RSTE
Revue des Sciences, de Technologies et de l'Environnement Volume 3
Édition spéciale, Université d'été 2ème édition Mahajanga, novembre 2020

ETUDE DE L'EFFET DE *FICUS SAKALAVARUM* SUR L'OBESITÉ: RECHERCHE DES MOLECULES HYPOLIPIDEMIANTES ET DEVELOPPEMENT DE PHYTO-MEDICAMENT LOCAL.

OMARY Housseny, RAJAONARISON Jean François, ROUKIA Djoudi Ahmed

Université de Mahajanga, Madagascar
Correspondant : omar.maryc12@gmail.com ; Tél. : +261 328725157
Co-auteurs : jef.rajaonarison@gmail.com :roukiadjoudi@gmail.com

Résumé

L'obésité est une maladie constituant un problème majeur de santé publique et associée aux diverses complications physiologiques. Les enquêtes ethnopharmacologiques que nous avons effectuées dans la ville de Mahajanga ont révélé que l'écorce d'une plante *Ficus sakalavarum* est utilisée pour traiter le diabète et l'obésité. Du même, un grand nombre de population Malagasy l'utilise aussi comme un masque facial entant qu'antivieillissement. Cette étude a pour objectif de valoriser cette plante à travers sa vertu thérapeutique et consiste à étudier son activité vis-à-vis de l'obésité afin de valider son utilisation en médicine traditionnelle. Pour réaliser cette étude, nous avons vérifié l'effet de l'extrait brut de cette plante aux doses de 500 et 1000 mg/kg sur le comportement alimentaire des souris. La quantité de nourriture ingérée par chaque souris après l'administration de l'extrait de la plante a été évaluée. La variation de la vidange gastrique par rapport aux doses de l'extrait administrés et celle des poids des tissus adipeux au niveau des organes cibles des souris ont également été étudiées. Les résultats montrent que, les souris non traitées avec la plante ingèrent 2.96 g ± 0.15 de nourriture. Par contre, les souris traitées avec les doses de 500 mg/kg et de 1000 mg/kg n'ingèrent que 2.09 g ± 0.26 (p=0.0068 < 0.05) et de 1.6 g ± 0.34 (p=0.0023 < 0.05), ce qui signifie que la plante stimule la satiété des souris. Seule la dose de 1000 mg/kg de *F. sakalavarum* affecte significativement la vidange gastrique chez les souris traitées comparée à celles des non traitées (94.75 ± 2.21% *vs* 63.21 ± 0.94% avec p=0.0029 < 0.05). Concernant la masse graisseuse, les souris traitées avec la dose de 500 et de 100 mg/kg, le poids totaux de leurs tissus adipeux significativement inférieurs à ceux du lot témoin (1.14 ± 0.09 g et 0.77 ± 0.05 g *vs* 1.68 ± 0.11 g), ce qui signifie que la plante agit pour diminuer la graisse (cholestérols). Les résultats obtenus permettent de mieux appréhender l'utilisation de *F. sakalavarum* dans le traitement de l'obésité en médicine traditionnelle. Par la suite, elle va représenter un moyen pratique thérapeutique et sa valorisation est une approche pertinente pour le développement d'un phyto-médicament accessible à la majorité de la population malagasy.

Mots-clés : Obésité ; *Ficus sakalavarum ;* valorisation.

Abstract

The major physiological problem are cause of obesity. The ethnopharmacological investigation in Mahajanga city revealed that the bark of *Ficus sakalavarum* plant, used to treat diabetes and obesity. A large number of Malagasy population uses that plant like as a face mask and anti-aging. The study's objective is a value this plant through its therapeutic virtue and studying its activity on obesity to validate its use in traditional medicine. To achieve this study, we evaluated the effect of the extract crude of this plant at doses 500 and 1000 mg / kg on the feeding behavior of mice. We've assessing also the amount of food ingested by each mouse after administration of plant extract. To bring out the plant activity, we studied gastric emptying on doses we've used and its effect in adipose tissue weights at the target organs of mice. The findings show that the mice not treated with the plant ingested 2.96 g ± 0.15 of food. By cons, the mice treated at doses 500 mg / kg and 1000 mg / kg ingested only 2.09 g ± 0.26 (p = 0.0068 <0.05) and 1.6 g ± 0.34 (p = 0.0023 <0.05), it's means so this plant stimulates satiety in mice. The gastric emptying is only significantly to dose 1000 mg / kg of *F. sakalavarum* compared to witnesses (94.75 ± 2.21% vs 63.21 ± 0.94% with p = 0.0029 < 0.05). As regards the fat

ISSN: 2709-8192-1. https://portal.issn.org/resource/ISSN/2709-8192

mass, the total adipose tissue weights of 500 and 100 mg / kg are significantly lower than those witnesses (1.14 ± 0.09 g and 0.77 ± 0.05 g vs 1.68 ± 0.11 g), meaning so this plant act to decrease the fat (cholesterols). This study we bring the knowledge in use of *F. sakalavarum* in the treatment of obesity in traditional medicine. Subsequently, it will represent a practical therapeutic means and its valorization is a relevant approach for the development of a phyto-drug accessible to the majority of the Malagasy population.

Introduction

L'obésité est la responsable de la mort de 2,5 millions des personnes chaque année dans le monde (OMS, 2018). A Madagascar, les plantes médicinales sont souvent utilisées pour traiter cette maladie. Dans ce contexte, des enquêtes ethno-pharmacologiques effectuées dans la ville de Mahajanga (Madagascar) ont révélé que l'écorce de la plante *Ficus sakalavarum* (MORACEAE) était utilisée pour traiter rapidement l'obésité. Un grand nombre de la population malgache l'utilise aussi comme masque facial. Cette étude a pour objectif d'étudier l'activité de cette plante vis-à-vis de l'obésité en fin de valider son utilisation en médicine traditionnelle. En effet, plusieurs hypothèses peuvent être soulevées concernant les facteurs contribuant à cette perte de poids : la diminution de la prise alimentaire, la diminution de l'absorption des triglycérides ou des lipides (Couturier, 2008), l'inhibition de sensation de faim ainsi que la stimulation de la dépense énergétique (Li et Cheung, 2011).

Matériels et méthodes

Méthode d'extraction et détermination du rendement

Trois cent cinquante grammes de poudre de *F. sakalavarum* ont été macérés dans un solvant éthanol/ eau (60 : 40) pendant trois jours, puis filtrée à l'aide d'un papier filtre. Après, l'extrait a été évaporé à sec à 40°C jusqu'à l'obtention de l'extrait brut. Le rendement de l'extraction (RE) a été déterminé en fonction du poids d'extrait brut obtenue (PEB) et le poids de la matière végétale utilisée (PMV) par la formule suivante :

$$RE=\frac{PEB}{PMV}\times 100$$

RE: Rendement de l'extraction en %

PEB: Poids d'extrait brut obtenu en g

PMV: Poids de la matière végétale utilisée en g

Criblage phytochimique

Le criblage phytochimique a été réalisé pour déterminer les différentes familles chimiques présentes dans la plante (Tableau I). Il s'agit de faire réagir l'extrait avec des réactifs spécifiques pour chaque famille chimique. Cette réaction donne des précipitations et/ou de changements de couleur de la solution (Fong et al., 1977).

Tests biologiques

L'étude a été effectuée sur des souris rendues obèses pendant 30 jours, âgées de 7 à 8 semaines, élevées au Laboratoire de Recherche en Biotechnologie, Environnement et Santé (LRBES) à l'université de Mahajanga. Ceux qui atteignent un poids supérieur ou égal à 30 g sont considérés comme obèses en rapport avec l'indice de masse corporelle (IMC) qui est :

(IMC=Poids/ Taille^2)

ISSN: 2709-8192-1. https://portal.issn.org/resource/ISSN/2709-8192

Les souris ont été répartir en quatre lots : deux lots ont été traités avec l'extrait de *F. sakalavarum* aux doses 500 et 1000 mg/kg et un lot a été traité avec l'eau distillée (témoins) et le dernière lot a été traité avec produit de référence (Fluoxétine au dose 20 mg/kg).

Engraissement des souris

Pour induire l'obésité, les souris âgées de 3 à 4 semaines ont été soumises à un régime hyper lipidique pendant 23 jours. Le régime est constitué de 3 g de provende mélanger avec 2 g de saindoux et de l'eau du robinet à volonté ont été mise à la disposition de chaque souri par jour (Yao et al., 2010). Ils ont été élevés dans des cages individuelles dans les mêmes conditions de température (Shimoda et al., 2006) au laboratoire LRBES. Au bout de 23 jours, seule les souris qui ont atteint un poids supérieur ou égal à 30 g ont été retenues pour les tests.

Etude de l'effet des extraits de F. sakalavarum sur la prise de nourriture

La réduction de la prise de nourriture est un des moyens de lutter contre l'obésité (Bray et Greenway, 1999), comme les produits amincissants appelés anorexigènes qui diminuent l'appétit. Pour voir si l'extrait de *F. Sakalavarum* possède un effet anorexigène, la prise de nourriture de souris traitées avec l'extrait a été évaluée. Les souris rendues obèses ont été réparties au hasard en 4 lots des 3 souris. Cette étude consiste à mesuré la quantité cumulée de nourriture ingérer par le souris pendant 7h. L'objectif est stimulé la satiété des souris par l'extrait brut de *F. sakalavarum*. Les différents produits ont été administrés par voie orale dans un volume de 2 ml, c'est-à-dire l'eau distillée pour le lot témoin et l'extrait à dose de 500 mg/Kg et 1000 mg/Kg pour les lots traiter et Fluoxétine au dose 20 mg/kg pour le lot de référence. Les résultats sont exprimés en moyenne accumulative de la quantité de nourriture ingérée par les souris à la fin du traitement.

Etude de l'effet du F. sakalavarum sur la vidange gastrique

On sait que la vidange gastrique, résulte une augmentation de la quantité de nourriture présente dans l'estomac. Cette accumulation de nourriture va entrainer la digestion et par la suite stimule la sensation de satiété. Par conséquence, les individus vont avoir le manque d'appétit. Cela mise en évidence la diminution du poids des animaux. Pour déterminé l'effet de l'extrait du *F. Sakalavarum* sur la vidange gastrique. Après avoir isolée l'estomac des individus qui a été gavé préalablement avec de l'extrait à différents doses et eau distillée pour témoins. Les contenus gastrique a été mesuré et la nourriture non ingérer. Ensuite, la vidange gastrique(VG) a été déterminée, après 2h et 4h de l'administration des produits.

Etude de F. sakalavarum au niveau périphérique (sur les tissus adipeux).

Comme les tissus adipeux contribuent à la variation du poids, la variation de poids des tissus adipeux va être également étudiée. Pour cela, à la fin du traitement, les souris ont été sacrifiées, puis une laparotomie a été pratiquée et les tissus adipeux abdominaux, péri-rénaux et viscères ont été prélevés et pesés (Murase et al., 2002), et les poids total des tissus adipeux des souris sont évalués.

ISSN: 2709-8192-1. https://portal.issn.org/resource/ISSN/2709-8192

Analyse des données

Les résultats ont été exprimés en moyennes ± e.r (écartype réduite). Les moyennes entre le lot témoin et les lots traités ont été comparées en utilisant les tests paramétriques de « t » de Student. Les différences entre ces moyennes sont significatives pour p < 0,05.

$$T = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{\sqrt{\left[\frac{(n_1-1)S_1^2 + (n_2-1)S_2^2}{n_1 - n_2}\right] \left| \frac{n_1 - n_2}{n_1 n_2} \right|}}$$

Résultats

Composés phyto-chimiques

Les résultats du criblage phytochimique (Tableau I) montre les différentes qualités des métabolites secondaires que *F. sakalavarum* renferme.

Tableau I. Résultats du criblage phyto-chimique sur l'extrait de *F. sakalavarum*.

Familles phytochimiques	Signe quantitative
Tannins	+++
Sucres réducteurs	+++
Stéroïdes	+++
Terpènoïdes	+++
Anthocyanes	++
Saponines	++
Composés phénoliques	++
Coumarines	++
Flavonoïde	+
Alcaloïde	+

La présence d'une famille chimique dans l'extrait a été notée par :

+++ : Grande quantité,

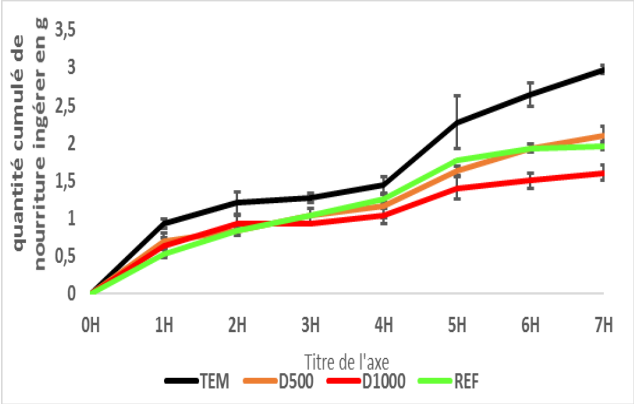
++ : Moyenne quantité,

+ : Faible quantité,

± : en très faible quantité.

Effet des extraits de *F. sakalavarum* sur la prise de nourriture

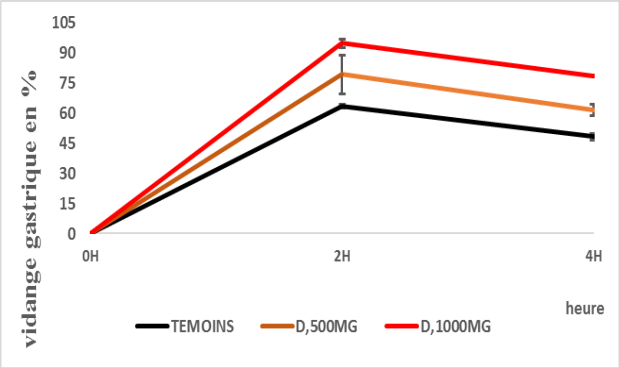
Cette étude consiste à mesuré la quantité cumulée de nourriture ingérer par le souris pendant 7h. Pendant 7h du traitement, le lot témoins ingère 2.96 ± 0.15 g de nourriture. Par contre, l'extrait brut de *F. Sakalavarum* diminue cette quantité cumulée de nourriture en fonction de dose. Le lot traité avec la dose 500mg de *F. Sakalavarum* n'ingère que 2.09 ± 0.26 g (p<0,05) et de 1.6 ± 0.34 g (p<0,05) pour la dose 1000mg. Le Fluoxétine diminue également la quantité de nourriture ingérée par les souris à 1.96 ± 0.12 g (p<0,05).



Effet du *F. sakalavarum* sur la vidange gastrique

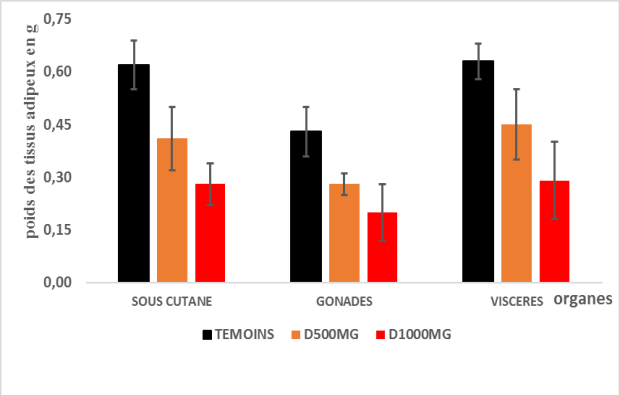
Après 2 heures d'administration des produits, par rapport au témoin, seul le lot traité avec 1000 mg/kg de *F. sakalavarum* affecte significativement la vidange gastrique (63.21±0.94% vs 94.75±2.21% à P=0.0029<0.05). Quatre heure après l'administration des produits, la vidange gastrique des lots traités avec 500 mg/kg et 1000mg/kg de *F. sakalavarum* est significativement supérieur par rapport au témoin (61.40±2.77% vs 48.23±1.70%) et (78.86±0.33% vs 48.23±1.70%) à (P=0.028 <0.05, pour 500 mg/kg et P=0.0016 <0.05, pour 1000 mg/kg)

ISSN: 2709-8192-1. https://portal.issn.org/resource/ISSN/2709-8192



Effet de *F. sakalavarum* au niveau périphérique (sur les tissus adipeux)

Chez le lot traité avec *F. sakalavarum* au 500 mg/kg et 1000 mg/kg, le poids de tissu adipeux sous cutané est de 0.41±0.09 g et 0.28±0.06 g est significativement inférieur à celle du témoin (0.62±0.07g) ($P < 0.05$). Au niveau des gonades, le poids de tissus adipeux des souris traité avec *F. Sakalavarum* à dose 500 mg/kg et 1000 mg/kg est 0.28±0.03g et 0.20±0.08g sont inférieur à celui des souris du lot témoins (0.43±0.07g) ($P < 0.05$). Le poids de tissus adipeux viscérales des souris traité avec *F. sakalavarum* au dose 500mg et 1000mg/kg est 0.45±0.10g et 0.29±0.11g sont toujours inférieur à celui du témoin (0.63±0.05g) ($P < 0.05$).



Discussion

La volonté des populations à fournir des informations était remarquable durant l'enquête ethno-pharmacologique. Ils ont tous bien répondu aux questions nécessaires pour obtenir les meilleurs résultats. Nos résultats montrent que l'extrait de *F. sakalavarum* diminue le poids des souris pendant le traitement. En effet, la plante *F. sakalavarum* agit en réduisant la prise alimentaire qui favorise par la suite une diminution remarquable des poids des animaux traités. Ce qui nous a permis d'y mettre une hypothèse que *F. sakalavarum* pourrait avoir une activité au niveau du système nerveux central pour inhibé l'appétit. Car, le centre régulateur d'appétit et de la faim se trouve au niveau de l'hypothalamus dans le système nerveux centrale (Aubert et al., 2010). Par ailleurs, notre extrait contient de tanins, alcaloïdes, flavonoïdes, saponines et polyphénols. Or ces familles chimiques possèdent une propriété pharmacologique concernant notre étude en question. D'abord, les tanins participent à la diminution du poids corporel. Ils inhibent l'absorption intestinale du cholestérol, ainsi que celle des acides biliaires (Tebib et al., 1994). Ensuite, les flavonoïdes ont fait l'objet de nombreuses études et réputé d'avoir des propriétés anti-obésité et antidiabétiques. Ils diminués le cholestérol des lipoprotéines de basse densité (LDL) plasmatiques chez les personnes hypercholestérolémiques (Goldwasser et al., 2010; Vinayagam, et Xu, 2015). Il inhibe aussi la biosynthèse du cholestérol hépatique et diminué les taux de lipides plasmatiques et de glucose (Kim et al., 2006; Jung et al., 2003). Son effet anti-obésité est en relation avec la réduction de la masse du tissu adipeux et de l'inhibition de la prolifération des préadipocytes (Harmon, 2003). Par ailleurs, certaine

ISSN: 2709-8192-1. https://portal.issn.org/resource/ISSN/2709-8192

étude a prouvé que l'alcaloïde peu augmenter potentiellement les dépenses d'énergie et de diminuer l'apport alimentaire (Astrup, 2000). Les alcaloïdes ont une activité en diminuent à la fois la motilité gastrique et la prise de nourriture par analogue de certaine neurotransmetteurs tels que la cholécystokinine (CCK) et d'autres peptides intestinaux (Stricker et Verbalis, 1991). Une étude sur saponine a également montré qu'elle augmente l'absorption du cholestérol. Elle peut réduire les taux de cholestérol dans le corps et dans le sang, réduisant ainsi le risque de maladies cardiovasculaires par des mécanismes indépendants de l'absorption ou de la synthèse du cholestérol (Zhao et al., 2008). Les saponines sont aussi connues pour avoir un effet pour rendre les membranes cellulaires plus perméables à la délivrance des médicaments (Sim et al., 2005). Elle retard également l'absorption intestinale des graisses alimentaires en inhibant l'activité de la lipase pancréatique (Li-Kun et al., 2005). En fin, saponines possèdent des activités anti-hyperglycémiques et anti-obèses en améliorant la sensibilité à l'insuline et à la leptine (Chang et al., 2010). Pour les polyphénols, ils augmentent et prolongent la stimulation sympathique de la thermogenèse, qui peut être utile pour aider à la gestion de l'obésité pour augmenter le dépense énergétique (Dulloo et al., 2000). Concernant l'étude de polyphénol, Basu et al., en 2010 ont démontrés que l'effet amincissant du polyphénol est probablement dû à sa capacité à élever la thermogenèse et l'oxydation des graisses, à réduire la peroxydation des lipides. Les polyphénols ont un effet suppresseur l'appétit et l'absorption des nutriments (Rains et al., 2011).On peut supposer que toutes les familles chimiques présentes dans l'extrait de *F. sakalavarum* sont responsables de la diminution du poids corporel. On peut supposer également que l'effet amincissant de *F. sakalavarum* pourrait être attribué à l'effet synergique de ces métabolites secondaires présents dans cette plante. Donc *F. sakalavarum* pourrait avoir une activité en : réduisant la motilité intestinale, favorisant la dépense énergétique, inhibant la sensation de faim, favorisant la perméabilité membranaire aux médicaments et inhibant la biosynthèse du cholestérol.

Conclusion

Ces résultats fournissent des preuves solides que l'extrait de *F. sakalavarum* agit pour réduire le poids corporel. Par conséquent, l'étude de cette espèce constituer une approche thérapeutique possible pour la prévention et le traitement de l'obésité ainsi que le développement des phyto-médicament Malagasy.

Bibliographie

Astrup, A. (2000) Thermogenic drugs as a strategy for treatment of obesity. *Endocrine*; **13**: 207–212.

Aubert, G.M., A. Burnier, C. Dulloo, L. Perregaux, F. Mazzolai, Pralong, A Zanchi (2010).Neuroendocrine Characterization and Anorexigenic Effects of Telmisartan in Diet-and Glitazone-induced Weight Gain. *Metabolism;* **59***(1)*: 25–32

Basu, A, K. Sanchez, M.J. Leyva, M. Wu, NM. Betts, (2010) Green tea supplementation affects body weight, lipids, and lipid peroxidation in obese subjects with metabolic syndrome. *J Am Coll. Nutr* **29**: 31.40

Bray, G.A et F.L. Greenway, (1999). Current and Potential Drugs for Treatment of Obesity *End. Rev*., **20***(6)*, 805–875

Couturier, A., (2008) Physiologie de la faim et traitements de l'obésité, autres que nutritionnel : étude

comparative chez le chien et l'homme. *Thèse pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire.*

Dulloo, A.G, J Seydoux, L Girardier, P Chantre& J Vandermander (2000). Green tea and thermogenesis: interactions between catechin-polyphenols, caffeine and sympathetic activity. *International Journal of Obesity* ***vol.*** **24** : 252–258

Fong, H.H.S., M. Tin-Wa, N.R. Farnsworth, (1977). Phytochimical screening. *College of Pharmacy, University of Illinois Chicago* (USA), 6-7.

Goldwasser, J., P.Y. Cohen, E. Yang, P. Balaguer, M.L. Yarmush, Y. Nahmias, (2010). Transcriptional regulation of human and rat hepatic lipid metabolism by the grapefruit flavonoid naringenin: *Role of PPARα, PPARγ and LXRα. PLoS ONE*, **5**, e12399.

Jung U.J., H.J. Kim, J.S. Lee, M.K. Lee, H.O. Kim, E.J. Park, H.K. Kim, T.S. Jeong, M.S. Choi, (2003).Naringin supplementation lowers plasma lipids and enhances erythrocyte antioxidant enzyme activities in hypercholesterolemic subjects. *Clin. Nutr.* **22**: 561–568.

Kim, S.Y., H.J. Kim, M.K. Lee, S.M. Jeon, G.M. Do, E.Y. Kwon, Y.Y. Cho, D.J. Kim, K.S. Jeong, Y.B. Park, and al. (2006). Naringin time-dependently lowers hepatic cholesterol biosynthesis and plasma cholesterol in rats fed high-fat and high-cholesterol diet. *J. Med. Food*, **9**: 582–586.

Li M., B. Cheung (2011). Rise and fall of anti-obesity drugs.*World J. Diab.*, **2***(2)*, 19-23

Li-Kun, H. Y-N. Zheng, M. Yoshikawa, H. Okuda & Y. Kimura (2005). Anti-obesity effects of chikusetsusaponins isolated from Panaxjaponicus rhizomes. *BMC Complementary and Alternative Medicine* ISSN: 1472-6882

Murase, T., A. Masafumi, W. Takuya, H.Tadashi, and T. Ichiro, (2002). Anti-obesity effect of dietary diacylglycerol in C57BL/ 6J mice: dietary diacylglycerol stimulates intestinal lipid metabolism. *J. of Lip. Res.,* **43***(8)*, 1312 – 1319

Rains, TM, S. Agarwal, KC Maki (2011). Antiobesity effects of green tea catechins: a mechanistic review. *J. Nutr.Biochem.* **22**: 1-7

Shimoda, H., S. Emi, and A. Michio, (2006). Inhibitory effect of green coffee bean extract on fat accumulation and body weight gain in mice BMC Compl.*Alt. Med.,* ***6***(9), 1 – 9

Sim, JS, HL Zhao, DW Li, SYCho, CS Jeong, EB Lee, YS. Kim, (2005). Effects of saponins from the root bark of Aralia elata on the transport of chondroitin sulfate in Caco-2 cell monolayers and rats. *Biol Pharm Bull* **28***(6)*:1043–8

Stricker, EM, JG Verbalis, (1991). Caloric and noncaloric controls of food intake. *Brain Res Bull*; **27**: 299–303.

Tebib, K., P. Besancon, J.M. Rouanet (1994). Dietary Grape Seed Tannins Affect Lipoproteins, Lipoprotein Lipases and Tissue Lipids in Rats Fed Hypercholesterolemic Diets.*J. Nutr.,* ***124***: 2451-2457.

Vinayagam R., B. Xu, (2015). Antidiabetic properties of dietary flavonoids: A cellular mechanism review. *Nutr. Metab.*, **12**, 60.

Zhao, H.L., S.V. Harding, C.P.F. Marinangeli, Y.S. Kim, and P.J.H. Jone (2008). Hypocholesterolemic and Anti-Obesity Effects of Saponins from Platycodon grandiflorum in Hamsters Fed Atherogenic Diets. *Journal of food science,* **Vol.73***, nr. 8*

ISSN: 2709-8192-1. https://portal.issn.org/resource/ISSN/2709-8192