: Matériel et méthodes

II. Matériel et méthodes	22
II.1. Matériel utilisé.....	22
II 1.1. Matériel biologique	22
II 1.1.1. Animal.....	22
II.1.1.2. Végétal	22
II.1.2. Matériel chimique	23
II.1.3. Matériel de laboratoire.....	23.

II.2. Méthodologie	23
II.2.1. Préparation et étude du matériel végétal	23
II.2.1.1. Préparation de la plante	23.
II.2.1.2. Préparation de l'extrait méthanolique	23
II.2.1.3. Détermination du rendement d'extraction	23
II.2.2 Etude quantitative	25
II.2.2.1. Dosage des polyphénols	25
II.2.2.2 Dosage des flavonoïdes	25
II.2.2.3 Etude de l'activité antioxydants des différents extraits	26.
II.2.3. Protocole expérimental in vivo	28
II.2.3.1. Induction du diabète	28
II.2.3.2. Traitement des rats	28
II.2.3.3. Evolution du poids	29
II.2.3.4. Evolution de la glycémie	29
II.2.3.5. Sacrifice et prélèvement du sang et des organes	29
II.2.4. Méthode analytique	30
II.2.4.1. Dosage des paramètres biochimiques	30
- Glucose	30
- Dosage de cholestérol total	30.
- Dosage des triglycérides	30
- Dosage de la créatinine	31
- Dosage d'urée	31
II.2.4.2. Numération sanguine	31
II.2.5. Etude histologique	31

II.2.6. Analyse Statistique.....	33
----------------------------------	----

Chapitre III : Résultats et discussion

III.1.Résultats	34
III.1.1 le rondement	34
III.1.2. Evaluation des polyphénols de <i>Ficus carica</i> L.....	34
III.1.3. Evaluation des flavonoïdes de l'extrait méthanolique de <i>Ficus carica</i> L ...	34
III.1.4. L'activité antioxydant	35
III.1.5. Comportement et symptômes cliniques.....	36
III.1.6. la variation du poids corporel	36
III.1.7. les paramètres biochimiques	37
III.1.7.1. Glucose	37
III.1.7.2. les triglycérides	37
III.1.7.3. Le cholestérol.....	38
III.1.7.4 Urée sanguin	39
III.1.7.5. Variation du taux de créatinine	39
III.1.8. Les éléments hématologiques	40
III.1.8.1. Hémoglobine	40
III.1.8.2 Hématocrite.....	41
III.1.8.3. Les globules blancs	42
III.1.8.4. Les globules rouges	42
III.1.8.5. Volume moyenne des globules.....	43
III.1.9. Poids relatifs des organes.....	44
- Foie	44
- Reins.....	44

III.1.10. Résultats de l'étude histologique.....	45
- Foie	45
- Reins.....	46
III.2. Discussion général	46
Conclusion générale	53
Références bibliographiques.....	55
Annexe	

Introduction

Introduction

Le diabète est l'une des plus anciennes maladies connues de l'humanité dont l'effet dévastateur augmente de jour en jour et gravement à un niveau épidémique (**Wild et al., 2004**). C'est une maladie du métabolisme désordonné des glucides, qui affecte également les protéines et les graisses qui sont causées par l'insuffisance totale ou relative de l'action de l'insuline (**Rodier, 2001**).

Le diabète connaît une expansion très significative, selon les dernières estimations de l'OMS et de l'IDF (**2016**), 422 millions de personnes dans le monde sont diabétiques, ce chiffre atteindrait 552 millions d'ici 2030, soit une personne sur dix et la moitié des personnes atteintes de diabète ne sont pas diagnostiquées. Actuellement, il y a plus de 199 millions de femmes diabétiques dans le monde soit 47% et ce total devrait augmenter à 313 millions. Le diabète se caractérise aussi par la gravité des complications qu'il engendre. En effet, il est la première cause d'insuffisance rénale terminale, de cécité et d'amputation des membres inférieurs, il est aussi la sixième cause de mortalité.

En Algérie, le diabète reste cependant une réalité préoccupante puisqu'il s'agit de la deuxième maladie chronique après l'hypertension. Le nombre des diabétiques en Algérie est passé d'un million de personnes en 1993, à plus de 2 500 000 en 2007, soit 10% de la population en 2010 (**Dali-Sahi et al., 2011**).

Malgré l'utilisation des hypoglycémifiants comme traitements antidiabétiques, le diabète et ses complications constituent une grande problématique dans la prise en charge thérapeutique des diabétiques et la réussite du traitement serait d'un intérêt grandiose, malgré l'avancée de nouvelles molécules thérapeutiques. Les médicaments modernes, y compris l'insuline et les hypoglycémifiants oraux comme (les biguanides, les sulfonylurées), leur administration régulière engendre d'effets indésirables (**Bailey, 2008; Grant, 2003**). Récemment, les diabétologues sont arrivés à l'évidence d'un complément thérapeutique constitué par les extraits de plantes est nécessaire pour optimiser le traitement du diabète (**June et al., 2015**).

Les plantes sont largement utilisées dans le traitement d'une variété de troubles dans la médecine populaire arabe (**Djeridane et al., 2006**). Ils ont été utilisés depuis longtemps comme sources de médicament contre diverses maladies, dont le diabète sucré. Ces propriétés sont généralement attribuées à des métabolites secondaires qui sont les sujets de beaucoup de recherche dans ce domaine (**Khacheba et al., 2014**).

Introduction

Parmi les plantes les plus abondantes, et les moins étudiées, on cite *Ficus carica L* dont les feuilles sont utilisées en médecine traditionnelle spécialement dans le traitement du diabète.

Pour cette raison on a essayé dans ce travail de montrer l'effet anti diabète du *Ficus carica L* sur l'aspect biochimique, hématologique et histologique.

Dans le quel il comporte trois chapitres.

- Le premier chapitre synthèse bibliographique
- Le deuxième chapitre matériels et méthodes.
- Le dernier chapitre est réservé pour résultats et discussion
- Le travail se termine par une conclusion et des perspectives

Chapitre I

Synthèse Bibliographique

I.1. Généralité sur le diabète sucré

I.1.1. Définition

Le diabète est une maladie métabolique grave menaçant d'une manière croissante, cette maladie est caractériser par un désordre au niveau de la régulation du métabolisme lipidique, glucidique et protéique et aussi par l'élimination excessive d'une substance dans les urines.

(Hennen, 2001; Kebieche, 2009)

Enfin le diabète sucré désigne un groupe de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique résultante d'un défaut de la sécrétion de l'insuline et/ou de l'action de cette hormone **(Marsaudon, 2004; Popelier, 2006)**.

I.1.2. Critère de diagnostic

Le diagnostic de tous les types de diabète est simple, il repose essentiellement sur la mesure de la glycémie sanguine à jeun et sur l'hyperglycémie provoquée **(Arbouche et al., 2012)**.

Les critères diagnostiques du diabète ont changé avec le temps, au fur et à mesure que les études montrent une relation entre l'apparition des complications et le taux de glycémie **(Louiza, 2008)**.

Les critères établis par l'OMS sont :

- Deux glycémies à jeun $\geq 1,26$ g/l, soit 7 mmol/l ; le diagnostic de diabète est confirmé, seuil d'apparition de la micro-angiopathie diabétique.
- Ou une glycémie à jeun ≥ 2 g/l (11mmol/l), signes cliniques d'hyperglycémie. Ou une glycémie 2 heures après l'ingestion de 75 g de glucose supérieure à 2 g/l. **(Arbouche et al., 2012 ;Perlemuter et al., 2000)**.

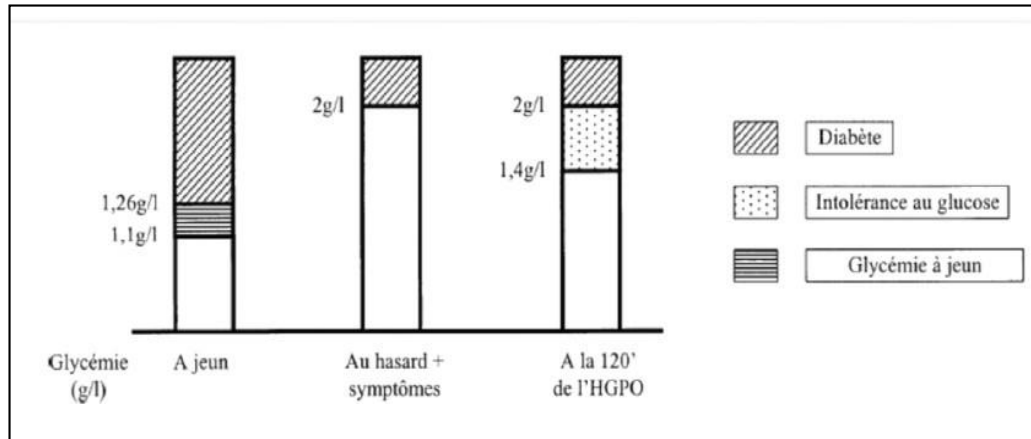


Figure 01 : Diagnostic biologique du diabète sucré (Rodier M, 2001).

I.1.3 Classification du diabète sucré

Le diabète sucré est une situation d'hyperglycémie d'étiologies très hétérogènes. Résultant des conclusions d'un comité d'experts réunis en 1997, une classification a ainsi été établie (Hennen, 2001).

Cette classification repose sur l'étiopathogénie, d'où on distingue principalement le diabète de type 1, le diabète de type 2 et autres types « spécifiques » ou « secondaires » (Buysschaert, 2006).

I.1.3.1 Diabète de type I

Le diabète insulino-dépendant (DID – type 1) est aussi appelé diabète « maigre » car l'un des premiers symptômes en est l'amaigrissement (Awiph, 2013).

Il est provoqué par une réaction auto-immune au cours de laquelle les propres défenses de l'organisme attaquent la cellule bêta du pancréas qui produit l'insuline.

I.1.3.2 Diabète de type II

Autrefois appelé non insulino-dépendant, représente 90 % des formes de diabètes (JMD, 2012).

I.1.3.3 Autres types de diabète

I.1.3.3.1 Le diabète gestationnel

L'absence de consensus demeure. American Diabète Association (ADA) persiste à recommander une hyperglycémie provoquée par voie orale à 100 g de glucose selon le test d'O'Sullivan après dépistage à l'aide d'une charge de 50 g.

L'OMS recommande une hyperglycémie provoquée par voie orale classique à 75 g de glucose avec prélèvements à jeun et à 2 h. Chez les patientes qui présentent des niveaux glycémiques de type diabète ou intolérance au glucose, on portera le diagnostic de diabète sucré gestationnel. (Drouin *et al.*, 1999).

I.1.3.3.2 Diabètes de types MODY

Maturity Onset Diabète of the Young (MODY) sont des formes héréditaires de diabète sucré transmises sous le mode autosomique dominant, ces maladies monogéniques sont caractérisées par un diabète de gravité variable se développant chez l'enfant et chez l'adulte jeune (Hennen, 2001).

Ces types de diabètes ressemblent au diabète de type 2 dans leur expression clinique mais surviennent avant l'âge de 30 ans, ils présentent 50% des enfants de couples dont un est atteint (Buysschaert, 2006).

I.1.3.3.3 Diabètes secondaire

Peu fréquents, comprennent : les affections génétiques, les infections, les affections du pancréas exocrine, endocrinopathies, causes médicamenteuses (Dehayem, 2011).

Ce type de diabète peut être à l'origine d'une destruction des îlots pancréatiques et donc d'une insulinopénie, d'une insulino-résistance ou d'une association des deux (Klein, 2009).

I.1.3.3.4 Diabète mitochondrial

Le diabète mitochondrial (MIDD) est une mutation ponctuelle de l'ADN mitochondrial en position 3243 conduisant à un déficit en ATP provoquant une diminution de l'insulino-sécrétion (Buysschaert, 2006).

I.1.3.3.5 Diabète médicamenteux

Certains nombres de médicaments sont capables de provoquer une intolérance au glucose, par exemple les corticoïdes ; oestroprogestatifs combinés ; les diurétiques thiazidiques ; diazoxide et propranolol (**Perlemuter *et al.*, 2000**).

I.1.4. Diabète Type I

I.1.4.1. Définition

Le diabète de type 1 aussi est une maladie auto-immune, provoquée par un dérèglement des défenses immunitaires, responsable d'une « autodestruction » des cellules β qui fabriquent l'insuline. Ce processus débute plusieurs années avant le déclenchement de la maladie. Un des marqueurs de cette réaction auto-immune est la présence dans le sang d'anticorps dirigés contre les îlots de Langerhans, amas de cellules β (**Rodier, 2001**).

I.1.4.2. Les signes et les symptômes

Habituellement, les symptômes de diabète de type 1 sont évidents. Ce n'est pas vrai pour le type 2. Beaucoup de gens de type 2 ne découvrent qu'ils ont le diabète jusqu'à ce qu'ils soient traités d'une complication comme une maladie cardiaque, maladie des vaisseaux sanguins (athérosclérose), accident vasculaire cérébral, la cécité, les ulcères cutanés, des problèmes rénaux, des troubles nerveux ou de l'impuissance. Les signes avant-coureurs et les symptômes pour le types1 sont les suivants : (**Bensaid, 2019**).

- Besoin fréquent d'uriner.
- Une soif accrue, une faim extrême.
- Perte de poids.
- Inexpliquée, fatigue extrême.
- Troubles de la vision, de l'irritabilité, des nausées et des vomissements (**Atallah, 2007**).

I.1.4.3. Physiopathologie de diabète type 1

Ce type du diabète est provoqué par les mécanismes auto-immunes de destruction des cellules β , les LT produisent des anticorps dirigés contre des antigènes exprimés à la surface des cellules β .

La réaction anticorps-antigènes jointe à l'action directe des LT (Killers) entraîne la destruction de ces cellules (**Dekkar, 2012**) à cause de ces cinq facteurs :

❖ Facteurs génétiques

Les facteurs génétiques sont mis en cause dans environ un tiers de la susceptibilité au diabète de type 1 dont la transmission héréditaire est polygénique.

Plus de 20 régions différentes du génome humain représentent une certaine liaison avec le diabète de type 1 telles que la région codant pour le HLA sur le chromosome 6p21 et la région codant pour le gène de l'insuline sur le chromosome 11p 15 (gène appelé maintenant DSID2, ou en anglais IDDM2). Les types de HLA associés au diabète varient selon les populations étudiées. L'insuline ou ses précurseurs peuvent agir autant qu'auto-antigènes de la cellule β , où le niveau de sa production déterminera l'activité de la cellule β et son expression des autres auto-antigènes (**Gautier, 2011**).

❖ Facteurs environnementaux

Les facteurs environnementaux jouent un rôle important dans l'apparition et l'expression clinique de la maladie. Il a été démontré que l'absence d'exposition à des organismes pathogènes au cours de la période d'enfance, limite la maturation du système immunitaire et augmente la susceptibilité à développer une maladie auto-immune (**Dekkar, 2012**).

❖ Virus

Le rôle de l'infection virale dans certaines formes du diabète de type 1 a été prouvé par des études dans lesquelles des particules ou auto-immunes des cellules β , ont été isolées du Pancréas. Plusieurs virus ont été impliqués, dont le virus de la rubéole, le virus d'Epstein Barr et le cytomégalovirus (**Dekkar, 2012**).

❖ Régime alimentaire

Le Sérum Albumine Bovine (SAB) a été impliqué dans le déclenchement du diabète de type 1. Il a été montré que des enfants nourris au lait de vache au début de leur vie risquent plus de développer un diabète de type 1, que ceux nourris au sein. La SAB peut franchir la paroi intestinale du nouveau-né et faire apparaître des anticorps qui peuvent présenter des réactions croisées avec des constituants des cellules β et les léser. Divers nitrosamines, et le café ont été proposés comme facteurs potentiellement diabéto-gènes. Il en est de même pour diverses

protéines alimentaires (le gluten par exemple.) qui peuvent aussi jouent un rôle dans l'expression du diabète de type1 (**Dekkar, 2012**).

❖ Stress

Le stress peut avancer le développement du diabète de type1 en stimulant la sécrétion d'hormones hyperglycémiantes, et possiblement en modulant l'activité immunologique (**Dekkar, 2012**).

❖ Facteurs immunologiques

Le diabète de type1 est une maladie auto-immune lente médiée par les lymphocytes T. Des études familiales ont prouvé que la destruction des cellules β par le système immunitaire (des auto-anticorps dirigés contre le pancréas) se fait sur nombreuses années. L'hyperglycémie et les signes classiques du diabète n'apparaissent que quand 80% des cellules β ont été détruites. Le diabète de type1 peut être associé à d'autres affections auto-immunes dont des maladies thyroïdiennes, la maladie cœliaque, et certaines formes d'anémies (**Dekkar, 2012**).

❖ Autres

Les toxiques tels que les nitrosamines, nitrites, et même la vaccination dans certains cas mais qui reste encore comme hypothèse (**Dekkar, 2012**).

I.1.5. Diabète Type II

I.1.5.1. Définition

Le diabète de type 2 (précédemment appelé diabète non insulino-dépendant ou diabète de la maturité) résulte d'une mauvaise utilisation de l'insuline par l'organisme. Le diabète de type 2 représente 90% des diabètes rencontrés dans le monde. Il est en grande partie le résultat d'une surcharge pondérale et de la sédentarité. Ses symptômes peuvent être les mêmes que ceux du diabète de type I mais sont souvent moins marqués. De ce fait, la maladie peut être diagnostiquée plusieurs années après son apparition, une fois les complications déjà présentes. Récemment encore, ce type de diabète n'était observé que chez l'adulte mais on le trouve désormais aussi chez l'enfant. (**OMS, 2016**).

I.1.5.2. Les signes et les symptômes

À ses débuts, le diabète de type 2 entraîne peu ou pas de symptômes. Il peut donc passer inaperçu durant plusieurs années. Certaines personnes peuvent toutefois présenter des symptômes causés par l'hyperglycémie, tels que :

- Une envie fréquente d'uriner, surtout la nuit. Les reins produisent plus d'urine pour tenter d'éliminer le surplus de glucose dans le sang.
- Une augmentation de la faim et de la soif, avec une sensation de bouche sèche.
- Une somnolence excessive qui se remarque surtout après les repas.
- Trouble de la vision.
- Des infections bactériennes ou à champignon plus fréquentes (infections urinaires, vaginites, etc.) (**Anonyme 10, 2014**).

I.1.5.3. Physiopathologie de diabète type II

Le diabète de type 2 est une maladie caractérisée par deux types d'anomalies majeures :

- Une perturbation de la sécrétion des hormones pancréatiques (insuline et glucagon) (**Lebon , 2003**), une diminution quantitative et qualitative de la sécrétion d'insuline, une augmentation de la sécrétion de glucagon (**Grimaldi, 2001**).
- Une diminution de la réponse à l'un des effets physiologiques de l'insuline, principalement sur le métabolisme du glucose ou des lipides : l'insulino-résistance (**Grimaldi , 2001**).
- Le développement du diabète de type 2 se fait en trois étapes : l'insulinorésistance, L'hyperinsulinisme, Insulinodéficience.

I.1.5.4. Facteur de risqué de diabète type II

❖ L'âge

Quel que soit la population étudiée, la prévalence du diabète de type II augmente avec l'âge (**Lange, 2014**).

❖ La glycémie

Des études prospectives ont montré que les individus ayant des glycémies tant à jeun

qu'après HGPO (hyperglycémie provoqué par voie orale), juste en dessous du seuil définissant diabète avaient un risque considérablement accru de devenir diabétiques (**Lahreche et al., 2016**).

❖ **Les facteurs génétiques**

La présence d'un diabétique de type II dans une famille augmente le risque de survenue du diabète chez les autres membres de cette famille, ce qui est en faveur d'une participation génétique dans l'apparition du diabète de type II (**Lange , 2014**).

❖ **Les facteurs environnementaux**

- **L'obésité** : L'existence d'une obésité est un facteur de risque important de développer un DNID chez un sujet génétiquement prédisposé (80% des diabétiques de type 2 sont obèses ou en surpoids, particulièrement lorsqu'il s'agit d'une obésité abdominale liée à l'augmentation du tissu gras viscéral) (**Lahreche et al., 2016**).
- **La sédentarité** : La sédentarité a été définie comme un facteur de risque de diabète sur les résultats d'études épidémiologiques et d'études d'interventions en prévention primaire chez les sujets intolérants au glucose. Ces dernières montraient une réduction significative de l'incidence du diabète dans les groupes des patients pratiquant une activité physique régulière (2h30/semaine) ou traités par l'association régime + activité physique par rapport aux groupes des patients ne suivant pas un programme d'activité physique intensif (**Haute Autorité De Santé, 2014**).
- **Le stress** : Différents stress (infarctus du myocardique, chirurgie, infection, brûlures entendues et traumatismes) peuvent s'associer à un trouble de la tolérance glucidique lié aux hormones libérées (STH, catécholamine ...) influençant la sécrétion et l'action de l'insuline (**Lahreche et al., 2016**).
- **Hormones et médicaments** : Plusieurs endocrino-pathies peuvent s'associer à un diabète : hypercholestérolémie et hyperthyroïdie. Aussi la prise de certains médicaments tels que les pilules contraceptives, corticoïdes et diurétiques (**Lahreche et al., 2016**).
- **L'alimentation** : Une alimentation hypercalorique ne participe à l'éclosion d'un diabète de type II que lorsqu'elle provoque une obésité, donc le régime alimentaire contribue au développement du DNID de deux manières : (**Lahreche et al., 2016**).

- A travers l'apport de calories et l'obésité qui peut en résulter, et si l'activité physique est réduite.
- La constitution des aliments semble intervenir dans le déclenchement du DNID chez des individus génétiquement prédisposés, indépendamment de l'obésité.
- La controverse persiste toujours concernant le rôle de la consommation du sucre pur dans l'induction du DNID, par contre la relation inverse entre la ration des fibres alimentaires et le diabète paraît mieux établie (Lahreche *et al.*, 2016).

I.1.6. Différence entre diabète de type 1 et de type 2

Plusieurs caractéristiques nous permettent de distinguer le diabète de type 1 de celui de type 2, telle que la fréquence, l'âge, les causes, les signes révélateurs et autres qui sont regroupées dans le tableau ci-dessous : (Abdelkebir, 2014).

Tableau 01: Comparaison entre DT1 et DT2 (Khelif , 2012).

	Diabète type 1	Diabète type 2
Autres appellations	Diabète insulino-dépendant (DID) Diabète juvénile Diabète maigre	Diabète noninsulinodépendant (DNID) Diabète de la maturité
Fréquence	Moins de 10% des cas	Plus de 90% des cas
Age de survenue	avant 35 ans	après 40 ans
Poids	normal ou maigre	obésité ou surcharge adipeuse abdominale
Hyperglycémie au Diagnostic	majeure > 3 g/l	souvent < 2 g/l
Cétose	souvent ++ à ++++	le plus souvent 0
Complication Dégénérative	Absente	Présente dans 50 % des cas au moment du diagnostic
Cause principale de Mortalité	insuffisance rénale	Maladie cardiovasculaire

Injection d'insuline	Obligatoire	Nécessaire qu'après échec Desmesures hygiéno-diététiques et des antidiabétiques oraux
Développement	Rapide et symptomatique	Progressif et asymptomatique
Mécanismes	Destruction de la cellule bêta du pancréas entraînant l'arrête la production d'insuline	Diminution de la production d'insuline et moindre efficacité (insulino-résistance)
complication aiguë	Acido-cétose diabétique	État hyperosmolaire: cétose, rarement avec infection ou de stress.
Causes	Maladie auto-immunedirigée contre les cellules du pancréas	Maladie sous l'influence du mode de vie (alimentation, sédentarité,..)et de facteurs génétiques
Symptômes	Besoin fréquent d'uriner, une soif accrue, une faim extrême, perte de poids inexplicée, fatigue extrême, troubles de la vision, de l'irritabilité, des nausées et des vomissements.	Tous les symptômes du type1, plus : le gain de poids inexplicée, des douleurs, des crampes, des fourmillements ou des engourdissements dans les pieds, sommolence inhabituelle, de fréquentes infections vaginales ou de la peau, peau sèche.

I.1.7. Le diabète expérimental

Le diabète expérimental consiste à produire chez l'animal un état comparable au diabète sucré, en vue de mieux comprendre le diabète sucré de l'homme ou de trouver de nouvelles thérapies **(Agroumet Koucha, 2016)**.

Ceux-ci comprennent, par exemple, des modèles de diabète induit par des toxines comme: Alloxane, streptozotocine...etc **(Szkudelski, 2001)**.

❖ Diabète induit par l'Alloxane

L'Alloxane est un composé organique basé sur un squelette de l'hétérocyclique de la pyrimidine (Szkudelski, 2001).

C'est le produit chimique le plus couramment utilisé pour l'induction du diabète mellitus (Habibiyar, 2016).

I.1.8. Les complications du diabète

❖ Les complications aiguës

• Acidocétose

Elle se développe chez un patient diabétique qui oublie son injection d'insuline ou pour lequel le nombre d'unités à injecter est inadapté (en raison d'une augmentation des besoins) (Makhlouf *et al.*, 2015).

Lorsque l'organisme manque d'insuline, il remplace le glucose par un autre carburant: les acides gras, cela produit des corps cétoniques, qui eux augmentent l'acidité de l'organisme (Fehaima, 2017).

• Etat hyper osmolaire

Le syndrome hyper osmolarité hyper glycémique peut se manifester lorsque le diabète type 2 n'est pas soigné. Il s'agit là d'une véritable urgence médicale qui est fatale dans plus de 50% des cas (Fehaima, 2017).

❖ Les complications chroniques

• Microangiopathies

Atteintes des artérioles terminales et des capillaires au niveau de la microcirculation des yeux (rétinopathie), des reins (néphropathie) et système nerveux périphérique (neuropathie), son incidence et sa gravité sont corrélées avec la durée d'évolution du diabète et la sévérité de l'hyperglycémie (Habi, 2015).

• Macroangiopathies

A la différence de la microangiopathie, l'atteinte est au niveau des artères, il s'agit des accidents cardiovasculaires (AVC) et neurovasculaire en particulier de type 2.

Le diabète intervient comme un mécanisme athérogène aux coté des facteurs majeurs représentés par l'hypertension artérielle, l'hypercholestérolémie et le tabagisme.

La coronaropathie représente une cause majeure d'insuffisance cardiaque et de décès (**Habi, 2015**).

❖ Les complications infectieuses

Elles sont liées à une diminution de l'immunité ainsi qu'à l'hyperglycémie qui reste un facteur majeur dans le développement infectieux.

- **Le pied diabétique** : La notion de pied diabétique regroupe l'ensemble des affections atteignant le pied, directement liées aux conséquences de la maladie diabétique (**Boufatah, 2017**).

❖ Maladies cardiovasculaires

Les maladies cardiovasculaires sont la première cause de décès et de handicap parmi les personnes atteintes de diabète. Les maladies cardiovasculaires associées au diabète sont notamment l'angine de poitrine, l'infarctus du myocarde (crise cardiaque), l'accident vasculaire cérébral, la maladie artérielle périphérique et l'insuffisance cardiaque congestive. Chez les personnes atteintes de diabète, une hypertension, un taux de cholestérol élevé, une glycémie élevée et d'autres facteurs de risque contribuent à augmenter le risque de complications cardiovasculaires (**Metidji et al.,2017**).

I.1.9. Diabète et stress oxydant

Le stress oxydant se définit par un déséquilibre entre production de radicaux libres et espèces antioxydant en faveur de la production de radicaux libres ou espèces réactives oxygénées (**Favier, 2003**).

Le stress oxydant augmente dans les différents tissus que ce soit dans le cas du diabète expérimentale ou chez les patients diabétiques, l'hyperglycémie induit une production prolongée des espèces réactives de l'oxygène (ERO) intracellulaires et ceux-ci prolongent le gradient électrochimique des protons générés dans la chaîne mitochondriale menant à une surproduction d'anions superoxydes, qui est l'une des espèces réactives de l'oxygène qui peut endommager les

cellules dans de nombreuses voies à travers le stress oxydatif, en l'absence d'une compensation appropriée de la réponse des réseaux antioxydants endogènes des cellules, le système est débordé, entraînant un déséquilibre d'oxydo-réduction, ce qui aggrave encore la situation (**Defraigne, 2005; Haleng et al., 2007**).

I.1.10. Traitement de diabète

❖ Diabète de type 1

Pour le diabète de type I l'insulinothérapie est le seul traitement (**Klein, 2009**). Avec un régime alimentaire, arrêt du tabac, éducation thérapeutique.

❖ Diabète de type 2

Il est basé sur deux moyens : Non médicamenteux (règles hygiéno-diététiques) et médicamenteux (antidiabétiques oraux et dans certains cas l'insuline).

- Règles hygiéno-diététique (non médicamenteux) :

Basé sur un régime alimentaire riche en fibre pauvre en glucides et lipide, l'activité physique, le sport ... (**Congrès SFD, 2018**).

- Traitement par antidiabétiques oraux (médicamenteux)
- Médicament qui augmente la sécrétion de l'insuline

Les sulfonylurées ou sulfamides hypoglycémiantes, les glinides (**Miranda et al., 2008**).

- Médicaments qui augmentent la sensibilité à l'insuline :

Les biguanides (**Faure, 2011**) : Les thiazolidinediones (TZD) ou glitazones (**Halimiet et al., 2008**).

- Médicaments qui modifient l'absorption intestinale du glucose :

Ce sont les inhibiteurs des alpha-glucosidase (**Picard, 2005**) Deux médicaments appartiennent à cette classe : l'acarbose et le miglitol (**Wémeau, 2014**).

- Les médicaments à effet incrétine. :

L'effet « incrétine » correspond aux mécanismes impliqués dans le fait que le glucose administré per os a un plus fort pouvoir insulino-sécrétagogue que quand il est délivré par voie veineuse (Wémeau, 2014 ; Gautier et Choukem, 2008).

- L'insuline qui le traitement de type 1 et qui peut être nécessaire pour le type II.

I.1.11. Diabète et phytothérapie

❖ Phytothérapie

Le mot phytothérapie provient deux mots (phyton =plante et therapein=traitement) qui signifient essentiellement « les plantes et traitement » la phytothérapie désigne à traiter les troubles fonctionnels au moyen de plantes, de parties de plantes et de préparations à base de plantes (Limonier, 2018).

❖ Différents principes actifs à effets antidiabétiques

- Alcaloïdes, polysaccharides.
- Le composé phénolique.

Les tanins, les saponines, les terpènes, flavonoïdes, les polyphénols ..., tel que :

1- Flavonoïdes

Les flavonoïdes sont formés d'un squelette à 15 atomes de carbone (C6-C3-C6) correspondant à la structure du diphénylpropane. Au sein des flavonoïdes, on retrouve les flavonols, les flavones, les flavonoïdes et les tanins condensés...etc (Boutakiout, 2015).

2- Les polyphénols

Sont des métabolites secondaires présents chez le règne végétal, ils sont présents dans toutes les parties des végétaux supérieure (racines, tiges ...ext), et sont impliqués dans denombreux processus physiologiques comme la croissance cellulaire, la rhizogénèse, lagermination des graines et la maturation des fruits (Boizot et Charpentier, 2006).

I.2. Plante antidiabétique étudiée « *Ficus carica* L »

I.2.1 Plante antidiabétique « *Ficus carica* L » en Algérie

L'Algérie bénéficie d'un climat très diversifié, les plantes poussent en abondance dans les régions côtières, montagneuses et également sahariennes. Ces plantes constituent des remèdes naturels potentiels qui peuvent être utilisés en traitement curatif et préventif (**Mahmoudi .,1987 et Belouad .,1998**).

Tableau N°02 : Quelques exemples des plantes antidiabétiques (youb et karamene ;2017)

La famille	Nom scientifique	Partie utilisée	Mode d'utilisation	Référence
Amarantaceae	<i>Allium cepa</i> L. (Elbesla)	Bulbe, Plante entière	Consommation salade après cuisson, cru	(Azzi, 2013) (Hamza 2011) (Boudjelal, 2013)
	<i>Atriplex halimus</i> L. (El Gtaf)	Feuilles	Décoction	
Décoction	<i>Daucus carota</i> L. (Zroudia)	Racines	Jus, purée	(Azzi,2013) (Hamza,2011) (Boudjelal, 2013)
	<i>Foeniculumdulce</i> DC. (Besbas)	Résine, graines et feuilles.	Décoction, inhalation	
	<i>Ferula asafetida</i> (Hantit)	Résine	Décoction	
	<i>Apium graveolens</i> L. (Krafess)	Graine, partie aérienne.	Décoction et cru	
Fabaceae	<i>Trigonella foenumgraecum</i> L. (Helba)	Graine, trigonelline	Décoction, macération, poudre	(DJEDEOUI, 2010)
Astéraceae	<i>Artemisia herba- alba</i> asso (chih)	Tige, Partie aérienne, Racines Poudre	Décoction	(Al-Shamaony et al, 1994)
	<i>Inula viscosa</i> L. (magramen)	Partie aérienne,	Décoction	(DJEDIOUI, 2010)

I.2.2. Le mode d'actions des plantes antidiabétiques

Une très grande variété de mécanismes est impliquée dans la baisse du niveau de glucose dans le sang. Ceci est dû à la grande variété de classes chimiques des constituants hypoglycémiantes provenant des plantes. Certains de ces composés se révèlent véritablement hypoglycémiantes et pourraient avoir un potentiel thérapeutique, alors que d'autres produisent simplement une hypoglycémie comme effet parallèle de leur toxicité, particulièrement hépatique (**Jarald et al., 2008**).

L'activité antidiabétique des plantes peut dépendre de plusieurs mécanismes (**Jarald et al., 2008 ; Kashikar et Kotkar, 2011; Singh et al., 2012**).

- Réduction de la résistance à l'insuline.
- Stimulation de la sécrétion d'insuline à partir des cellules β .
- Inhibition du processus de dégradation de l'insuline.
- Apport de quelques éléments nécessaires comme le Calcium, le Zinc, le Magnésium, le Manganèse et le Cuivre pour les cellules β (**Sudha et al., 2011**).
- Modification des mécanismes de réabsorption rénale du glucose au niveau du tube contourné proximal, ce qui a été prouvé pour la phloridzine (**Ehrenkranz et al., 2005**).

I.2.3. La figue (*Ficus carica*)

Ficus carica L connu par karma, Karmoss et El Bacoor en Arabe et par Figuier, figue en Français et en anglais par elding fig, fikuest communément appelé "la figure". La figue est le fruit du figuier, un arbre de la famille des moracées, qui est l'emblème du bassin méditerranéen où il est cultivé depuis des millénaires (**El-Khaloui, 2010**). Elle est citée dans la "Sourate Attine" du Coran.



Figure 02 : Figs (*Ficus carica* L) ; Fruits, et fruits séchés (anonyme2022)

I. 2.4. Taxonomie du figuier : (Raj JS, Baby J., 2011)

Règne	Végétale
Sous règne	Plantes
Division	Vasculaires
Classe	Angiospermes
Sous classe	Dicotylédones
Ordre	Hamamélidées
Famille	Moracées
Genre	<i>Ficus</i>
Espèce	<i>Ficus carica</i>

I.2.5. Description et morphologie des feuilles du figuier

Les feuilles du figuier sont hétérophiles, caduques, grandes et palmatilobées (3 à 5, ou 7 lobes). Elles sont larges et épaisses, la face supérieure est rugueuse et de couleur vert brillant plus foncé que la face inférieure, quant à la face inférieure veloutée, elle présente des nervures saillantes de couleur vert clair recouvertes de petits poils. Leur développement est très rapide et se disposent d'une manière alterne et rarement opposée sur le rameau. Le pétiole des feuilles est long et de couleur vert clair, avec une dimension variable selon les cultivars (Guitonneau,1992).



Figure 03 : feuille de l'espèce *Ficus carica* L (Vidaud., 1997).

I.2.6. Composition phytochimique et nutritionnelle de la feuille du figuier

Tableau 03 : Composition nutritionnelle et minérale (dans 100 g) des feuilles sèches du figuier (Fatima Ghazi, 2012).

Composition chimique	Petites feuilles	Grandes feuilles
Protéine (g)	4,6 ± 0,69	5,1±0,46
Lipide (g)	0,9 ± 0,14	1,3±0,35
Hydrate de carbone (g)	16,8±0,64	17,3±0,74
Cendre (g)	4,2±0,69	4,4±0,41
Calcium (mg / 100g)	1398,14± 0,62	2551,31±0
Fer (mg / 100g)	75,7±0,23	66,3±0,05
Potassium (mg / 100g)	117,67±0	496,71±0
Magnésium (mg / 100g)	369,36±0	307,88±0
Manganèse (mg / 100g)	21,9±0,12	23,12±0,1

I.2.7. Propriétés pharmacologiques

❖ Activité antipyrétique :

Selon (Patil *et al.*, 2011) approuvé que les feuilles de figuier *Ficus Carica* L exercent un pouvoir antipyrétique significatif comparable à celui de paracétamol utilisé comme agent antipyrétique standard (V. V. Patil, S. C. Bhangale, *et al.*.,2010) .

❖ **Activité antidiabétique**

L'extrait de feuille de *Ficus carica* L induit un effet hypoglycémique important par voie d'administration orale où intra-péritonéal chez les rats diabétiques (**Joseph et Raj,2011**).

❖ **Activité anti-inflammatoire**

(**Patil et al., 2010**) ont rapporté un probable effet anti-inflammatoire des extraits schloroformiques, éthanolique et d'éther de pétrole des feuilles de *Ficus carica.L*.

❖ **Effet immuno-modulateur**

Selon (**Patil et al .,2010**) ces études qui a été effectuée par divers tests hématologiques etsérologiques ,l'administration de l'extrait a remarquablement amélioré la réponse immunitaire cellulaire et humorale (**V. V. Patil, S. C. Bhangale, et al., 2010**).

❖ **Activité hypolipidémique**

Les résultats d'Asadi, (2006) indiquent que l'extrait de feuilles de *Ficus carica* L peut être utilisé comme un complément efficace pour moduler la sécrétion de triglycérides et de cholestérol à partir du foie des volailles (**Asadi et al, 2006**).

❖ **Activité antioxydante**

Ficus Carica L comporte plusieurs composés phénoliques capables de jouer différents rôles physiologiques dans la plante. Ces polyphénols sont bénéfiques pour la santé humaine parce qu'ils exercent une activité antioxydant par différentes voies (**Çalışkan et Polat.,2011**).

❖ **Activité anticancéreuse**

Les études in vitro et in vivo ont démontré que les antioxydants de la figue sont capables d'éteindre les processus de développement des cellules tumorales (**Crisosto et al., 2010**) et les cancers des tissus conjonctifs (sacroma) (**Daniel, 2006.**).

En outre, une étude a mis en évidence que le latex de *Ficus carica* L inhibe la synthès d'ADN des cellules cancéreuses et il a un grand effet d'anti-prolifération en provoquant l'apoptose (**Guvenc, 2009**).

Chapitre II

Matériel et méthode

II.1. Matériel utilisé

II 1.1. Matériel biologique

II 1.1.1. Animal

L'étude a été menée sur des rats mâles *Wistar albinos*. Les animaux ont été fournis par l'Institut Pasteur (Alger, Algérie), pesant entre $(150 \pm 20 \text{ g})$. Dès réception, les rats ont subi une période d'adaptation de 10 jours dans l'animalerie de l'Université de Skikda le 20 août 1955, où ils ont été placés au hasard dans des cages plastiques et maintenus à une température ambiante et une photopériode de 12L /12D avec libre accès à l'eau et à la nourriture. Ils ont été manipulés conformément aux principes et directives énoncés dans le Manuel de soin et d'utilisation des animaux de laboratoire (figure 4).



Figure 04 : Des rats *Wistar albinos* dans leurs cages (Photo originale).

II.1.1.2. Matériel végétal

Le matériel végétal utilisé dans cette étude pour l'effet antidiabétique est les feuilles de la plante médicinale *Ficus carica* L.

Qui a été récoltée au mois de novembre 2021 dans la région de Hamadi krouma (Barou) Wilaya de Skikda.



Figure 05 : feuilles de la plante *Ficus carica* L (Photo originale).

II.1.2. Matériel chimique

Le produit utilisé dans cette expérimentation pour provoquer le diabète est alloxane.

II.1.3. Matériels du laboratoire

L'ensemble des matériels et des produits utilisés dans notre expérimentation seront cités au fur et mesure de leurs utilisations.

II.2. Méthodologie

II.2.1. Préparation et étude du matériel végétal

II.2.1.1. Préparation de la plante

La plante *Ficus carica* L a été récoltée, puis on l'a séché et broyée en poudre à l'aide d'un moulin à café.

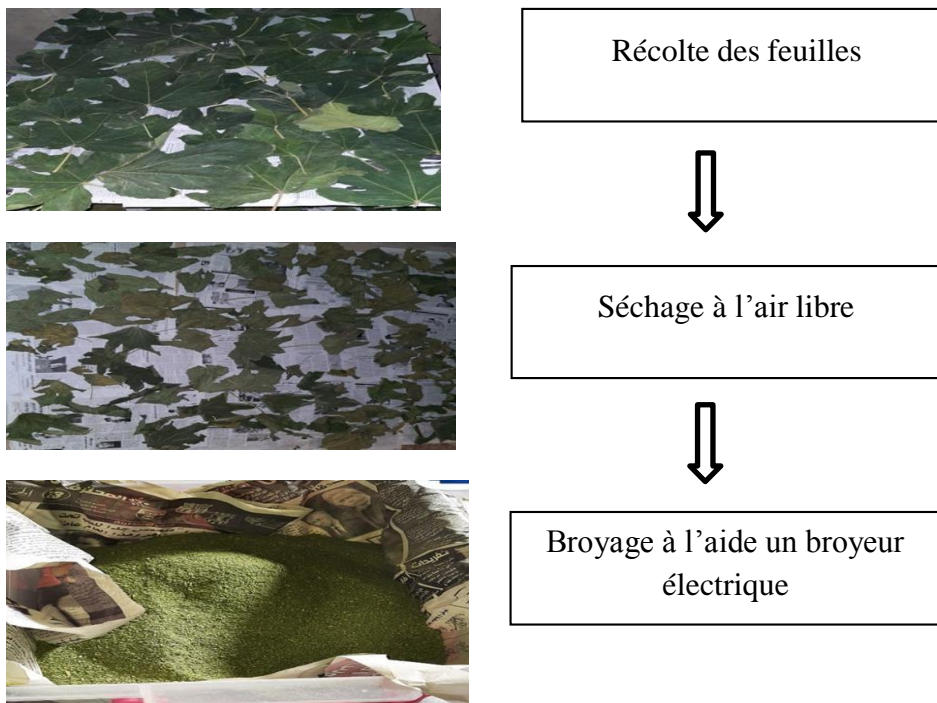


Figure 06 : Processus de la préparation de la plante (photos originales).

II.2.1.2. Préparation de l'extrait méthanolique

L'extrait méthanolique de « *Ficus carica* L » est préparé par macération solide liquide. Dans un bécher 100 g de poudre sont mélangés dans 200 ml de méthanol à 70% puis on laisse le tout sous un agitateur électrique pendant 24 heures à l'obscurité puis on filtre le mélange sur papier Wattman (3 MM). Le filtrat est récupéré dans un ballon et évaporé à l'aide d'un évaporateur rotatif, ou rotavape qui permet d'éliminer le solvant sous vide. L'opération est répétée 03 fois.

II.2.1.3. Détermination du rendement d'extraction

Le rendement d'extraction est calculé selon la formule suivante : (Felleh *et al.*, 2008).

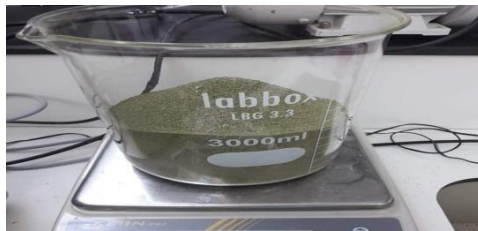
$$R (\%) = (M/ Mt) \times 100$$

M : la masse de l'extrait brute (m1- m2) en gramme.

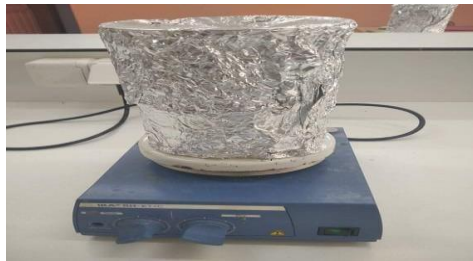
m 1 : la masse de ballon avec l'extrait après évaporation en gramme.

m 2 : la masse de ballon vide en gramme.

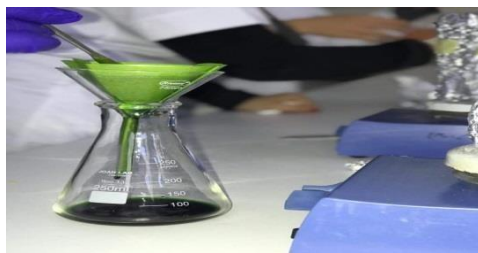
Mt: la masse la matière végétale de départ (100g).



Peser 100g poudre de la plante *Ficus carica* L.



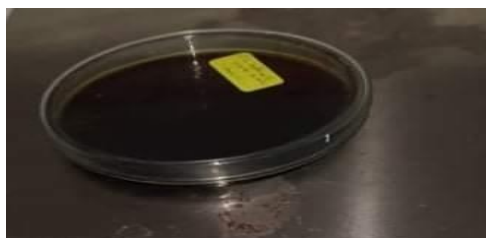
100g de la poudre+méthanol 70% après on met le mélange sur un agitateur pendant 24h à une température ambiante.



Filtration



Evaporation avec évaporateur rotatif.



Récupération de l'extrait.

Figure 07 : Processus d'extraction de la plante *Ficus carica* L (photos originales).

II.2.2. Etude quantitative

II.2.2.1. Dosage des polyphénols

Le dosage a été réalisé par la méthode de Folin-Ciocalteu décrite par **Wong *et al.* (2006)**.

➤ Mode opératoire

Il consiste à mélanger 200 µl de l'extrait (0.5 mg d'extrait dilué dans 1ml Méthanol) avec 1ml de réactif de Folin-Ciocalteu (10 fois diluée dans l'eau distillé). La solution mélangé et incubé pendant 4 minutes. Après l'incubation, 800 µl de la solution de Na₂CO₃ a été ajoutée. Le développement d'une couleur bleu est obtenu après incubation à l'obscurité et à température ambiante pendant 2 heures. Après incubation, le teneur est mesuré par un spectrophotomètre à 765 nm.

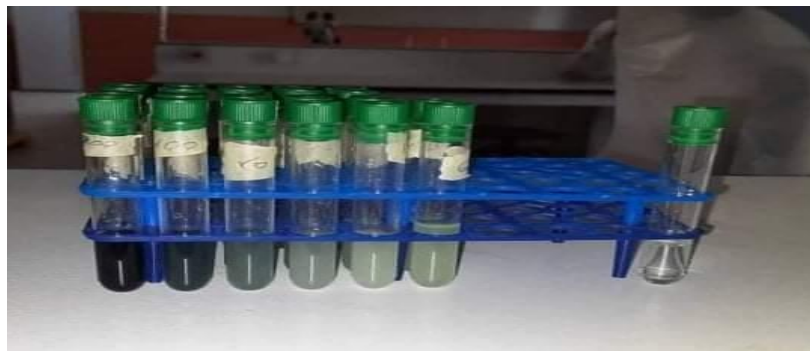


Figure 08 : photo originale présente la réaction des polyphénols de l'extrait.

➤ Courbe d'étalonnage

Le teneur en polyphénols totaux est calculée à partir de l'équation de régression linéaire de la gamme d'étalonnage, établie avec le standard étalon l'acide gallique (10-200 µg/ml) et exprimée en microgrammes d'équivalents d'acide gallique par milligramme d'extrait (µg EAG/mg E).

II.2.2.2. Dosage des flavonoïdes

Par la méthode de trichlorure d'aluminium (AlCl₃) cité par **Djeridane *et al.*, (2006)** est utilisée pour quantifier les flavonoïdes.

➤ Mode opératoire

Brièvement 1 ml de l'extrait et du standard (0,5 mg d'extrait ou standard dissous dans 1ml Méthanol) a été ajouté à 1ml de solution d'AlCl₃ (2% dans le méthanol). Le mélange a été vigoureusement agité et l'absorbance à 430 nm lit après 10 minutes d'incubation.

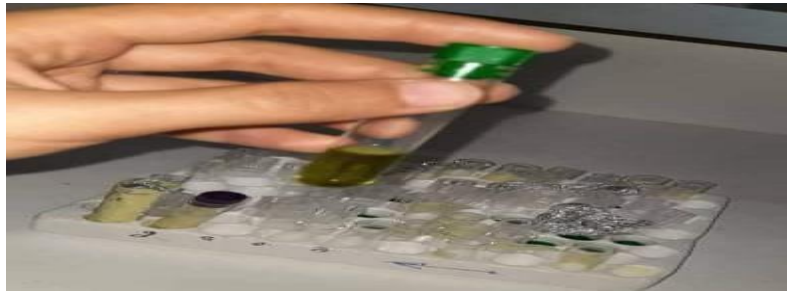


Figure 09 : Réaction des flavonoïdes de l'extrait (photo originale).

➤ **Courbe d'étalonnage**

La quantification des flavonoïdes a été faite en fonction d'une courbe d'étalonnage linéaire ($y = a x + b$) réalisé par un standard étalon "la quercétine" à différentes concentrations (2.5-30 $\mu\text{g/ml}$) dans les mêmes conditions que l'échantillon. Les résultats sont exprimés en microgrammes d'équivalent de quercétine par milligramme d'extrait ($\mu\text{g EQ/mg E}$).

II.2.2.3. Etude de l'activité antioxydants des différents extraits

- **Technique du 2, 2'-Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH)**

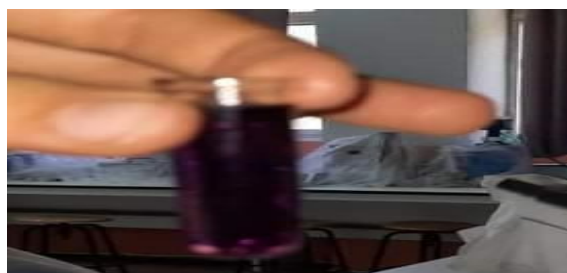


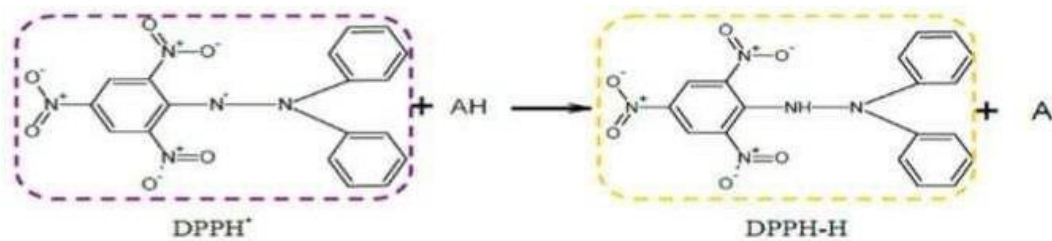
Figure 10 : Réaction du DPPH (photo originale).

➤ **Principe de la méthode**

Pour étudier l'activité anti radicalaire des différents extraits, nous avons opté pour la méthode qui utilise le DPPH comme un radical libre relativement stable.

Le DPPH est un radical libre stable, violet en solution et présentant une absorbance caractéristique à 517 nm. Cette couleur disparaît rapidement lorsque le DPPH est réduit en diphényle picryl-hydrazine par un composé à propriété anti radicalaire, entraînant ainsi une décoloration (l'intensité de la coloration est inversement proportionnelle à la capacité des antioxydants présents dans le milieu à donner des protons) (**Sanchez-Moreno, 2002**). On peut résumer la réaction sous la forme de l'équation : $DPPH^{\bullet} + (AH) n \rightarrow DPPH-H + (A^{\bullet}) n$.

Où (AH) n représente un composé capable de céder un hydrogène au radical DPPH (violet) pour le transformer en Diphényle picryl hydrazine (jaune). Ceci permet de suivre la cinétique de décoloration à 517 nm.



Ou AH est un composé antioxydant capable de céder un H⁺ au radical DPPH.

Figure 11 : Forme réduite du radical DPPH (Haddouchi *et al.*, 2016).

➤ Mode opératoire

Le mélange réactionnel est préparé comme suit ; 40µl des solutions d'extraits ont été ajoutés à 1600µl DPPH (0.004% préparée dans du méthanol). Parallèlement un contrôle négatif est préparé en mélangeant 400µl de méthanol avec 1600µl de la solution méthanolique de DPPH. La lecture de l'absorbance est faite contre un blanc préparé pour chaque concentration à 517nm après 30 min d'incubation à l'obscurité et à température ambiante.

Le contrôle positif est représenté par une solution d'un antioxydant standard ; l'acide ascorbique (la vitamine C) dont l'absorbance a été mesuré dans les mêmes conditions que les échantillons et pour chaque concentration, le test est répété 3fois.



Figure 12 : photo originale présente la détection chimique de l'activité anti radicalaire.

L'activité anti radicalaire est donnée par la formule suivante :

$$\text{Activité anti radicalaire (\%)} = \left[\frac{\text{Abs contrôle négatif} - \text{Abs échantillon}}{\text{Abs contrôle négatif}} \right] \times 100 \text{ (Belmassous, 2017).}$$

➤ Détermination IC50

Par définition la valeur IC50 est la concentration de l'acide ascorbique ou de l'extrait qui peut réduire 50% du DPPH, cette dernière est déterminée graphiquement. Les IC50 sont calculées

graphiquement par la formule de la régression des pourcentages d'inhibition en fonction de différente concentration des extraits testées (Belmassous, 2017).

II.2.3. Protocole expérimental in vivo

II.2.3.1. Induction du diabète

Le diabète est provoqué par une seule injection intrapéritonéale de solution d'alloxane préparée dans des conditions normales (solution saline à une dose de 150 mg/kg de poids corporel du rat) (figure10) (Belhadj *et al.*, 2013).

Le diabète induit par l'alloxane est un diabète toxique insulinooprive, connu sous le nom de « Diabète alloxanique », Après 48 heures de l'injection (temps de développement du diabète), le diabète a été confirmé chez les rats à Alloxane par mesure de la glycémie à jeun à l'aide d'un glucomètre de type *BIONIM*.



Figure 13 : induction du diabète chez les rats (photo originale).

II.2.3.2. Traitement des rats

Après l'induction du diabète chez les rats *Wistar albinos*, l'ensemble des rats ont été divisés en six (06) groupes et gardés dans des mêmes conditions. Le début du traitement par l'extrait méthanolique de *Ficus carica* L commence 48 heures après la confirmation du diabète et dure 30 jours.

- **G 01** : 5 rats témoins.
- **G 02** :6 rats diabétiques non traités.
- **G 03** :5 rats témoins positifs traités par une dose 200 mg/kg du *Ficus carica* L par gavage (voie orale).
- **G 04** : 5 rats témoins positifs traités par une dose de 400 mg/kg du *Ficus carica* L par gavage (par voie orale).
- **G 05** : 4 rats diabétiques traités par une dose 200 mg/kg du *Ficus carica* L par gavage (voie orale).

- **G 06** : 4 rats diabétiques traités par une dose de 400 mg/kg du *Ficus carica* L par gavage (par voie orale).



Figure 14 : Administration d'extrait méthanolique de *Ficus carica* L par gavage (Photo originale).

II.2.3.3. Evolution du poids

Les animaux sont pesés régulièrement au cours de l'expérimentation à l'aide d'une balance en gramme (g).

II.2.3.4. Evolution de la glycémie

La glycémie a été mesurée chaque semaine après mise à jeun des rats pendant 16h, à l'aide de glycomètre à bandelettes (Bionime), et cela en effectuant une petite incision au niveau de la queue.



Figure 15 : Prise de la glycémie du rat (photo originale).

II.2.3.5. Sacrifice et prélèvement du sang et des organes

Au 30^{ème} jour (fin de l'expérimentation) le 25/03/2022, tous les rats ont été sacrifiés sous une légère anesthésie de chloroforme avant d'être sacrifiés après 12 heures de jeûne à l'aide de lames bistouri stériles après chaque décapitation, 4 ml de sang est recueilli dans des tubes héparines pour le dosage biochimiques et 3 ml de sang est recueilli dans des tubes contenant de l'EDTA pour l'étude de la formule numérique sanguine (FNS), on procède à la dissection des rats dans le but de prélever le pancréas, le foie et les reins de chaque rat, qui sont pesés à l'aide d'une balance de précision, ces organes sont enrobés directement dans le formol pour assurer leurs fixations, dans le but d'effectuer des coupes histologique (figure 16) et (figure 17).

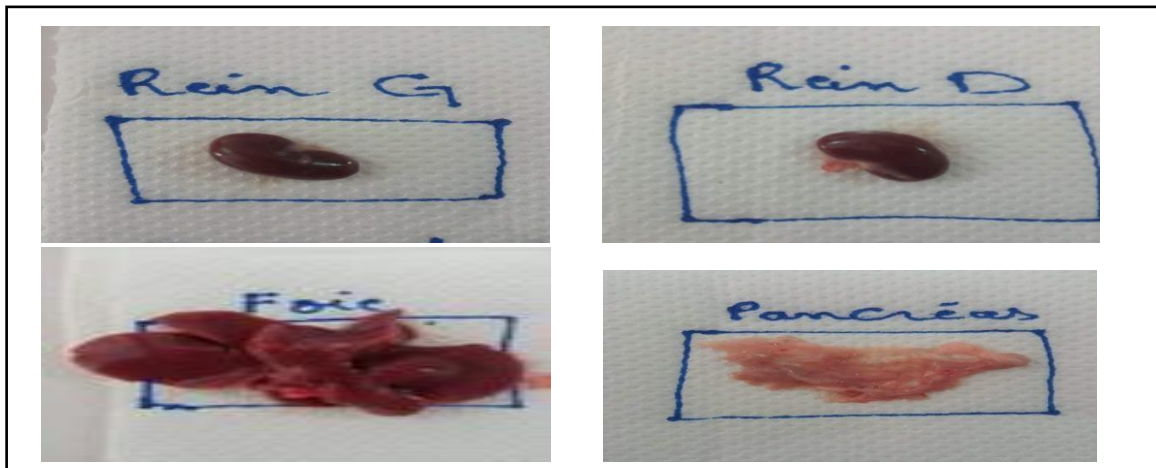


Figure 16 : des organes (le foie, pancréas et les reins) des rats *Wistar albinos* après la dissection (photo originale).



Figure 17 : La conservation des organes dans le formol à 10% (photo originale).

II.2.4. Méthode analytique

II.2.4.1. Dosage des paramètres biochimiques :

Le dosage des paramètres biochimiques a été réalisé au près de laboratoire de biochimie El Amal à Skikda par un automate (BECKMAN COULTER AU480).

❖ Glucose :

L'analyse de la glycémie est effectuée par un glucomètre « Bionime ».

❖ Dosage de Cholestérol total :

Selon Thomas et Labor (1992) le cholestérol est mesuré après hydrolyse enzymatique puis oxydation. L'indicateur quinoneimine est formé à partir du peroxyde d'hydrogène et D' amino-4-antipyrine en présence de phénol et de peroxydase. La quantité de quinoneimine formée est mesurée à 505 nm et elle est proportionnelle à la concentration du cholestérol.

❖ Dosage des triglycérides

Cette méthode Triglycéride est basée sur une série de réactions enzymatiques couplées. Les triglycérides de l'échantillon sont hydrolysés par un ensemble de lipases microbiennes pour former du glycérol et des acides gras. Le glycérol est phosphorylé par l'adénosine triphosphate

(ATP) en présence de la glycérol kinase (GK) pour former du glycérol-3-phosphate. Le glycérol-3-phosphate est oxydé par l'oxygène moléculaire en présence du glycérol phosphate oxydase (GPO) pour produire du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et de la dihydroxyacétone phosphate. Le H_2O_2 formé réagit avec le 4-aminophenazone, le N, N-bis(4-sulfobutyl) -3,5- dimethylaniline et le sel disodique (MADB) en présence de peroxydase (POD) afin de produire un chromophore, lu à 660/800 nm. L'augmentation de l'absorbance jusqu'à 660/800 nm est proportionnelle au contenu en triglycérides de l'échantillon. (Jacobs *et al.* ,1960)

❖ Dosage de la créatinine

Le dosage de la créatinine a été effectué selon les indications de Jaffé (Murray, 1994). Il est basé sur la réaction de la créatinine avec le picrate alcalin formant un complexe rouge. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration de la créatinine.

❖ Dosage d'urée

L'urée dosée par méthode colorimétrique à l'uréase (réaction de Berthelot) selon le principe (Thomas, 1998).

II.2.4.2. Numération sanguine

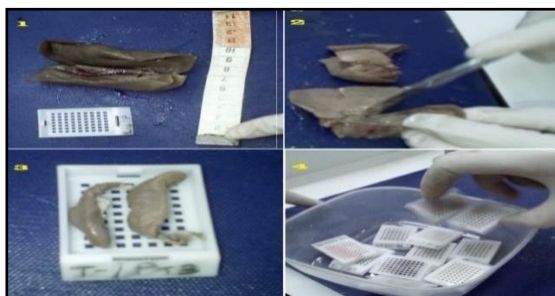
La numération des éléments figurés du sang est réalisé dans le laboratoire d'analyses médicales "AL- AMAL" Skikda, sur un analyseur automatique (modèle sysmex XS500i).

II.2.5. Etude histologiques

Étude macroscopique

Le prélèvement histologique est une biopsie d'un très petit morceau d'un organe.

- **La préparation des cassettes** : contient les morceaux des organes.



- 1- Les organes sont coupés avec un quôteur à des pièces de 2 mm
- 2- . Après on les met dans les cassettes codées et on les place dans le formol pendant 24h-48h (Fortier *et al.*, 2003)

La circulation :

Elle se réalise à l'aide d'un automate pendant 17 h qui contient une série du solvant selon les étapes suivantes :

A- La poste-fixation : permet le passage des fixateurs aqueux aux alcools. (La déshydratation).

B- La substitution : consiste à remplacer l'éthanol qui n'est pas miscible à la paraffine par xylène.

C- L'imprégnation : correspond à la substitution du solvant par la paraffine.

A la fin du cycle, les paniers contenant les cassettes se trouvent dans un bain de paraffine chaude (liquide). (**Carson et al., 2009**).

Inclusion :

Consiste en un enrobage des pièces par la paraffine liquide qui permet ainsi de conserver les rapports architecturaux des structures les unes par rapport aux autres et de lui fournir un support externe à la fois pendant et après la coupe (**Carson et al., 2009**).

Les étapes de l'enrobage sont :

- On verse la paraffine liquide (T° entre 56-60) dans la moule.
- On met le morceau de tissu dans la moule et on la poussé.
- On recouvre la pièce par la cassette.
- On verse la paraffine.

Et enfin la Refroidissement du moule à une température de -2°C , on obtenir un bloc de paraffine dur qui contient la pièce prélevée.

La coupe

A l'aide d'un microtome on fait les coupes :



On règle l'épaisseur à $10\mu\text{m}$ pour avoir des coupes très fines.



- On met le ruban dans un bain marie à 50°C pour décontracter la paraffine (3).

-On prend la section de l'eau à l'aide d'une lame nommée par le code de blocs (4).





- L'adhérence des coupes sur les lames est faite par une étuve à une température de 110 à 130 °C pendant 7 min (élimination des particules d'eau par évaporation et le déparaffinage).

La coloration hématoxyline d'Harris Eosine (HE)

La coloration est basée principalement sur l'utilisation d'hématoxyline d'Harris qui colore le noyau à une couleur foncée presque noire et l'éosine qui colore le cytoplasme en rose ou rouge, Cette méthode de coloration dure 45min.

Le montage

Après l'enlèvement des lames d'xylène on fait le montage ; on humidifie un peu la lame par l'xylène puis on met une petite quantité de colle spécifique (l'EUKITT) qui permet de coller bien la lame avec la lamelle et aussi de donner une observation très claire et transparente. Puis on met la lamelle, et on presse un peu pour enlever le reste d'air, n'oublie pas de mettre la dénomination de chaque lame, A la fin on laisse les lames jusqu'à le séchage puis on les met dans le porte lame.

La lecture

L'observation de la lame se réalise au laboratoire de biochimie de l'université de 20 Aout 1955 Skikda à l'aide d'un microscope optique (modèle OPTIKA).

II.2.6. L'analyse statistique

- Les résultats sont exprimés en moyenne \pm SEM.

La différence entre les groupes est exprimée par le test **ANOVA**, La différence est significative quand $p \leq 0.05$. Après les groupes sont classés par le test de Tukey L'analyse statistique des données a été effectuée par le logiciel Minitab version 17 (**Dagnelie, 1999**).

Chapitre III
Résultats et discussion

III.1. Résultats

III.1.1. Le rondement

Le rondement obtenu présente un aspect sec, de couleur et une odeur caractéristique de la plante il présente 17,5 % par rapport au poids initial de la matière végétale.

III.1.2. Evaluation des polyphénols de *Ficus carica* L

Le dosage des polyphénols a été effectué avec le réactif de Folin-Ciocalteu. Après le dosage, le teneur est obtenue à partir de la courbe d'étalonnage d'acide gallique ayant l'équation (figure 18).

$$Y = 0,0071x + 0,1318 \quad // \quad R^2 = 0,9829$$

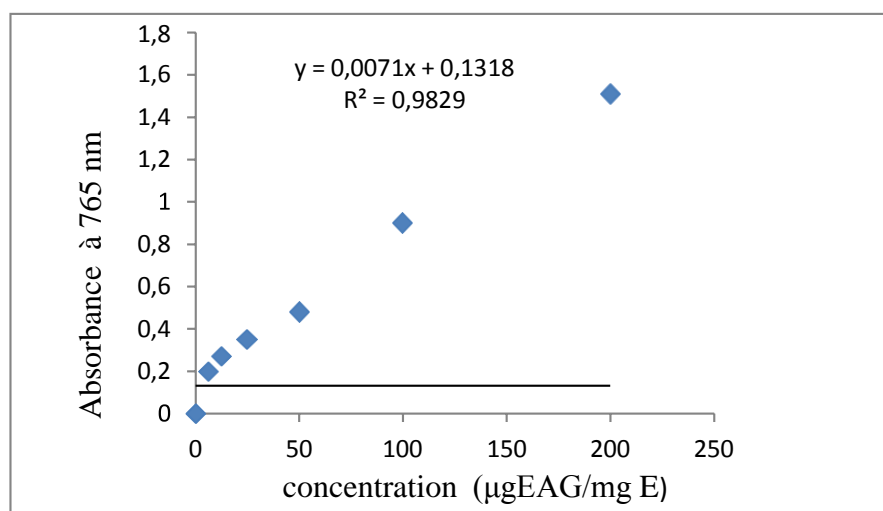


Figure 18 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols.

La quantité des polyphénols a été exprimée en microgramme équivalents d'acide gallique par milligramme d'extrait, on a trouvé que l'extrait de *Ficus carica* L contient un teneur important des polyphénols $49,04 \pm 1,41$ ($\mu\text{g EAG/mg E}$).

III.1.3. Evaluation des flavonoïdes de l'extrait méthanolique de *Ficus carica* L

Les flavonoïdes sont des composés polyphénoliques, presque toujours hydrosolubles et très répandus dans le règne végétal (Bouhadjera, 2005).

Le résultat est obtenu à partir de la courbe d'étalonnage (figure 19) ayant l'équation :

$$Y = 0,021x + 0,072 \quad // \quad R^2 = 0,9839$$

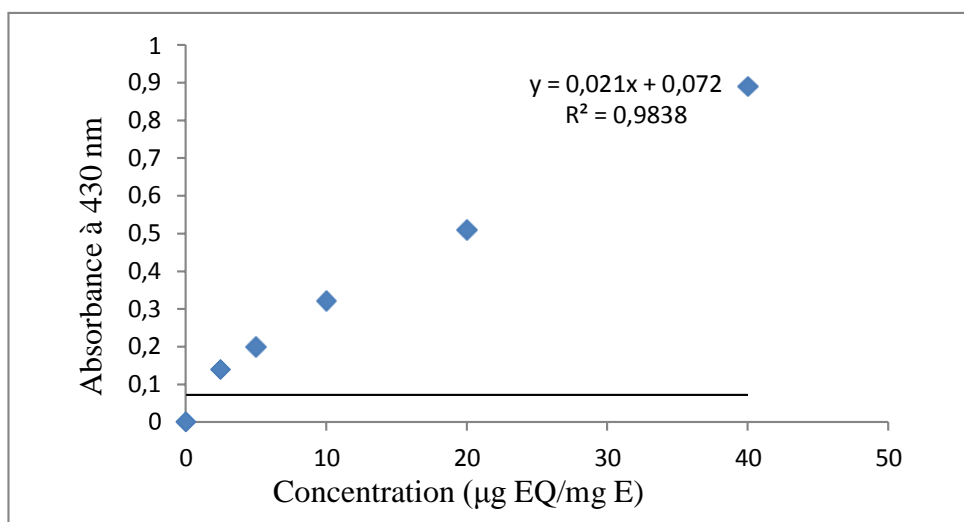


Figure 19 : Courbe d'étalonnage de la quercétine pour le dosage des flavonoïdes.

Après le dosage la quantité des flavonoïdes a été exprimée en microgramme équivalents de quercétine par milligramme d'extrait, on a trouvé que l'extrait de *Ficus carica* L contient un teneur de $13,166 \pm 0,976$ ($\mu\text{g EQ/mg E}$).

III.1.4. L'activité antioxydant

Le DPPH (2,2 diphényl-1-picrylhydrazyl) est généralement le substrat le plus utilisé pour l'évaluation rapide et directe de l'activité antioxydant en raison de sa stabilité en forme radicale libre et la simplicité de l'analyse. Le test consiste à mettre le radical DPPH (de couleur violette) en présence des molécules dites « antioxydants » afin de mesurer leur capacité à réduire ce radical.

L'activité antioxydant d'extrait des feuilles *Ficus carica* L exprime leur capacité à réduire les radicaux libres. Elle est étudiée par la méthode au DPPH, la mesure de l'absorbance est effectuée par spectrophotométrie à 517nm.

Les résultats obtenus ayant l'équation : $Y=78,626 x + 3,843$ /// $R^2=0,9557$

- Les résultats du IC50 de Vitamine C et IC50 de l'extrait *Ficus carica* L sont exprimées dans le tableau 4 :

Tableau 4 : l'activité antioxydant sur les radicaux DPPH

Extrait	<i>Ficus carica</i> L	Vitamine C
IC50	430 Ug/ml	40 Ug/ml

III.1.5. Comportement et symptômes cliniques

Durant la période d’observation, les rats témoins (G1) par rapport à les rats diabétiques non traité (G2) et les rats diabétiques traités (G3 et G4) ont présenté une activité physique et une consommation de nourriture et d’eau normale.

Les observations des rats diabétiques non traité (G2) figurant dans le tableau 05

Des observations générales	G1	G2	G3	G4	G5	G6
Polyurie	+	+++++	+	+	+++	++
Polyphagie	-	+++	-	-	+	+
Diarrhée	-	+++	-	-	++	++
Perte du poids	-	+++	-	-	++	++
Consommation de la nourriture	+	--	+	+	-	-
Activité physiques	+	---	+	+	--	-

Tableau 05 : Observations générales des rats.

III.1.6. La variation du poids corporel

Les résultats obtenus présenter par la figure 03 présentent les variations des poids entre les six groupes des rats, en générale observe une diminution de poids chez le groupe G2, cependant on note une augmentation de poids chez les autres groupes (G1, G3, G4, G5, G6).

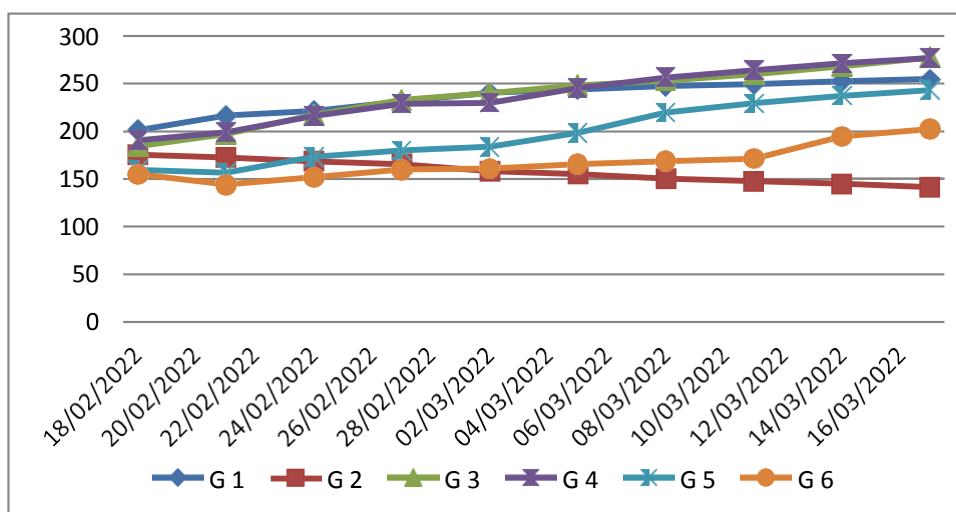


Figure 20 : variation du poids corporel (n=4) chez les six groupes.

III.1.7. Les paramètres biochimiques

III.1.7.1. Glucose

Les résultats obtenus montre qu'il y'a une différence significative ($P \leq 0,001$) entre les six groupes dans la figure (21).

La comparaison multiples montre qu'il y a une augmentation significative ($P \leq 0,001$) chez les groupes : G3 ($0,9650 \pm 0,0592$) par rapport au G1 ($0,8400 \pm 0,0245$), alors qu'il y'a aucune différence significative ($p > 0,05$) chez G4 ($0,85750 \pm 0,01708$) par rapport au G1 ($0,8400 \pm 0,0245$). Tandis qu'il y'a une augmentation significative chez les groupes suivants : G2 ($3,7125 \pm 0,0479$) par rapport au G1 ($0,6625 \pm 0,0287$) ; G2 par rapport au G5 ($0,9525 \pm 0,0340$) et G6 ($1,0325 \pm 0,0340$), et ces dernier (G5 et G6) par rapport au G1 ($0,8400 \pm 0,0245$).

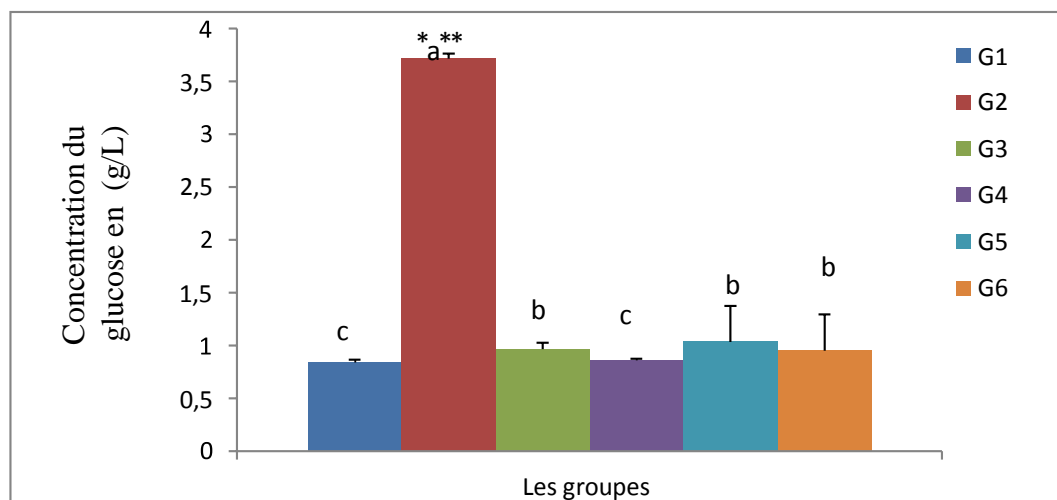


Figure 21 : La variation de la concentration du glucose (g/l) (n=4).

III.1.7.2. Les triglycérides

Les résultats des variations des taux de TG estimés à la fin de cette étude sont mentionnés dans la figure (22) montre qu'il y a une différence significative ($P \leq 0,001$) entre les groupes alors que la comparaison multiples montre qu'il n'y a aucune différence significative ($P > 0,05$) entre G3 ($0,9650 \pm 0,0592$) et G4 ($0,85750 \pm 0,01708$) par rapport au G1 ($0,6625 \pm 0,0287$), mais il existe une augmentation significative ($P \leq 0,001$) chez les groupes : G2 ($3,7125 \pm 0,0479$) par rapport au G1 ($0,6625 \pm 0,0287$) ; G2 par rapport au G5 ($0,6525 \pm 0,0340$) et G6 ($0,31250 \pm 0,00957$), alors qu'il y a une diminution significative ($P \leq 0,001$) chez G6 ($0,31250 \pm 0,00957$) par rapport au G1 ($0,6625 \pm 0,0287$), tandis qu'il y a aucune différence significative ($P > 0,05$) chez G5 ($0,6525 \pm 0,0340$) par rapport au G1 ($0,6625 \pm 0,0287$).

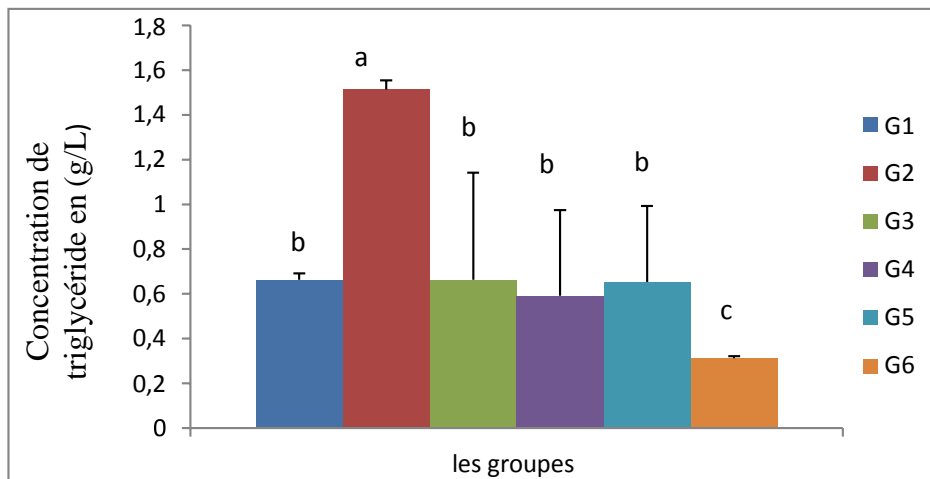


Figure 22 : Evolution du taux des triglycérides chez les rats (g/l) (n=4).

III.1.7.3. Le cholestérol

Les résultats des variations des taux de cholestérol figuré dans la figure (23) montre qu'il y'a une différence significative ($P \leq 0,001$) entre les six groupes.

La comparaison multiples montre qu'il y a aucune différence significative ($p > 0,05$) chez le groupe G3 ($1,22000 \pm 0,00816$) par rapport au G1 ($1,25750 \pm 0,00957$) alors qu'il y'a une diminution significative ($p < 0,001$) entre G4 ($0,96500 \pm 0,01000$) par rapport G1 ($1,25750 \pm 0,00957$) aussi il y'a aucune différence significative chez le groupe G2 ($1,26250 \pm 0,00957$) par rapport au G1 ($1,25750 \pm 0,00957$), tandis qu'il y a une augmentation significative ($P \leq 0,001$) chez G2 ($1,26250 \pm 0,00957$) par rapport au G5 ($1,03000 \pm 0,01414$) et G6 ($0,9150 \pm 0,0574$), et il existe une diminution significative entre G5 ($1,03000 \pm 0,01414$) et G6 ($0,9150 \pm 0,0574$) par rapport au G1 ($1,25750 \pm 0,00957$).

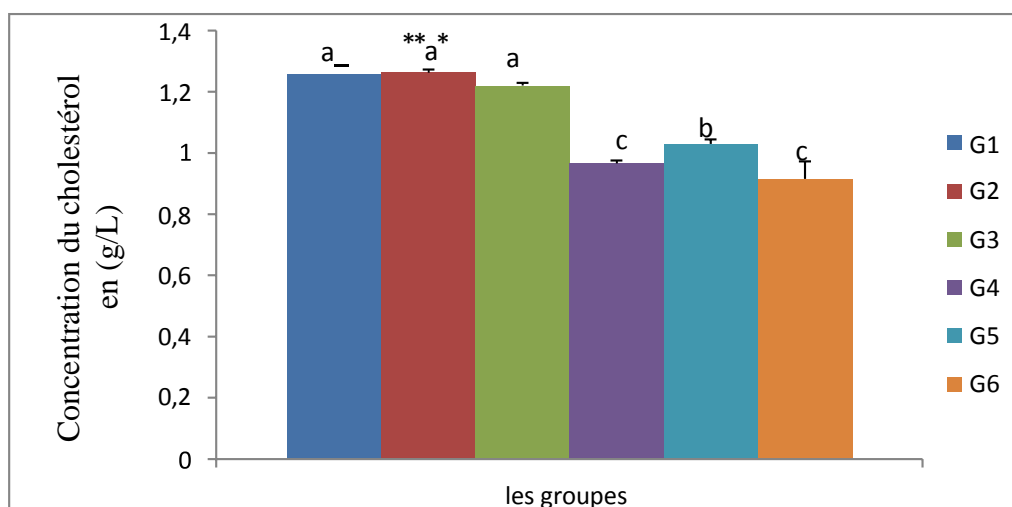


Figure 23 : Evolution du taux de cholestérol chez les rats (g/L) (n=4).

III.1.7.4. Urée sanguin

Les résultats obtenus présentés par la figure (24) montrent qu'il y a une différence significative ($P \leq 0,001$) entre les six groupes.

La comparaison multiple montre qu'il y a une augmentation significative ($P \leq 0,001$) entre G2 ($0,74750 \pm 0,01500$) par rapport au G1 ($0,35750 \pm 0,01893$) ; G5 ($0,5200 \pm 0,0523$) par rapport au G6 ($0,6925 \pm 0,0670$) et ce dernier par rapport au G1 ($0,35750 \pm 0,01893$) et non significative ($P > 0,05$) avec G3 ($0,32750 \pm 0,00957$) et G4 ($0,31750 \pm 0,00957$). La même remarque est faite entre les groupes témoins.

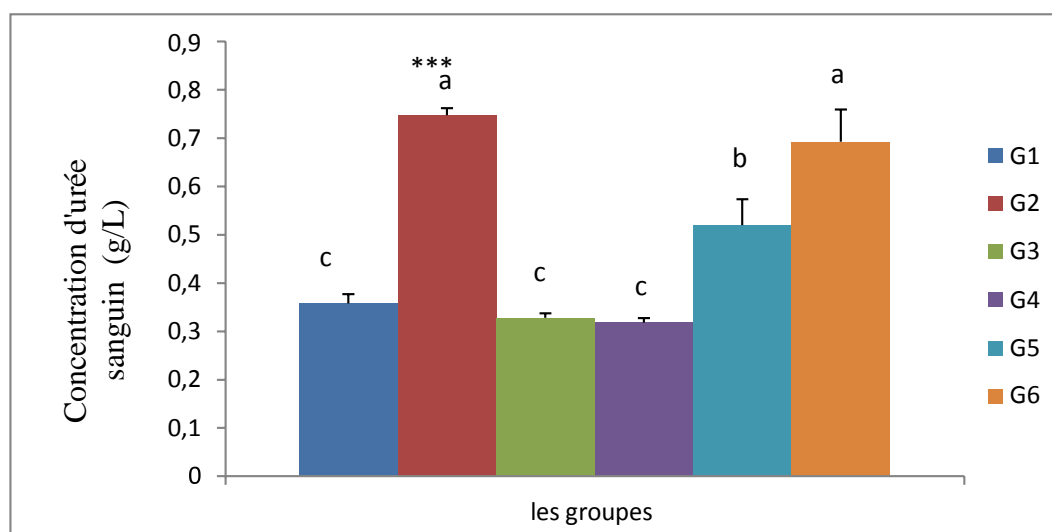


Figure 24 : variation du taux d'urée sanguin chez les rats (g/L) (n=4).

III.1.7.5. Variation du taux de créatinine

Les résultats obtenus la figure (25) montrent qu'il y a une différence significative ($P \leq 0,001$) entre les six groupes.

La comparaison multiple montre qu'il y a une diminution significative ($p \leq 0,001$; $p < 0,05$ par l'ordre) entre G3 ($2,4750 \pm 0,0332$) et G4 ($2,8475 \pm 0,1001$) par rapport au G1 ($3,2475 \pm 0,0287$) alors qu'il y a aucune différence significative chez le groupe G2 ($3,2825 \pm 0,0670$) par rapport au G1 ($3,2475 \pm 0,0287$) ; G2 ($3,2825 \pm 0,0670$) par rapport au G5 ($3,168 \pm 0,292$) et G6 ($2,955 \pm 0,287$) et enfin entre G5 et G6 par rapport au G1 ($3,2475 \pm 0,0287$).

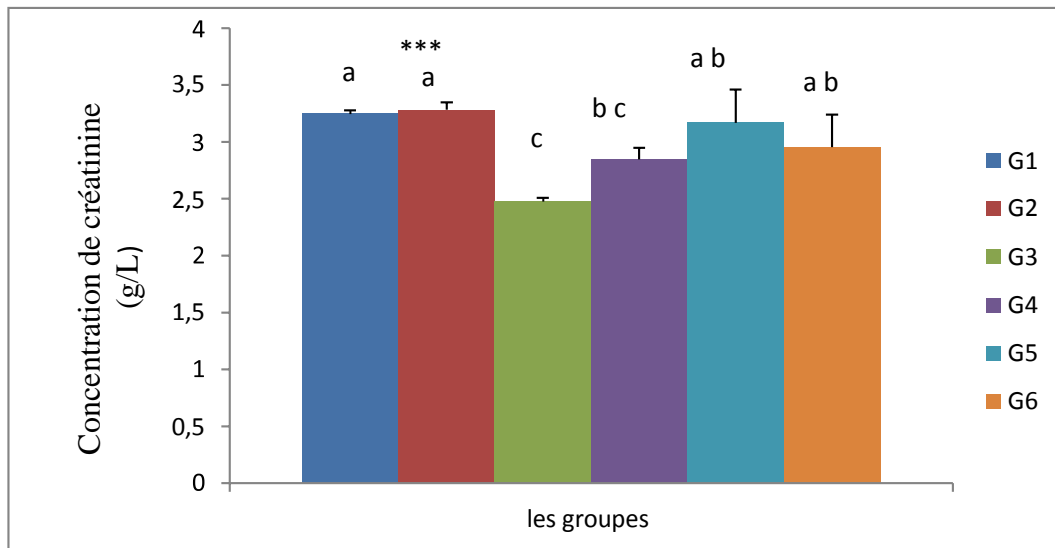


Figure 25 : Evolution du taux de la créatinine chez les rats (g/L) (n=4).

III.1.8. Les éléments hématologiques

III.1.8.1. Hémoglobine

Les résultats obtenus la figure (26) montre qu'il y'a une différence significative entre les six groupes.

Les résultats obtenus révèlent une diminution significative ($P \leq 0.001$) le groupe G3 ($14,063 \pm 0,214$) par rapport au G1 ($15,630 \pm 0,436$) tandis qu'il n'y a aucune différence significative ($P > 0.05$) chez G4 ($14,965 \pm 0,405$) par rapport au G1 ($15,630 \pm 0,436$).

Les résultats montrent aussi qu'il y'a une diminution significative du taux du Hb chez les groupes suivants : G2 ($13,205 \pm 0,578$) par rapport au G1 ($15,630 \pm 0,436$) ; G2 par rapport au G5 ($15,6125 \pm 0,0854$) et G6 ($16,903 \pm 0,294$) alors qu'il y a une augmentation significative chez G6 ($16,903 \pm 0,294$) par rapport au G1 ($15,630 \pm 0,436$) et il n'y a aucune différence significative chez G5 ($15,6125 \pm 0,0854$) par rapport au G1 ($15,630 \pm 0,436$).

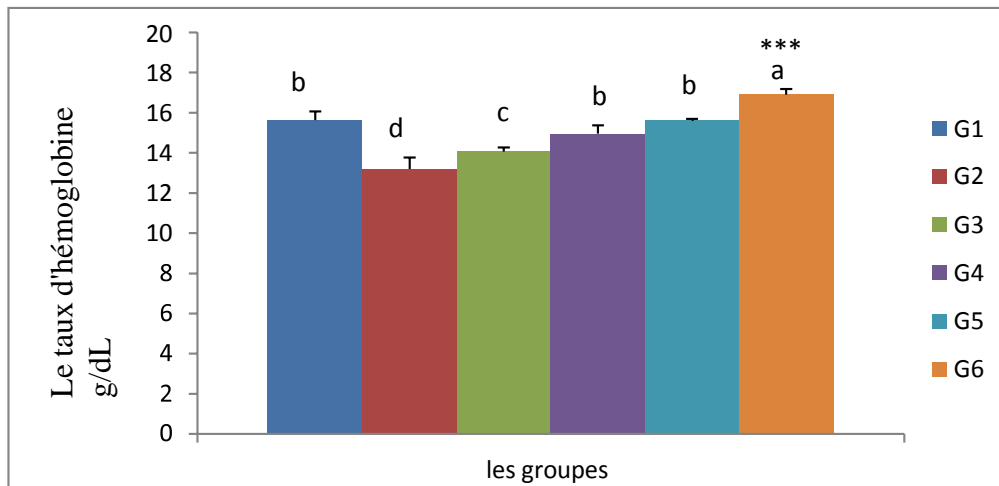


Figure 26 : Evolution du taux d’hémoglobine chez les rats (g/dl) (n=4).

III.1.8.2. Hématocrite

Les résultats obtenus montrent qu’il y a une différence significative ($P \leq 0,001$) entre les six groupes, les résultats présentés par la figure (27) révèlent qu’il y a une diminution significative ($P \leq 0,05$) chez G3 ($41,000 \pm 0,245$) par rapport au G1 ($44,675 \pm 0,580$) tandis que les résultats montrent qu’il existe une différence non significative entre G4 ($41,89 \pm 2,54$) et G1 ($44,675 \pm 0,580$).

Le taux du HT a connu une diminution significative chez G2 ($38,380 \pm 0,683$) par rapport au G1 ($44,675 \pm 0,580$) ; G2 ($38,380 \pm 0,683$) par rapport au G5 ($42,71 \pm 2,28$) et G6 ($46,075 \pm 1,506$), alors qu’il n’y a aucune différence significative entre G5 ($42,71 \pm 2,28$) et G6 ($46,075 \pm 1,506$) par rapport au G1 ($44,675 \pm 0,580$).

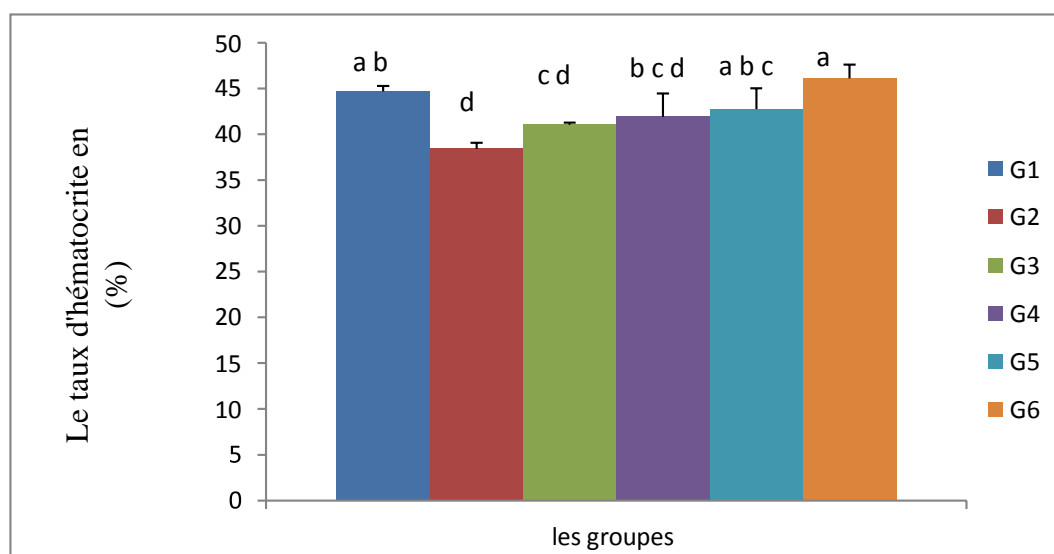


Figure 27 : Evolution du taux d’hématocrite chez les rats (%) (n=4).

III.1.8.3. Les globules blancs

Les résultats obtenus présentés par la figure (28) montrent qu'il y a une différence significative $p \leq 0.001$ entre les six groupes.

La comparaison multiples des résultats révèlent qu'il y a une diminution significative ($p \leq 0.001$) chez G4 ($5,18000 \pm 0,01826$) par rapport au G1 ($6,84000 \pm 0,01826$) alors qu'il n'y a pas une différence significative ($p > 0.05$) chez G3 ($6,3000 \pm 0,0365$) par rapport au G1 ($6,84000 \pm 0,01826$). Il existe une augmentation significative ($p \leq 0.001$) chez les groupes : G2 ($13,6800 \pm 0,0183$) par rapport au G1 ($6,84000 \pm 0,01826$) ; G2 ($13,6800 \pm 0,0183$) par rapport au G5 ($15,6125 \pm 0,0854$) et G6 ($5,160 \pm 0,974$) tandis qu'il y'a une diminution significative entre G5 ($15,6125 \pm 0,0854$) et G6 ($5,160 \pm 0,974$) par rapport au groupe G1 ($6,84000 \pm 0,01826$).

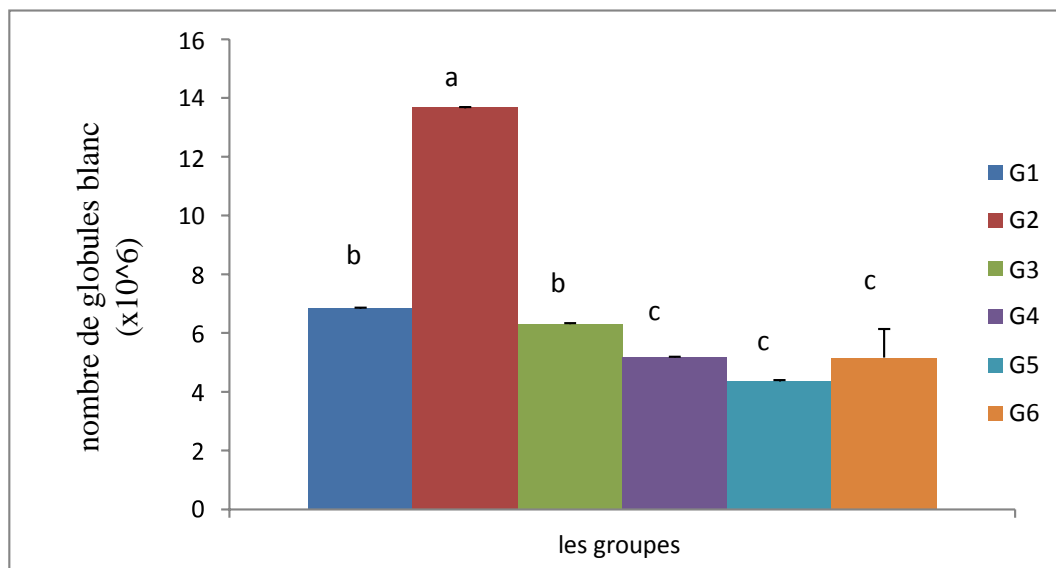


Figure 28 : Evolution de nombre des globules blancs chez les rats (n=4).

III.1.8.4. Les globules rouges

Les résultats obtenus montrent qu'il y a une différence significative ($P \leq 0.001$) entre les six groupes, les résultats présentés par la figure (29).

La comparaison multiple entre les résultats obtenus montre qu'il y a une diminution significative ($P \leq 0.001$) entre les groupes G3 ($6,9300 \pm 0,0283$) et G4 ($7,50000 \pm 0,01826$) par rapport au G1 ($7,69000 \pm 0,01826$) et chez G2 ($7,38000 \pm 0,01826$) par rapport au G1 ($7,69000 \pm 0,01826$) ; G2 ($7,38000 \pm 0,01826$) par rapport au G5 ($8,1775 \pm 0,0222$) et G6 ($8,8850 \pm 0,0238$), alors qu'il y a une augmentation significative entre G5 ($8,1775 \pm 0,022$) G6 ($8,8850 \pm 0,0238$), par rapport au G1 ($7,69000 \pm 0,01826$).

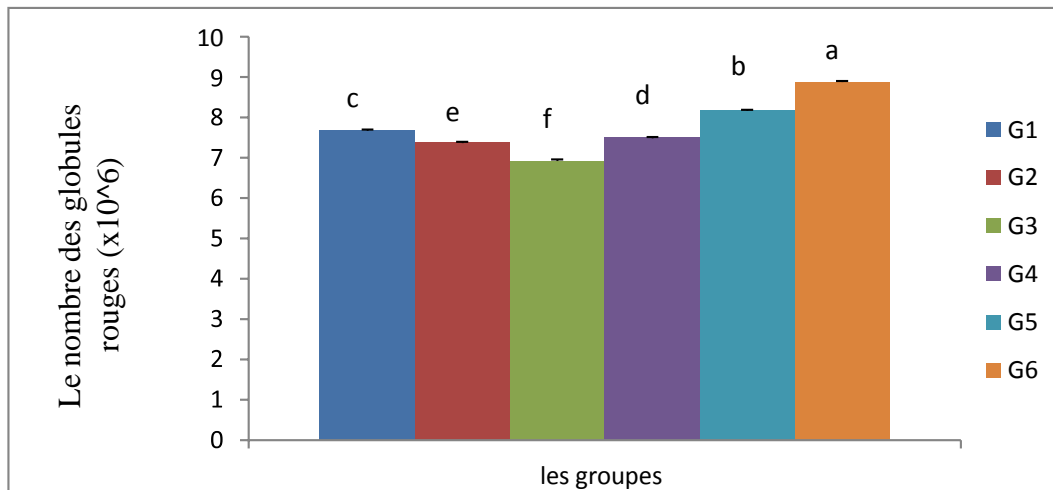


Figure 29 : Evaluation de nombre des globules rouges (n=4).

III.1.8.5. Volume moyenne des globules

Les résultats relatifs à la variation du VGM montre qu’il y’a une différence significative ($P \leq 0,001$) entre les six groupes, les résultats enregistré dans cette étude sont notés dans la figure (30).

La comparaison multiple des résultats révèle une augmentation significative ($P \leq 0.001$) chez le groupe : G4 ($55,100 \pm 0,891$) par rapport au G1 ($53,8425 \pm 0,1710$) alors qu’il n’y a aucune différence significative ($P > 0.05$) chez G3 ($54,360 \pm 0,495$) par rapport au G1 ($53,8425 \pm 0,1710$) ; G2 ($53,0925 \pm 0,1972$) par rapport au G1 ($53,8425 \pm 0,1710$).

Aussi les résultats montre une diminution significative ($P \leq 0,001$) chez le groupe G2 ($53,0925 \pm 0,1972$) par rapport au G5 ($51,975 \pm 0,222$) et G6 ($51,1000 \pm 0,1864$) et entre ces dernier (G5 et G6) par rapport au G1 ($53,8425 \pm 0,1710$).

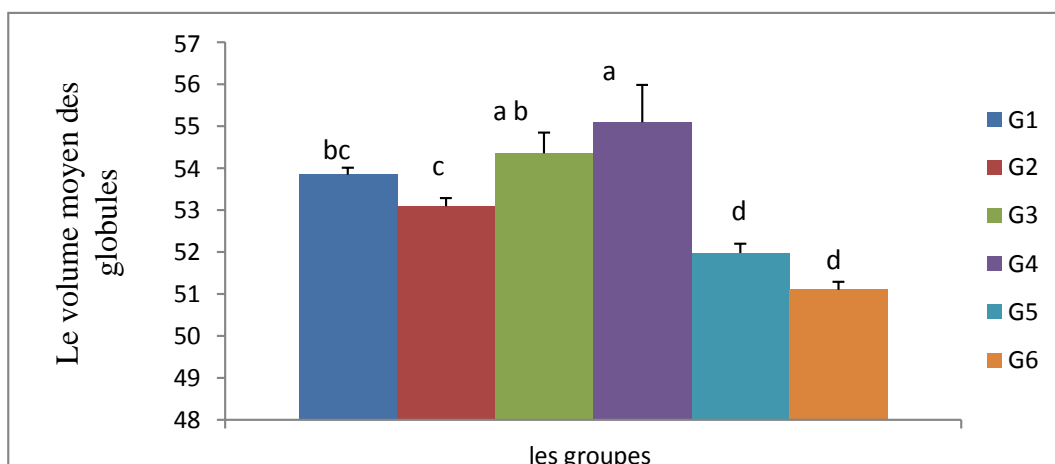


Figure 30 : Evolution du taux de VGM chez les rats (n=4).

III.1.9. Poids relatifs des organes

La Figure (31) représente les résultats de deux organes ont été prélevés et pesés : Foie, les reins.

➤ Foie

Les résultats obtenus montre qu'il y'a une différence significative ($P \leq 0,001$) dans le poids relatif du foie des rats entre les six groupes dans la figure (31).

La comparaison multiples montre qu'il n'y a aucune différence significative ($p \geq 0.05$) chez G4($2,6250 \pm 0,1500$) par rapport au G1($2,6500 \pm 0,1732$) tandis qu'il y a une augmentation significative ($p \leq 0.001$) chez G5($2,6250 \pm 0,1258$) par rapport au G1($2,6500 \pm 0,1732$) alors qu'il y a une augmentation significative chez G6($3,4500 \pm 0,1915$) par rapport au G1($2,6500 \pm 0,1732$).

➤ Reins

Les résultats obtenus montre qu'il y'a une différence significative ($P \leq 0,001$) dans le poids relatif des Reins des rats entre les six groupes dans la figure (31).

Les résultats obtenus révèlent qu'il n'y a aucune différence significative ($p > 0.05$) chez G4 ($0,3375 \pm 0,0350$) par rapport au G1 ($0,34500 \pm 0,01732$). Alors qu'il existe une augmentation significative chez les groupes G1($0,34500 \pm 0,01732$) par rapport au G2, et entre G2 par rapport au G5($0,4575 \pm 0,0236$) et G6($0,51500 \pm 0,01732$).

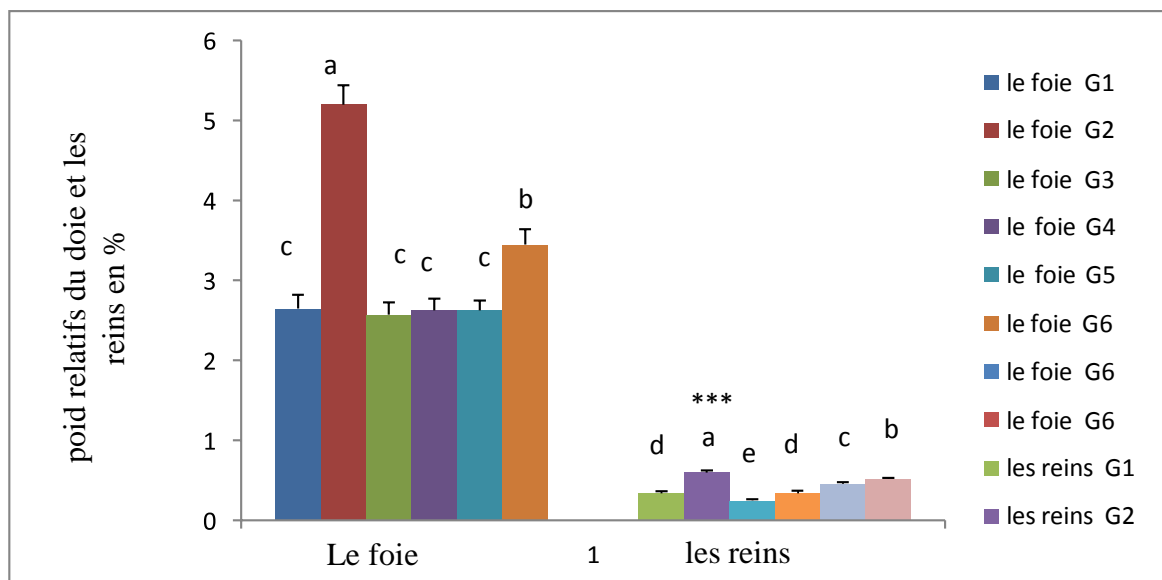


Figure31 : Poids relatifs des différents organes des groupes étudiés des rats.

III.1.10 Résultats de l'étude histologique

Les coupes histologiques des foies et des reins ont été observées dans le but de mettre en évidence les éventuelles altérations et préventions tissulaires provoquées par ce traitement.

➤ Le foie

Les coupes histologiques des foies de chaque groupe sont présentées dans la figure (32).

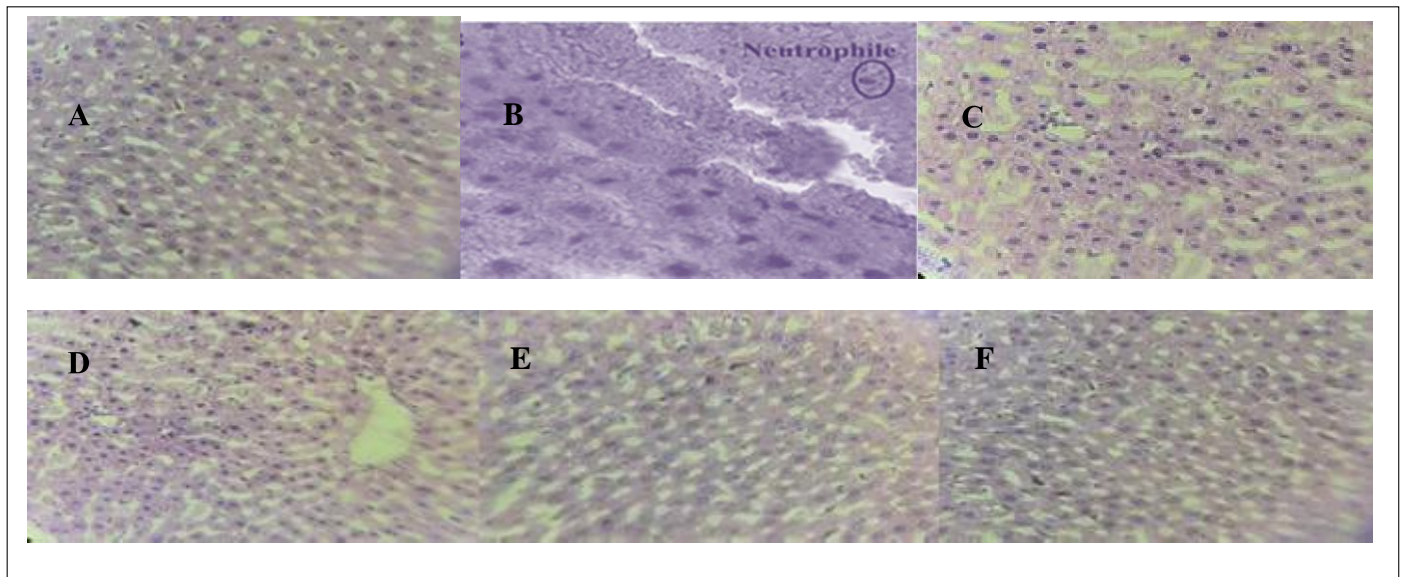


Figure 32 : Aspect histologique des foies des rats (G x 40).

A : foie des rats témoins; **B** : foie des rats traités par alloxane (150 mg/kg) ;**C** :foie des rats témoins traités par *Ficus carica* L (200 mg/kg); **D** : foie des rats témoins traités par *Ficus carica* L (400 mg/kg) ;**E** : foie des rats traités par alloxane (150mg /kg) et *Ficus carica* L (200 mg/kg) au même temps ; **F** : foie des rats traités par alloxane (150 mg/kg) et *Ficus carica* L (400 mg/kg).

D'après l'observation microscopique des coupes histologiques des foies des rats .On peut constater qu'il y a une architecture normale , homogène avec l' absence des anomalies chez les groupes G1 , G3,G4,G5 et G6 .

Par contre la coupe histologique du foie de rat diabétique non traité (G2) révèlent une hémorragie hépatique sèvre et une destruction des hépatocytes.

➤ Reins

Les coupes histologiques des reins de chaque groupe sont présentées dans la figure (33).

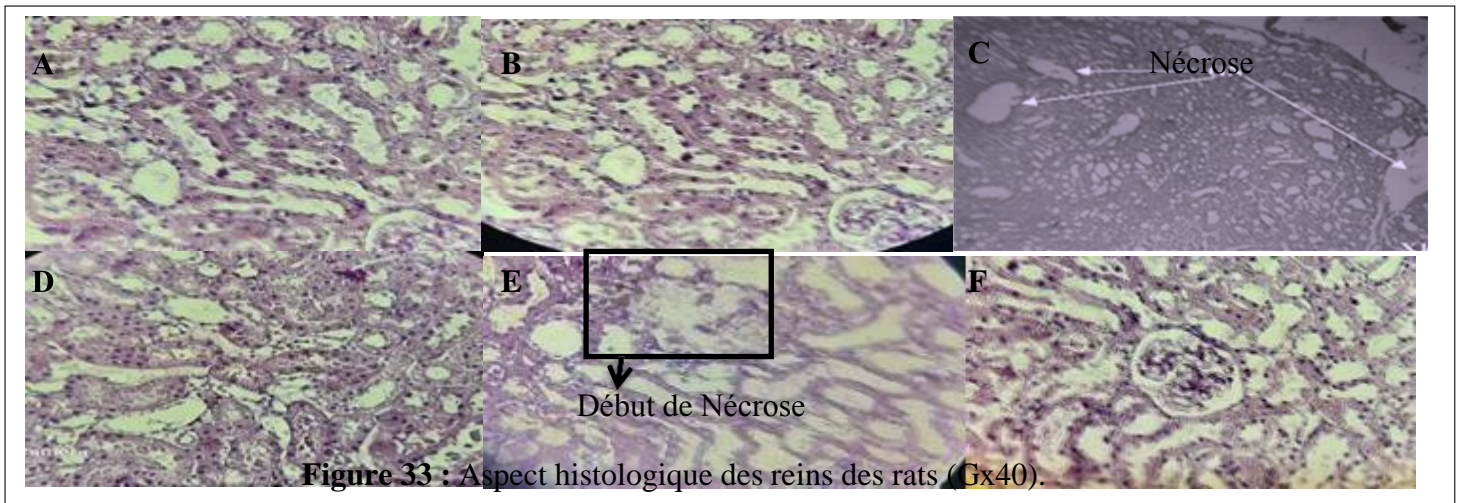


Figure 33 : Aspect histologique des reins des rats (G x 40).

A : rein de rat témoin; **B :** rein de rat traité par alloxane (150 mg/kg) ; **C :** rein de rat témoins traités par *Ficus carica* L (200 mg/kg); **D :** rein de rat témoins traités par *Ficus carica* L (400 mg/kg) ; **E :** rein de rat traité par alloxane (150mg /kg) et *Ficus carica* L (200 mg/kg) au même temps ; **F :** rein de rat traité par alloxane (150 mg/kg) et *Ficus carica* L (400 mg/kg).

D'après l'observation microscopique des coupes histologiques des reins des rats .On peut constater qu'il y a une architecture normale , homogène avec l'absence d'anomalies (nécrose , inflammation , lésion ...ext) chez les groupes (G1, G3 et G4, G6)

Par contre, on a détecté une architecture anormale qui due à une nécrose (altération des noyaux) chez le groupe (G2) et un début de nécrose chez le groupe (G5).

III.2. Discussion générale

Le diabète sucré est un groupe hétérogène de maladies métaboliques dont la caractéristique principale est une hyperglycémie résultant d'un défaut de sécrétion, d'action de l'insuline ou de ces deux anomalies associées **Sharma et al. (2008)**.il représente la majeure source de morbidité dans les pays développés (**Ravi et al., 2005**).

Devant l'augmentation considérable du nombre de diabétiques et les échecs secondaires des médicaments antidiabétiques, de nombreux chercheurs ont évalué l'action pharmacologique des plantes traditionnelles et donc leur intérêt en médecine traditionnelle.

Plus de 400 plantes traditionnelles utilisées pour le traitement du diabète sucré ont été enregistrées, mais seulement un petit nombre d'entre eux ont subis un enregistrement scientifique et une évaluation médicale afin de confirmer leurs efficacités (**Bailey et Day, 1989**).

Ficus carica L est largement utilisé en médecine traditionnelle en Algérie pour traiter le diabète sucré, dans notre étude on va chercher quelque composé phénolique (polyphénol et flavonoïdes) et l'activité antioxydant.

Le rendement obtenu présente un aspect sec de couleur et une odeur caractéristique de la plante, il présente 17,5% par rapport au poids initial de la matière végétale ce résultat est supérieur à ceux obtenus par **Patil Vikas et al. (2010)** qui ont trouvés un rendement 9,8% de leur extrait éthanolique de la plante *Ficus carica* L par rapport au poids initial de la matière végétal sec.

Ces différences de résultat peuvent être dues au solvant d'extraction. On peut conclure que les rendements peuvent être influencés par plusieurs paramètres et dépendent entre autre de la composition chimique et les caractéristiques physiques de la matière végétale ainsi que la méthode et les conditions dans lesquelles l'extraction a été effectuée **Lee et al., (2003); Dai & Mumper, (2010)**.

Concernant les composés phénolique et d'après nos résultats le teneur en polyphénols d'extrait méthanoliques des feuilles du *Ficus carica* L sont de $49,04 \pm 1,41$ ($\mu\text{g GAE/mg}$), nos résultats sont supérieurs à ceux obtenus par **Abdennour et Benelmadjat, (2020)**. Qui ont travaillé sur les feuilles *Ficus carica* L elles ont été récoltées à la région de Bouzeguène, la wilaya de « Tizi Ouzou » avec le solvant d'extractions qu'est le méthanol ayant trouvé une valeur de $31,45 \pm 3,97$ ($\mu\text{g GAE/mg}$).

Plusieurs études se sont intéressés à la détermination des taux de flavonoïdes sur des extraits méthanoliques des feuilles du *Ficus carica* L. d'après nos résultats le teneur en flavonoïdes est $13,166 \pm 0,976$ (Ug/ml). Alors nos résultats sont inférieure à ceux obtenus par **Abdennour et Benelmadjat., (2020)** qui ont trouvés la valeur $140,90 \pm 6,33$ ($\mu\text{g QE/mg}$).

Selon **Kamiloglu E et Capanoglu E., (2013)** et **Zadernoski et al., (2005)**, ces différences de résultats peuvent être dus aux facteurs agroécologiques, génétiques et des méthodes d'extraction utilisées. D'un autre côté d'autres études estime que les conditions météorologiques et l'influence de la région de culture (nord ou sud), de la méthode de culture (en serre ou en extérieur) et / ou du style de culture (conventionnel ou biologique) Pourraient avoir une influence sur les concentrations finales de composés phénoliques.

Cependant la valeur d'IC50 est la concentration des antioxydants nécessaires pour réduire 50% du radical DPPH. Elle a été déterminée graphiquement par la régression linéaire. Une faible

valeur d'IC50 d'un extrait indique sa forte activité antioxydant (**Nurul J et al., 2017, Diomande A. et al., 2018**).

D'après nos résultats nous constatons que notre extraits méthanolique ont un pouvoir antioxydant (IC50=430µg/ml) .Comparativement à d'autres études réalisées sur l'extrait méthanolique des feuilles de *Ficus carica* L, notre résultat est supérieur à celui obtenu par **Ara I et al. (2020)** (IC50 =17,407 µg/mL) des feuilles qu'ont été récoltés régions du nord du Pakistan et inférieur à celui obtenu par **Ergul M et al.,(2019), Mahmoudi S et al.(2015)** qui ont trouvé des valeurs variant entre (1450 µg/mL) et (849,21 µg/mL) respectivement.

Selon **Andreia P. Oliveira., et al (2009) et Mahmoudi S., et al (2015)**, ces différences des résultats peuvent être le résultat des quantités de composés phénoliques présentes dans les feuilles parce que la capacité antioxydant des feuilles de figuier était significativement corrélée avec le contenu phénolique **Abdennour et Benelmadjat ., (2020)**.

L'induction du diabète expérimental sucré dans des modèles animaux est essentielle pour la promotion de la connaissance et la compréhension des divers aspects de la pathogénie, dont le but final est la mise au point de nouvelles thérapie (**Abu Abeeleh et al., 2009**).

Nos résultats montre que il y'a une diminution dans le poids corporelle chez le groupe diabétique.

Par rapport aux autres groupes, ces résultats sont identiques avec ceux apportés par **Auroba et Nibras(2010)**, qui ont constaté que chez les rats Wistar, l'injection de l'alloxane provoquait une diminution significative du poids corporel.

La diminution du poids corporel dans le diabète sucré est généralement attribuée à la stimulation de la gluconéogenèse. En effet l'accélération du catabolisme des protéines et des graisses, entraine une perte caractéristique de poids du corps après à une augmentation de l'atrophie musculaire et de la perte de protéines tissulaires (**Daisy et al., 2012**).

Cette perte de poids est probablement due à une carence en insuline qui conduit à une diminution de l'absorption des acides aminés par les tissus avec une réduction conséquente de la synthèse des protéines. (**Benmaine et Bougueroua.,2019**).

Par ailleurs de nombreuses études suggèrent que la perte du poids corporel chez les rats diabétiques peut être expliquée par une augmentation du catabolisme des lipides et des protéines due au déficit en glucides (**Saravanan et Pari, 2005**).

Chez les groupe diabétiques traités, l'administration par gavage gastrique de *Ficus carica* L (G5) et (G6) à une dose de 200 mg /kg et 400 mg/kg respectivement pendant quatre semaines a permet d'améliorer le changement du poids corporel par rapport au groupe diabétique témoin. Chez ces groupes on a constaté une augmentation après quatre semaines de traitement par rapport aupoids initial des rats. **(Bouzenir et al .,2014).**

On note aussi que chez les groupe sain (G3) (G4), l'administration une dose de de 200 mg/kg et 400 mg/kg de l'extrait méthanolique de *Ficus carica* L montre qu'il y a une augmentation du poids corporel Ce gain du poids corporel est lié à une croissance normale des animaux. Notre résultats concorde avec ceux apportés par **Auroba M et al (2010).**

La capacité de *Ficus carica* L de protéger les rats diabétiques de la perte massive du poids corporel semble être due à sa capacité de réduire le taux des lipides, et à son effet hypoglycémique **(El shobaki et al.,2010).**

Notre étude montre que le traitement avec *Ficus carica* L diminue le glucose sérique (glycémie) cette remarque est concordée avec des études précédente qui montré que l'administration orale d'une dose de 200 mg/kg d'extrait méthanolique des feuilles de *Ficus carica* L, durant 21 jours, réduit significativement l'hyperglycémie chez les rats rendus diabétiques par l'alloxane. **(Stalin et al., 2010).**

En outre l'hyperglycémie marquée chez les rats du groupe 2 a été également rapportée par **Karthik et al(2015) et Tiwari et al(2014)**, qui précisent que l'alloxane provoque une réduction massive de la libération d'insuline par la destruction des cellules β des îlots de Langerhans, induisant ainsi l'hyperglycémie.

L'hyperglycémie est la manifestation clinique clé du diabète sucré, deux mécanismes fondamentaux qui causerait une hyperglycémie lors d'un diabète, d'une part par un mécanisme de surproduction (excès de la néoglucogenèse et la glycogénolyse) d'autre part par la diminution de l'utilisation du glucose par les tissus périphériques **(Shirwaikar et al., 2004).**

Les lipides jouent un rôle important dans la pathogenèse du diabète sucré, le niveau des lipides sérique est généralement élevé dans le diabète, et une telle élévation représente un facteur de risque de maladie coronarienne **(Daisy et al., 2013).**

La carence en insuline ou de la résistance à l'insuline est associée à des symptômes hypercholestérolémie et une hypertriglycéridémie **(Daisy et al ., 2009).** Dans notre étude on a constaté que les rats diabétiques souffrent hypercholestérolémie, hypertriglycéridémie.

Nos résultats concordent avec plusieurs études comme celle publiée par **Maqsood et al (2008)** , **Negrs et al (2013)** et **Sanadhya et al (2013)**.

L'action thérapeutique de *Ficus carica* L est confirmée par la diminution du taux de TG et du cholestérol total dans le plasma des rats diabétiques traités (G5 et G6) des résultats similaires à notre étude rapportent que *Ficus carica* L possèdent une activité anti-hyperlipémiante élevée chez les rats (**Bouzenir et al ., 2014**). L'extrait de *Ficus carica* L peut réduire le taux sérique des triglycérides par diminution de la synthèse des acides gras, augmentation du catabolisme des LDL, activation de la LCAT et des lipases tissulaires (**Khanna et al., 2002**) et/ou inhibition de l'acétyl- CoA carboxylase (**Mc Carty MF., 2001**) et par la production des précurseurs de triglycérides tels que l'acétyl-CoA et le glycérol phosphate (**Eddouks et al ., 2005**). On a noté une diminution significative de la triglycéridémie chez les rats diabétiques traités par l'extrait méthanolique des feuilles de *Ficus carica* L par rapport aux groupes diabétiques. ces résultats sont concordées avec l'étude de **Pérez et al (2003)**.

L'urée est le produit final ultime du catabolisme des protéines dans le corps (**Boubchir, 2002**). Pour la présente étude, une accumulation remarquable de l'urée a été notée chez le groupe diabétique par rapport au groupes témoins et ces résultats concordés avec **Sugden et al., (1991)** qui explique ces résultats par la dégradation accélérée des protéines hépatiques et plasmatiques ou par l'altération de l'homéostasie du nitrogène qui conduit à l'augmentation de l'élimination hépatique du nitrogène sous forme d'urée. Donc la balance négative observée du nitrogène peut être partiellement causée par les changements qu'ont subis les hépatocytes (**Almdal et al., 1986**). D'une autre part, l'augmentation de l'urée sanguine à jeun peut refléter un dysfonctionnement des reins, surtout qu'elle a été utilisée pendant longtemps pour apprécier l'intensité d'une insuffisance rénale (**Boubchir, 2002**). L'administration de l'extrait méthanolique de *Ficus carica* L aux rats diabétiques a significativement diminué les taux de l'urée sanguine.

Nos résultats présentent une augmentation de la créatinine chez les rats diabétiques par rapport aux autres groupes témoins et traités par l'extrait de la plante cette augmentation peut se varier selon un certain nombre de facteurs incluant le régime alimentaire, la masse musculaire et le sexe. Elle dépend aussi de la capacité des reins à éliminer la créatinine d'où son utilisation aussi comme indicateur de l'insuffisance rénal (**Boubchir et al., 2002**). Généralement une augmentation de créatinine apparaît simultanément avec l'augmentation de nitrogène urique sanguine. (**Travlos G.S et al., 1996**).

Une réduction significative de ce taux en créatinine chez les rats diabétiques traités par l'extraite méthanolique de *Ficus carica* L pendant les quatre semaines nous a conduit à penser soit à l'amélioration de l'activité rénale chez les rats diabétiques, soit à la diminution du catabolisme de la créatine et la phosphocréatine au niveau des muscles par le biais des flavonoïdes (**Bouzenir et al ., 2014**).

Revenons au paramètre hématologique La diminution des globules rouges, Hématocrites, hémoglobine et volume moyenne des globules chez le groupes diabétiques nos résultats sont concordent avec **Irace et al. (2011)** cette observation est attribuée aux modifications structurelles de la membrane des érythrocytes, les changements de charge électrique de surface, l'agrégation des érythrocytes, qui pourraient conduire à une durée de vie plus courte des globules rouges.

Chez les groupes traités G5 et G6 il y a une amélioration par rapport au groupe diabétique donc notre études montre que le traitement par l'extract méthanolique du *Ficus carica* L Notre étude concordent avec Cela a montré que l'extract de *Ficus carica* L augmentait le RBC et cela concordait avec **Nebedum et al. (2010)** qui ont décrit *Ficus carica* L comme un excellent générateur de sang. Il soutient également l'utilisation traditionnelle du *Ficus carica* L comme activateur sanguin. L'extract peut augmenter les taux des GR, VGM, HT et Hb produites à partir de la moelle osseuse, ainsi qu'augmenté la capacité de transport d'oxygène du sang en raison du nombre accru de GR, HT et HB cellules dans le sang (**Fatemi et al., 2007**).

Il existe une augmentation dans la population des globules blancs chez le groupe G2 par rapport aux le groupe témoin (G1), cette augmentation peut être expliqué par : le diabète est une maladie auto-immune où les globules blancs détruisent les cellules du pancréas qui produisent l'insuline, ce qui entraîne une augmentation du taux de glucose dans le sang.

L'observation microscopique des coupes histologiques de foie chez les rats révèlent une architecture normale avec des noyaux hépatiques, veine Centro lobulaire et capillaires radiés chez le groupe témoin (G1), la même remarque pour les coupes histologiques des groupes traités (G5 et G6) cela concordent avec **Bushra. (2016)**, ces résultats confirment les résultats biochimiques.

L'observation des coupes du groupe diabétique (G2) a montré la présence d'une structure anormale avec une lésion sévère et destruction des hépatocyte, cela concordent avec **Bushra. (2016)**, on peut expliquer ces anomalies par la stase sanguine avec dilatation considérable desveines péri lobulaires et des capillaires, immigration massive par voie sanguine de granulocytes neutrophiles, rupture des capillaires des zones péri portales par destruction pycnotique des cellules endothéliales. Les cellules hépatiques de la zone péri lobulaire dégènèrent par vacuolisation

aqueuse“ aboutissant à la lyse cellulaire. Les coupes des rats traités par la plantes présente une amélioration par rapport aux groupes diabétiques (G2) En raison des résultats positifs donnés par le traitement avec l'extrait de *Ficus carica* L sur une courte durée. Ces résultats concordent avec les résultats du **Bushra. (2016)**, qui ont montré des améliorations des hépatocytes au niveau de fois des lapins traités par l'extrait aqueux du *Ficus carica* L.

Concernant l'observation microscopique des coupes histologiques de reins chez les rats révèlent une architecture normale avec néphrons qui contient des glomérules et des capsules glomérulaires de capsule de Bowman, et des tubules rénaux dans les parties cortical et médullaire chez le groupe témoin (G1) , la même remarque pour les coupes histologiques des groupes traités par dose 400 mg/kg (G6), ces résultats concordent avec **Bushra,(2016)** , par contre les coupes de groupe traités par la dose 200 mg/kg (G5) révèlent une structure anormale due à une début de nécrose , ces résultats confirment les résultats biochimiques.

L'observation des coupes du groupe diabétique (G2) a montré la présence d'une architecture anormale avec une nécrose, les mêmes résultats sont enregistrée chez **Bushra, (2016)**, on peut expliquer par la mort de tissu de la partie externe du rein (cortex) qui est due à l'obstruction des petites artères qui irriguent le cortex ce qui provoque une lésion rénale aiguë.

Les coupes des rats traités par la plantes (G5 et G6) présente une amélioration par rapport au groupe diabétique (G2), cela concordent avec **Bushra, (2016)**, donc ces résultats montre l'effet positifs donnés par le traitement avec l'extrait de *Ficus carica* L sur une courte durée notre travaille concordé avec celle du **Busera, (2016)** qui fait ces études sur les lapins.

Conclusion

Conclusion

Dans ce travail nous avons concernés par l'étude de l'effet de l'extrait méthanolique de *Ficus carica* L l'évolution du poids corporel, le bilan biochimique sanguin et hématologique plus l'architecture des reins et le foie chez des rats diabétiques injecter par une dose unique (150 mg/kg) d'alloxane. L'objectif de ce travail est d'étudier si le traitement par d'extrait méthanolique des feuilles de *Ficus carica* L à un effet antidiabétique et aussi de faire des études quantitatifs (dosage des polyphénols et des flavonoïdes) et aussi d'étudier l'activité antioxydant de la plante *Ficus carica* L.

L'analyse phytochimique de la plante montre que l'extrait méthanolique de *Ficus carica* L Possède une quantité importante des molécules bioactives (polyphénols, flavonoïdes) et possède une activité antioxydant important, pouvant être lié à l'activité hypoglycémiant.

L'injection intra péritonéale de l'alloxane à 150 mg/ kg du poids corporel chez les rats Males a induit des perturbations du métabolisme glucidique, lipidique, procès accompagné par des altérations histologiques des reins révélés par la mort cellulaire par nécrose qui observer par les microscopes et aussi des altérations histologique du foie révélées par une lésion.

Le traitement par l'extrait méthanolique de *Ficus carica* L par gavage à des doses (200 mg/kg) et (400 mg/kg) respectivement, pendant 30 jours, améliorer le poids corporel, et provoquer une réduction significative de la glycémie chez les rats diabétiques.

En ce qui concerne :

- le bilan lipidique (cholestérol qui mesuré après hydrolyse enzymatique puis oxydation et triglycérides qui basée sur une série de réactions enzymatiques couplées), le traitement à rétabli les valeurs a la normal ce qui traduit l'effet protecteur de *Ficus carica* L contre les complications liées au diabète.
- L'activité rénal (urée qui dosée par une méthode colorimétrique à l'uréase et la créatinine qui a été effectué selon les indications de Jaffé), selon les résultats obtenu le traitement par *Ficus carica* L a protégé aussi le tissu rénal de l'effet de l'hyperglycémie et se manifeste par une urémie et créatininémie normales.
- Le bilan hématologique : le traitement par *Ficus carica* L provoque une augmentation du nombre de globules rouges, taux d'hématocrite et le taux d'hémoglobine et une diminution du nombre de globules blancs et du volume globulaire moyen.

Dans l'étude histologique, les résultats montrent qu'il y'a :

Conclusion

- Une altération structurale au niveau du foie. Nos résultats illustrent l'apparition d'une lésion avec destruction d'hépatocytes, cela confirme l'effet du diabète induit par l'injection de la dose unique (150 mg/kg) d'alloxane.
- Une altération structurale au niveau des reins qui due à une nécrose.

Cependant l'administration de la plante *Ficus carica* L induit une amélioration au niveau histologique par la protection des tissus, noyaux, hépatocytes et capillaires sanguine.

En terme de perspectives et afin de compléter et d'approfondir la présente étude, liserait

Intéressant :

- ✚ Réaliser autres méthodes d'extraction par changement du solvant, ou d'autre méthode d'extraction exemple : Extraction par micro-onde.
- ✚ L'identification des antioxydants de fruits d'abricot, raisin, figuier par d'autre méthodes exemple : HPLC.
- ✚ Etudier d'autres activités biologiques notamment l'activité anti-inflammatoire, Anticancéreuse et l'activité antimicrobienne.
- ✚ Faire des études histologiques au niveau du pancréas.
- ✚ Nous suggérons l'utilisation de cette plante ou de leur composante dans le traitement de plusieurs pathologies

Références
Bibliographique

(A)

Arbouche, Belhadj, Berrah, Brouri, Kaddache, Khalfa, Malek, & Semrouni. (2012). L'essentiel en diabetologie : à l'usage des medecins generalistes (SANOFI ed.). 9éme congrés de la Federation Maghrebine d'Endocrinologie- Diabetologie.

AWIPH ., 2013. Le diabète. P02

Agroum S et Koucha S.2016. Evaluation de l'activité antioxydante in vivo et hypoglycémante des composés phénoliques d'extraits du lichen xanthoria parietina de la région de Boumerdès. Université M'Hamed Bougara,Boumerdès,

Abdenmour F. et Benelmadjat I., 2020). Evaluation de l'activité antioxydante et enzymatique des feuilles du Figuier Ficus carica L

Ara I., Naqvi1 Syeda H., Ur Rehman N., Moiz Qureshi1 M. (2020). Comparative Antioxidative and Antidiabetic Activities of Ficus Carica Pulp, Peel and Leaf and their Correlation with Phytochemical Contents. Pharm Res,2020,4 (2):000197.

Andreia P.O., Patrícia V., José A., Pereira B.M., Silva F.T., Paula B.A. (2009). Ficus carica L.: Metabolic and biological screening. Food and Chemical Toxicology 47 (2009) : 2841–2846

Auroba M. Nibras N. (2010). Study Antidiabetic Effect of Momordica Charantia (bitter gourd) seeds on Alloxan Induced Diabetic Rats. The Iraqi Journal of Veterinary Medicine, 34(1), 165-170

Abu Abeeleh M., Bani Ismail Z .,Alzaben K R., Abu-Halaweh S A., Al-Essa., Jaafar Abuabeeleh M K., Alsmady M M. Induction of Diabetes Mellitus in Rats Using Intraperitoneal Streptozotocin: A Comparison between 2 Strains of Rats. European Journal of Scientific Research.2009 ; 32 (3) :398-402.

Auroba M ., Nibras N . Study Antidiabetic Effect of Momordica Charantia (bitter gourd) seeds on Alloxan Induced Diabetic Rats. Iraqi Journal of Veterinary Medicine.2010; 34(1) :165-170

Almdal T.P., Petersen K.F., Hanses B.A., Vilstrup H. (1986). Increased capacity of urea synthesis in STZ diabetes in rats. Diabetologia.29:812-6.

Atallah S., 2007. Metabolic Disturbance in Diabetic Patients with and without Urinary Ketone Bodies. Thèse de doctorat en Biologie. Université de Constantine.9-

Asadi, F., Pourkibir ,M., Maclaren, R. et Shahriari A. (2006).Alteratios to lipid paramaters in response to fig tree (*Ficus carica*) leaf extract in chicken liver slices. *Turkich Journal of Veterinary Animal Sciences*. 30 : 315-318.

(B)

Buyschaert, M. (2006). Diabétologie clinique. De Boeck.

BelHadj, S., Hentati, O., Elfeki, A., & Hamden, K. (2013). Inhibitory activities of *Ulva lactuca* polysaccharides on digestive enzymes related to diabetes and obesity. *Archives of physiology and biochemistry*, 119(2), 81-87

Belmassous N. (2017). Etude phytochimique comparative des trois plantes connes antidiabétique issue de la région de Batna. Université Mouhamed Khider de Biskra ,Faculté des sciences exactes et sciences de la nature et de la vie ,Département des scinces de la nature et de la vie.

Bhira O .2012.Potentielles thérapeutiques d 'Opuntia ficus indica L au maroc et en tinusie. Thèse de doctorat d'état, université Mohammed V- Souissi, 171p

Boussaid I Boulaiche S., Bouzenir D.2014.diabète de type 2 et phytothérapie : plantes hypoglycémiantes utilisées par des sujet diabétique. Mémoire de Diplôme de Master, Université Constantine1, 101p.

Boutakiout A.2015. Etude physico-chimique, biochimique et stabilité d'un nouveau produit : jus de cladode du figuier de Barbarie marocain (*Opuntia fcus-indica* et *Opuntia megacantha*). Thèse de doctorat Agronomie, Université d'Angers, Français.212p) .

BOFATAH. M., (2017), Contribution à la recherche de l'effet des extraits bruts et flavonoïdes de *Traganum nudatum* sur des coupes fines de tissu hépatique isolées des rats Wistar in vitro. Mémoire de fin d'études : Biochimie molécules bioactives, p07-09-10-11.

Boizot,N ;Charpentier,J.P.Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un arbre forstier.Méthodes et outils pour d'observation et l'évaluation des milieux forestiens,prairiaux et aquatiques,INRA,2006,pp 79-82.

Bailey, C.J., 2008. Metformin: Effects on micro and macrovascular complications in type 2 diabetes. *Cardiovasc. Drugs Ther.* 22, 215–224. doi:10.1007/s10557-008-6092

Bouhadjera. K, 2005, Contribution à l'étude chimique et biologique de deux plantes médicinales sahariennes, Thèse De Doctorat. Université Abou BekrBelkaid.

Bailey CJ, Day C (1989). Traditional plants medicines as treatments for diabetes. Diabetes Care, 12(8) : 553-564.

Bousaid I., Bouzenir D., Boulaiche S.Diabète de type II et phytothérapie :plantes hypoglycémiantes les plus utilisés par des sujets diabétiques .2014.

Boubchir M.A. (2002). Biochimie de nephrologie. 2ème ed. ISBN-00-789-23:320.

Buyschaert M., 2006. Diabétologie clinique. 4e Édition. De Boeck.

Bensaid S., 2019. Evaluation des perturbations thyroïdiennes chez la femme diabétique dans la localité de Mostaganem. Mémoire de Master en Biologie. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. Université Abdelhamid Ibn Badis- Mostaganem. 19p.

Bensmaine K.,Bougueroua K, 2019. Effet hypoglycémiant du polysaccharide d'algue verte *Ulva lactuca* chez les rats Wistar rendus diabétiques par alloxane.

Bushra Flyeh Hasan , 2016 . Effect of water extract of ficus carica leaves on hematological , biochemical parameters and on histology of pancreas , liver and kidney of dexamethasone induced diabetic male rabbits

(C)

Chami M., Zmomour L., Midoun N., Belhadj M. « Diabète sucré du sujet âgé : la première enquête algérienne » Médecine des maladies métaboliques, 9 : 2015, 210-215.

Çalışkan,O. et Polat ,A. A. (2011).Phytochemical and antioxidant properties of selected fig (*Ficus carica* L.) accessions from the eastern Mediterranean region of Turkey. Journal of Scientia Horticulturae. 128 : 473-478.

Congrès SFD ; Congrès de la Société Francophone du Diabète ; .jeudi 22 Mars 2018.

Crisosto,C. H., Bremer,V., Ferguson, L. et Crisosto, G. M. (2010). Evaluating quality attributes of four fresh fig (*Ficus carica* L.) cultivars harvested at two maturity stages. Journal of Horticultural Science. 4 (45) : 707–71.

Carles M, Hubert S, Massa H, Raucoules-Aimé M (2008). Utilisation des antidiabétiques oraux en périopératoire. *Le Praticien en anesthésie réanimation*, 12 : 448-455.

(D)

DROUIN P, BLICKLE J F, CHARBONNEL B,1999 - Diagnostic et Classification Du Diabète Sucré Les Nouveaux Critères. Rapport des experts de l'ALFEDIAM, vol.25. P72.

Defraigne, J.O.D., 2005. Un Mécanisme Physiopathologique Central À L ' Origine Des Complications Du Diabète).

DJERIDAN.A, YOUSFI, M, NADJEMIB, BOUTASSOUNA, D, STOCKER, P, VIDALN 2006, Antioxidant activity of some Algerian medicinal plants extracts containing phenolic compounds. *FOOD CHEMISTRY* 97:654-660.

Daniel, M. (2006). Medicinal plants: chemistry and properties. Science Publishers. pp. 10

Diomande A., Yao K., Sylla Y., Tra Bi Fézan H., Bakayoko A., Kone Mamidou W. (2018). Pouvoir antioxydant et teneurs en composés phénoliques de deux espèces du genre *Albertisia*: *Albertisia cordifolia* (Mangenot & J. Miège) Forman et *Albertisia scandens* (Mangenot & J. Miège) Forman (Menispermaceae). *European Scientific Journal* October 2018 edition Vol.14, No.30 ISSN: 1857 – 7881 (Print) e - ISSN 1857-7431.

Duncan M., Matheka A., Morris Kitua., A Faraj., O Alkizim. A. Peculiar glycaemic patterns in alloxaninduced diabetes animal model. Matheka et al. *Afr. J. Pharmacol. Ther.* 2012 ; 1(1): 30-34.

Daisy P., Feril G., KANI J. Evaluation of antidiabetic activity of various extracts of *Cassia auriculata* Linn. Bark on streptozotocin induced diabetic wistar rats. *Int J Pharm Pharm Sci.* 2012. 4 (4):312-318.

Daisy P., Feril G., Jeeva K. Hypolipidemic and hepatoprotective effects of *Cassia auriculata* Linn bark extracts on streptozotocin induced diabetics in male wistar albino rats. *Asian J Pharm Clin Res.* 2013 ; 6 (2) : 43-48.

Daisy P., Kanakappan S., Rajathi M. Antihyperglycemic and antihyperlipidemic effects of *Clitoria ternatea* Linn. in alloxan-induced diabetic rats. *Afr. J. Microbiol. Res.* 2009 ; 3 (5) : 287-291.

Drouin P., Blicke J F., Charbonnel B., Eschwege E., Guillausseau P J., Plouin P F., Daninos J M., Balarac N., Sauvanet J P., 1999. Diagnostic et Classification Du Diabète Sucré Les Nouveaux Critères. Rapport des experts del'ALFEDIAM. *Diabetes&Metabolism* (Paris). V25. N(1) : 29-39p.

Dehayem M., 2011. Définition, classification et physiopathologie des diabètes. Service d'Endocrinologie Endocrinologie Diabétologie. Centre National de l'Obésité. Hôpital Central Yaoundé.

Dehayem M., 2011. Définition, classification et physiopathologie des diabètes. Service d'Endocrinologie Endocrinologie Diabétologie. Centre National de l'Obésité. Hôpital Central Yaoundé

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*, vol (97) , pp 654–660.657p.

Dekkar O(2012). L'éducation thérapeutique du patient diabétique (pratiques et messages éducatifs) (a propos de 100 cas). Thèse de Doctorat en Médecine «Université Sidi Mohammed Ben Abdellah », 188p

Dai J & Mumper R.J. (2010). Plant phenolics : Extraction, Analyse and Their Antioxydant and Anticancer Properties. *Molecules*, 15 : 7313-7352

(E)

Émile C (2008). Traitement médicamenteux du diabète de type 2, actualités et nouveautés. *Actualités pharmaceutiques*. P 31-33.

Ergul M., Ergul 2 M., Eruygur N., Atas M., Ucar E. (2019). In Vitro Evaluation of the Chemical Composition and Various Biological Activities of *Ficus carica* Leaf Extracts. *Turk J Pharm Sci* 2019;16(4):401-9.

El- Shobaki F A, El- Bahay AM, Esmail RSA, Abdel Mageid AA, Esmail NS. (2010). Effect of figs fruit (*Ficus carica*) and its leaves on hypoglycemia in alloxan diabetics rats . *world journal of Dairy and food sciences* ; 5(1) : 47-57.

Eddouks M, Lemhadri A , Michel JB. (2005). Hypolipidemic activity of aqueous extract of Capparis Spinosa L. in normal and diabetic rats .J. Ethnopharmacol ; 98 : 345-350.

(F)

Fatemi A, Rasouli A, Asadi F (2007). Effect of Fig (Ficuscarica) LeafExtract on the Secretion and Content of Cholesterol in Hepg2 Cell. J. Anim. Vet. Sc. 2(4) :104-107.

FEHAIMA. S., (2017), Qualité de vie et diabète. Mémoire de fin d'étude : en vue d'obtention du diplôme de docteur en médecine, 18p.

Favier, A., 2003. Le stress oxydant : Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique, in: Actualité Chimique, p. 108–115).

Fagour C, (2007). Effets biologiques et utilisation thérapeutique. Annales d'Endocrinologie, 68 : 73-88.

Faure S., (2011). Biguanides. Actualités pharmaceutiques. P 51-54

Faure S., (2011). Sulfamides hypoglycémiantes. Actualités pharmaceutiques, 50 53-56

Falleh H., ksouri R., Chaieb K., Karray-Bouraoui N., Trabelsi N.,boulaaba M. et Abdely C.(2008). –phenolic composition of *Cynaracardunculus* L. organs, and their biological activities C.R.Biologie, 331 :372-379

(G)

GRIMALDI A., 2001 -Traitement du diabète de type 2 : place des nouveaux antidiabétiques oraux. Dossier du CNHIM : Revue d'évaluation sur le médicament.P11-13

Gautier J.F, Choukem S (2008). Les incrétines. Nutrition clinique et métabolisme, 22:59- 65.

GUERIN- DUBOURG A., 2014 - Etude des modifications structurales et fonctionnelles de l'albumine dans le diabète de type 2 : identification de biomarqueurs de glycoxydation et de facteurs de risque de complications vasculaires. Thèse de Doctorat : BIOCHIM IE. P23-35-3

Guvenc, M. E. (2009). Analysis of fatty acid and some lipophilic vitamins found in the fruits of the *Ficus carica* variety picked from the Adiyaman district. Research Journal of Biological Sciences. 4 (3) : 320-323

Guionneau, G. (1992). Connaître et reconnaître la flore et la végétation méditerranéenne. In: Ghalmi, N. (2011). Etude de la diversité génétique de quelques écotypes locaux de *Vigna unguiculata* (L.) Walp. cultivés en Algérie. thèse de Doctorat en science agronomique. Alger: ENSA El Harrac

(H)

HAUTE AUTORIT., 2005 - Rapport de synthèse sur le dépistage et le diagnostic du diabète gestationnel : Service des recommandations professionnelles.P04.

Haddouchi F., Chaouche T.M. et Halla N., (2016). Phytochemical screening, Antioxidant activities and hemolytic power of four Saharan plants from Algeria. Lavoisier, 10.1007/s10298-016-1086-8 : page 2-4.

Habibyar A .F.2016. Novel insights into the animal models of Diabetes Mellitus . J Syst Integr Neurosci 3(1):1-4.

Habibyar A .F.2016. Novel insights into the animal models of Diabetes Mellitus . J Syst Integr Neurosci 3(1):1-4.

Halimi D, Debaty I, Villaret L, Muller M (2008). Les nouveaux traitements du diabète de type 2 : quelle place pour les incrétines et le rimonabant par rapport aux précédents. La Revue de médecine interne, 29 : 881–890.

Haribabu T., Divakar K., Divakar G. Evaluation of anti-diabetic activity of Lycopene and its synergistic effect with Metformin hydrochloride and Glipizide in Alloxan induced diabetes in rats. Sch. Acad. J. Pharm. 2013 ; 2(2):119-124.

HABI. M A., (2015), Dosage de l'hémoglobine glyquée dans une population de Tlemcen : Étude transversale. Mémoire En vue de l'obtention du diplôme de Master en biologie Option : Sciences des Aliments Université Aboubekr Belkaid- Tlemcen, 08p.

Hennen G., 2001. La Glande Thyroïde. In : Hennen G. Endocrinologie, De Boeck Université, Paris. 229-276p.

(I)

Item., 2004 : Diabète sucre de type 2 de l'Enfant et de l'Adulte. Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabète et Maladie Métaboliques. P3-9-10.

Ihara, Y., Toyokuni, S., Uchida, K., Odaka, H., Tanaka, T., Ikeda, H., Hiai, H., Seino, Y., Yamada, Y., 1999. Hyperglycemia causes oxidative stress in pancreatic beta-cells of GK rats, a model of type 2 diabetes. *Diabetes* 48, 927–32.

.Irace C, ScarinciScarinci F, Scoria V, Bruzzichessi D, Fiorentino R, Randazzo G. et al. Association among low whole blood viscosity, haematocrit, haemoglobin and diabetic retinopathy in subjects with type 2 diabetes. *Br J Ophthalmol.* 2011;95(1):94–8. [PubMed] [Google Scholar] (hémato).

(J)

Jacobs V.J., Vandenmark P.J. 1960.The purification and properties of the Alphaglycerophosphate-oxidizing enzyme of *Streptococcus faecalis* 10C1. *Arch Biochem Biophys*, 88 : 250-255

June, M.-, Kimani, C.N., Mbaria, J.M., Suleiman, M., Gakuya, D., Kiama, S.G., 2015. Antihyperglycemic activity of *Zanthoxylum chalybeum* stem bark extract in diabetic rats. *J. Phytopharm.* 4, 183–189.

.Jarald E., Joshi S.B., Jain D.C ;(2008). Diabetes and herbal medicine. *Iranian Journal of Pharmacology and therapeutics*; 7: 97-106

Joseph,B&Raj,J.S(2011).pharmacognostic and phytochemical properties of *Ficus carica*.

(K)

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

Klein M .2009. Relations entre le diabète sucré de type 2 et l'amyloïdose chez le Thèse d'état en vitrine .Univ de Toulouse, France.17-88.

Kamiloglu E., et Capanoglu E. (2013). Polyphenol Content in Figs (*Ficus carica* L.): Effect of Sun-Drying. *International Journal of Food Properties*, 18:521–535, 2015.

Karthik, D., Vijayakumar, R., Pazhanichamy, K., & Ravikumar, S. (2015). A proteomics approach to identify the differential protein level in cardiac muscle of diabetic rat. *Acta Biochimica Polonica*, 61.

.Khanna K, Rizvi F , Chander R (2002) . Lipid lowering activity of phyllanthus niruri in hyperlipemic rats .*J. Ethnopharmacole ; 82 : 19-22*

Klein M., 2009. Relations entre le diabète sucré de type 2 et l'amyloidose chez le .Thèse d'état en vitrine .Université de Toulouse France.17-88p

Khacheba, I., Djeridane, A., Yousfi, M. (2014). Twenty Traditional Algerian Plants Used in Diabetes Therapy as Strong Inhibitor Amylas Activity *International Journal of Carbohydrate Chemistry*.12 pages.1p.

(L)

.LEBON G ., 2003 - Le diabète de type II : prise en charge actuelle de la maladie et nouvelles perspectives thérapeutique. *Faculté de Pharmacie : Thèse Pour Le Diplôme D'état De Docteur En Pharmacie*. P13.

. LAHRECHE I ; CHIHA K., 2016 - Incidence de diabète de type 2 comportement alimentaire glucidique et lipidique. *Mémoire Master recherche : Biologie Cellulaire Physio et Physiopathologie*. P1-2-7-8-9-10-19-53-54.

. LANGE G., 2014 - L'Age Moyen de découverte du diabète de type 2 Diffère significativement selon la catégorie sociale. *Faculté de Médecine XAVIER BICHAT :Thèse pour le Doctorat en MEDECINE*. P13-14.

Lee K. W, Kim Y. J, Lee H. J. & Lee C. Y. (2003). Cocoa Has More Phenolic Phytochemicals and a Higher Antioxidant Capacity than Teas and Red Wine. *J. Agric. Food Chem.* 51: 7292-7295.

Linn _An overview,*International Journal of pharmtech Research*,3(1);8-12

(M)

- .Marsaudon, É. (2004).** 200 questions-clés sur le diabète : savoir, comprendre pour mieux vivre. Paris: Ellébore éd
- MAHFOUZ R., 2015.** Insulinorésistance musculaire induite par les céramides : étude des mécanismes d'action et de l'implication du transporteur CERT. Thèse de Doctorat : Physiologie et Physiopathologie. P11.
- Murray R .,1984** – créatinine . Kaplan A et al .Clan Chem The C.V .Mosdy Co.ST Louis. Risques & Santé.3 :187-194.
- MAKHLOUF. S., CHAHBOUB. S., (2015),** Evaluation des facteurs de risque chez les diabétiques au niveau d'Ain defla. Mémoire de fin d'études : Régulation Endocriniennes et Physiopathologies, p10-20.
- METIDJI. H., ZEKOUM. I., (2017),** Etude rétrospective descriptive des cas du diabète de type 2 hospitalisés au niveau de l'EPH de Bouira au cours de l'année 2016. Mémoire de fin d'études : Eau, Santé et Environnement, p 07-10.
- Miranda V.S, Chopineau J, Somda F, Tauveron I (2008).** Traitement du diabète sucré. Pharmacie clinique et thérapeutique (3e édition entièrement revue), P 417-442.
- Mahmoudi Y., 1987.** La thérapeutique par les plantes communes en Algérie. Blida, Edition ANES Palais du livre ; 01 : 105
- M. Dali –sahi, D. Benmansour , A. Aouar et N. Karam., 2011.** Etude de l'épidémiologie du diabète de type 2 dans des populations endogames de l'ouest Algérien
- Mahmoudi S., Mustapha K., Abderahim B., Karima B., Imen B. (2015).** Phenolic and flavonoid contents, antioxidant and antimicrobial activities of leaf extracts from ten Algerian *Ficus carica* L. varieties. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine.
- Maqsood A., Zaman F., Tanveer S., Zabta M.** Antidiabetic and Hypolipidemic Effects of *Aqueous Methanolic* Extract of *Acacia Nilotica* Pods in Alloxan-Induced Diabetic Rabbits. Scand. J. Lab. Anim. Sci. 2008 ; 35 (1) :29-34.
- Murray R., 1984-** créatinine. Kaplan A et al. Chem The C.V .Mosdy Co.ST Louis. Risques & Santé .3 :187-19
- Mc Carty MF . (2001) .** Inhibition of Acetyl- coA carboxylase by cystamine may mediate the hypotriglyceridemic activity of pantetheine. Medical hypotheses : 56 314 – 317.

(N)

Nebedum JO, Udeafor PC, Okeke CU (2010). Comparative effects of ethanolic extracts of *Ficus carica* and *Mucuna pruriens* leaves on haematological parameters in albino rats. *Biokemistri* 22(2) :77-84.

Nurul J., Dewi H., Sylviana R. H., Byan A. A., Rizka Y. R., et Wiwi W. (2017). Antioxidant activities of different solvent extracts of *Piper retrofractum* Vahl. using DPPH assay. *AIP Conference Proceedings* 1854, 020019 (2017).

Negrs S ., Chirita C ., Morosan E., Arsene A L . Experimental pharmacological model of diabetes induction with aloxan in rat. *FARMACIA*. 2013; 61, 2 :313-323.

(P)

.Popelier, M. (2006). Le diabète. Paris: Le Cavalier bleu.

.Perlemuter, L., de L'Hortet, G. C., & Sélam, J.-L. (2000). Diabète et maladies métaboliques: Masson.

.Prasad, R.B., and Groop, L. (2015). Genetics of type 2 diabetes-pitfalls and possibilities. *Genes* 6, 87-123. Prockop, D.J. (1997). Marrow stromal cells as stem cells for nonhematopoietic tissues. *Science* 276, 7174.

.Patil Vikas V, Bhangal S.C, Patil V.R, 2010. Evaluation of antipyretic potential of *ficus carica* leaves.

.Pérez C , Canal JR .,Torres MD (2003). Experimental diabetes treated with *Ficus Carica* extract : effect on oxidative stress parameters .*Acta Diabetologica* : 40 : 3-8.

Perlemuter L., Sélam, J.L., Collin de L'Hortet, G., 2000. Diabète et maladies métaboliques. Elsevier /Masson. 4ème édition

(R)

.RODIER M., 2001 - Définition et classification du diabète. *Endocrinologie - CHU –Nîmes*, vol.25, n°2. P91-92

.Rifai N., Bachorik P.S. and Albers J.J. (1999). Lipids, lipoproteins and apolipoproteins. In : Burtis CA, Ashwood ER, editors. *Textbook of clinical chemistry*. 3rd ed. Philadelphia : W.B. Saunders Comp ; p. 809–61.

.Rodier, M., 2001. M . Rodier Définition et classification du diabète . Définition et classification du diabète. Médecine Nucléaire – Imag. Fonct. Métabolique 25, 91–93.

.Ravi K, Rajasekaran S, Subramanian S (2005). Antihyperlipidemic effect of Eugenia jambolana seed kernel on streptozotocin-induced diabetes in rats. Food and Chemical Toxicology, 43 : 1433 - 1439.

Rodier M., 2001.Définition et classification du diabète. Endocrinologie - CHU – Nîmes. Médecine Nucléaire - Imagerie fonctionnelle et métabolique. V25. N(2) : 91-93p

(Raj JS, Baby J., 2011) pharmacognostic and phytochemical properties of ficus carica LINN an overview INTER . J. of pharm . Tech .Research;3 (1) : 08-12.

(S)

.Sebai M, Boudali M (2012). La phytothérapie entre la confiance et méfiance. Mémoire professionnel infirmier de la sante publique. P6 .

.Szkudelski T. 2001.The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B Cells of the Rat Pancreas. Physiological Research, 50: 536-546.).

.Shirwaikar, A., Rajendran, K., Kumar, C. D., & Bodla, R. (2004). Antidiabetic activity of aqueous leaf extract of Annona squamosa in streptozotocin–nicotinamide type 2 diabetic rats. Journal of ethnopharmacology, 91(1), 171-175.

.Sanadhya I., Lobo V., Bhot M., Varghese J., Chandra N. Antidiabetic activity of anthocephalus indicus a rich fruits in alloxan induced diabetic rats. Int J Pharm Pharm Sci.2013; 5(2): 519-523

.Sharma SB, Balomajumder C, Roy P (2008). Hypoglycemic and hypolipidemic effects of flavonoid rich extract from Eugenia jambolana seeds on streptozotocin induced diabetic rats. Food and Chemical Toxicology, 46 : 2376 - 2383.

.Saravanan, R., & Pari, L. (2005). Antihyperlipidemic and antiperoxidative effect of Diasulin, a polyherbal formulation in alloxan induced hyperglycemic rats. BMC complementary and Alternative medicine, 5(1), 14.

.Stalin C, Dineshkumar P, Nithiyanthan K. (2010) Evaluation of antidiabetic activity of methanolic leaf extract of ficus carica in alloxan –induced diabetic rats.Asian journal of Pharmaceutical and clinical Re earch ;5 (3) : 85- 87.

.Sugdan P.H., Fuller S.J. (1991). Regulation of protein turn over in skeletal and cordiac muscle. *Biochem J.*273:21-37.

(T)

.Thomas L., (1998). Alanine aminotransferase (ALT), Aspartat aminotransferase (AST). *Clinical laboratory diagnostics*. Ed. TH Bookverlagsgesellschaft, Frankfurt, pp : 55-65.

.Travlos G.S., Morris R.W., Elwell M.R. Duke A., Rosenblum S., Thompson M.B. (1996). Frequency and relationships of clinical chemistry and liver and kidney histopathology findings in 13-week toxicity studies in rats. *Toxicology*;107:17-29.

(V)

Vidaud , J.(1997).le figuier monographie du CTIFL (centre technique interprofessionnel des fruits et légumes). (Paris) 263-267 p.

V. V. Patil, S. C. Bhangale, and V. R. Patil.(2010) .“Evaluation of antipyretic potential of Ficus carica leaves,” *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, vol. 2, no. 2, pp. 48–50

.Wong, C.C., Li, H.B., Cheng , K.W.,Chen, F, (2006). A systematic survey of antioxidant activity of 30 Chinese medicinale plants using the ferric reducing antioxydant power assay. *Food Chem*,97 : 705-711.

(W)

.Wémeau J.L (2014). Le diabète de type 2. *Endocrinologie, Diabète, Métabolisme et Nutrition pour le Praticien*, 227-233.

. Wild, S., Roglic, G., Green, A., Sicree, R., Hilary, K., 2004. Global Prevalence of Diabetes : Estimates for the year 2000 and projection for 2030.

(Y)

YOUB imane ; KARAMANE souad ; 2017. Mémoire final .pdf

(Z)

Zidi S.2010. Contribution à l'étude de l'effet antidiabétique potentiel d'un extrait aqueux de *Crataegus azarolus* Chez des rats Wistar avec un diabète induit à l'Alloxane. Mémoire de Magistère, Université Badji-Mokhtar, Annaba, 114p

.Zadernoski R., Naczki M., Nesterowicz J. (2005). Phenolic acid profiles in some small berries. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 53: 2118-2124.

Annexe



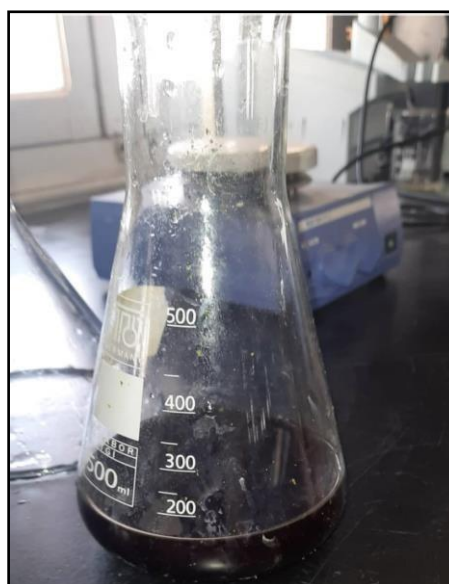
Micropipettes



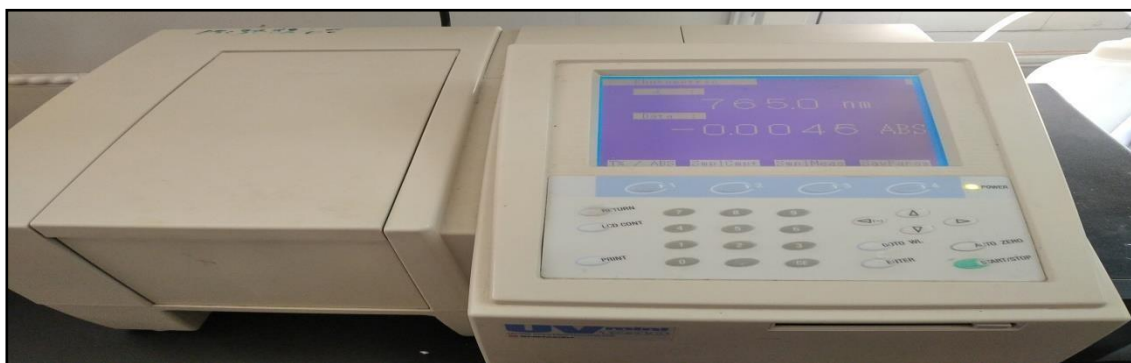
Balance de précision



Eprouvette graduée



Erlenmeyer



Spectrophotomètre
