



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université Frères Mentouri Constantine 1

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de biochimie et biologie cellulaire et moléculaire

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie appliquée

Intitulé :

**Etude *in vivo* de l'effet de *Cleome arabica* L sur le profil
lipidique des rats rendus hypercholestérolémique**

Présenté et soutenu par : Aggoune Kaouther

Le : 11 / 10 / 2020

Bouali Lamis

Jury d'évaluation :

Président du jury : Dr. Maameri Zineb

(MCA-UFM Constantine 1).

Rapporteur : Dr. Madi Aicha

(MCB-UFM Constantine 1).

Examinatrice : Dr. Zeghad Nadia

(MCB-UFM Constantine 1).

Année universitaire :

2019 - 2020

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Remerciement

*Tout d'abord, nous tenons à remercier **ALLAH** le tout miséricordieux pour son guide, son aide dans un parcours acharné envers le savoir scientifique et qui nous a donné la force pour terminer ce modeste travail.*

*Nous exprimons nos sincères remerciements à notre encadreur **Dr. MADI Aicha** maître de conférences classe B à l'université frères Mentouri Constantine 1 pour avoir encadré et dirigé ce travail avec une grande rigueur scientifique, pour ses précieux conseils et son orientation ficelée tout au long de notre recherche et pour la patience qui a constitué un apport considérable sans lequel ce travail n'aurait pas pu être mené au bon port. Qu'elle trouve dans ce travail un hommage vivant à sa haute personnalité. À **Dr. Maameri Zeineb** Maître de conférences classe(A), à l'université frères Mentouri Constantine 1, d'avoir accepté d'assurer la présidence de jury de notre mémoire.*

*À également **Dr. Zaghad Nadia** Maître de conférences classe(A), à l'université frères Mentouri Constantine 1, pour l'honneur qu'elle nous fait en acceptant d'examiner ce travail*

Enfin, nous remercions également tous ceux qui nous ont soutenus, encouragés et rendus service au cours de la réalisation de ce mémoire

Merci à tous et à toutes

Dédicace

*En premier lieu je remercie **ALLAH** le tout puissant de m'avoir donné la volonté, la santé et le courage pour réaliser ce travail.*

Je dédie ce travail :

*A mon cher père **Yacine** et ma chère mère **Aicha**, je vous remercie infiniment d'avoir toujours avec moi, sans votre encouragement et votre soutien je ne serais jamais arrivé là où je suis, je ne saurai jamais vous remercier assez.*

Trouvez à ce modeste travail un début de récompense de votre sacrifice. Je prie le tout puissant de vous donner une longue vie et m'aider à être toujours votre fierté.

*A mes chers frères, **Adnane**, **Wassim** et **Fadi**, qui étaient toujours à mes côtés pour me soutenir et d'essayer de me remonter le moral que dieu vous comble de bonheur, de santé, de succès et de prospérité dans votre vie.*

*A ma chère binôme **Kaouther**, pour les bons et les difficiles moments passés ensemble.*

*A mes chers amies : **Yousra**, **Bouteina** et **Siham**, qui ont partagé avec moi tous les moments d'émotion lors de la réalisation de ce travail.*

Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce travail soit possible, je vous dis merci.

Lamis

Dédicace

Je remercie tout d'abord **ALLAH**, le tout puissant de m'avoir donné la capacité d'écrire et de réfléchir, la force d'y croire, le courage et la patience d'achever ce travail merci pour toutes ces bénédictions que tu m'as offertes.

Au Roi et à la Reine de mon cœur mes chers parents

Mon cher Papa Amar

Tu es un homme de cœur, je ne suis pas la seule à l'affirmer, Tu as toujours fait preuve d'humilité, d'honnêteté et de bonté. Tu es l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, je t'aime mon père le3zize.

Ma chère Maman Zahia

Depuis ma tendre enfance, tu m'as entouré avec ton amour, ta patience, ton encouragement et tes prières qui ont été pour moi le gage de la réussite. Tu as cru en moi quand j'ai perdu espoir, tu m'as hissé vers le haut quand j'ai baissé mes bras. Tu es la source de mes efforts, ma vie et mon bonheur je vous adore mamy.

شكرا لله أن جعلكمما أي وأبي أحبكمما.

Â ma chère sœur Soumia merci d'être toujours à mes côtés

Â mon cher frère Abdou et sa petite famille

Â Mon cher petit frère Anis pour tous les moments de folie et d'extase qu'on partage ensemble

Que dieu nous garde si tendres et aimants les uns envers les autres

Â Ma chère binôme Lamis ainsi qu'à toute sa famille, pour tous les moments forts, et les petites aventures qu'on a partagées ensemble

Â Nana, Merci pour ta présence dans les bons et les mauvais moments, tu es une amie en or.

Â Bouchra, Ma plus belle rencontre à la Faculté Merci pour ton amitié, et pour ta disponibilité.

Â tous mes aimables amies et collègues d'étude que je ne pourrais citer en entier

Â toutes les personnes que j'aime et qui existe au fond de ma pensée

Merci



Sommaire

Remerciements	I
Dédicace.....	II
Liste des tableaux	VIII
Liste des figures	IX
Liste des abréviations.....	X
Introduction	1

Partie 1 : synthèse bibliographique

Chapitre 1 : Etude botanique de de la plante

1. Description générale de <i>Cleome arabica</i> L.....	5
2. Classification systématique	6
3. Répartition géographique	7
4. Utilisation en médecine traditionnelle	7
5. Travaux antérieurs.....	8
5.1. Compositions chimiques	8
5.2. Activités biologiques.....	10

Chapitre 2 : Métabolites secondaires

1. Composés phénoliques ou polyphénols	14
1 .1. Structure chimiques.....	12
1 .2. Biosynthèse des polyphénols	15
a. Voie d'acide shikimique	15
b. Voie d'acétate / malonate	17

1 .3. Classification des composés phénoliques	17
1 .3.1. Acides phénoliques	17
1 .3.2. Flavonoïdes.....	18
1 .3.2 .1. Structure chimique.....	18
1 .3.2 .2. Distribution et localisation des flavonoïdes	19
1 .3.2 .3. Classification des flavonoïdes.....	19
1 .3.2 .4. Biosynthèse des flavonoïdes.....	21
1 .3.2 .5. Propriétés biologiques des polyphénols y compris les flavonoïdes	22
2. Terpénoïdes	23
2.1. Définition.....	23
2.2. Structure	24
2.3. Classification	24
2.4. Fonctions et propriétés	25
3. Alcaloïdes	25
3.1. Définition.....	25
3.2. Structure	25
3.3. Classification	26
3.4. Fonctions et propriétés	26

Chapitre 3 : Hypercholestérolémie

1.Cholestérol	28
1.1. Définition	28
1.2. Structure chimique	28
1.3. Origine du cholestérol	29
1.4. Rôle biologique du cholestérol.....	29
1.5. Biosynthèse du cholestérol	29
a. Synthèse endogène.....	29

b. Apport exogène et absorption intestinale	30
1.6. Transport du cholestérol.....	31
2. Lipoprotéines	31
• Chylomicrons	32
• Lipoprotéines de très faible densité (VLDL)	33
• Lipoprotéine de densité intermédiaire (IDL)	33
• Lipoprotéines de faible densité (LDL)	33
• Lipoprotéines de haute densité (HDL)	33
2.1. Métabolisme des lipoprotéines plasmatiques	34
3. Triglycérides.....	34
4. Hypercholestérolémie.....	35
4.1. Hypercholestérolémie et maladies cardiovasculaires	36
4.2. Hypercholestérolémie et stress oxydant	36
4.3. Effet des plantes médicinales sur l'hypercholestérolémie et le métabolisme des lipides.....	37

Partie 2 : Partie pratique

Chapitre 1 : Matériel & Méthodes

1. Matériel	41
1 .1. Matériel végétal.....	41
1 .2. Matériel animal	41
2. Méthodes	42
2.1. Extraction hydroalcoolique	42
2. 2. Effets de <i>cleome arabica</i> L sur le profil lipidique.....	44
a. Préparation de l'huile thermoxydée	44
b. Traitement des animaux.....	44
2.3. Prélèvement sanguin	45

Chapitre 2 : Résultats & Discussion

1. Etude biochimique	48
----------------------------	----

1.1. Evaluation de profil lipidique plasmatique	48
➤ Teneur plasmatique en triglycérides	48
➤ Teneur plasmatique en cholestérol total	49
➤ Teneur plasmatique en HDL	51
➤ Teneur plasmatique en LDL.....	53
Conclusion.....	58
Perspective	59
Références bibliographiques	
Résumés	

Liste des tableaux

Tableau 1 : Classification systématique de <i>Cleome arabica</i> L.....	6
Tableau 2 : Classification de <i>Cleome arabica</i> L.....	6
Tableau 3 : Principaux composés isolés de la plante <i>cleome arabica</i> L.....	9
Tableau 4 : Principales classes des flavonoïdes.....	20
Tableau 5 : Quelques exemples des différents types de terpenoïdes.....	24
Tableau 6 : Teneur plasmatique en triglycérides.....	48
Tableau 7 : Teneur plasmatique en cholestérol total.....	49
Tableau 8 : Teneur plasmatique HDL.....	51
Tableau 9 : Teneur plasmatique LDL.....	53

Liste des figures

Figure 1 : Différentes parties de la plante <i>Cleome arabica</i> L.....	5
Figure 2 : <i>C. arabica</i> L en pied isolé à Oued Metlili Wilaya de Ghardaïa ; Janvier 2019	7
Figure 3 : Voie de shikimate	16
Figure 4 : Structure des acides hydroxybenzoïques et hydroxycinnamiques	18
Figure 5 : structure de base des flavonoïdes.....	18
Figure 6 : Principales étapes de biosynthèse des flavonoïdes	22
Figure 7 : Structure de l'isoprène	24
Figure 8 : Structure du cholestérol avec numérotation des atomes de carbone.....	29
Figure 9 : Principales étapes de la synthèse du cholestérol à partir de deux molécules d'acétyl-CoA.....	30
Figure 10 : Structure des lipoprotéines.....	31
Figure 11 : Différentes lipoprotéines responsable du transport du cholestérol	32
Figure 12 : Métabolisme général des lipoprotéines.....	34
Figure 13 : Structure chimique des triglycérides.....	35
Figure 14 : Partie aérienne de <i>Cleome arabica</i> L.....	41
Figure 15 : Rats blanc de la souche <i>Wistar Albinos</i>	42
Figure 16 : Protocole de préparation de l'extrait hydroalcoolique	43
Figure 17 : Méthode du gavage	44
Figure 18 : Injection intrapéritonéale	45
Figure 19 : Prélèvement oculaire du sang	45
Figure 20 : Protocole expérimentale	46
Figure 21 : Concentration plasmatique de triglycérides.....	48
Figure 22 : Concentration plasmatique de cholestérol total.	50
Figure 23 : Concentration plasmatique de HDL	52
Figure 24 : Concentration plasmatique de LDL.....	53

Liste des abréviations

ACAT2 : Acyl-coenzyme A cholestérol acyltransférase-2.

AG : Acides gras.

Apo A1 : Apolipoprotéine A1.

Apo A2 : Apolipoprotéine A2.

Apo B : Apolipoprotéine B.

Apo C-II : Apolipoprotéine CII.

Apo C-III : Apolipoprotéine CIII.

C-HDL : Cholestérol- lipoprotéines de haute densité.

CHI : Chalcone-isomérase.

CHS : Chalcone synthase.

CL : Cholestérol libre.

C-LDL : Cholestérol- lipoprotéines de basse densité.

CM : Chylomicrons.

CT: Cholestérol Total.

DAHP : 3-deoxy-D-arabino-heptulosonate 7-phosphate.

DLD-1: Human colon adenocarcinoma cells (DL. Dexter, name of depositor).

DPPH: 1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl.

EC: Esters de cholestérol.

EOA : Espèces oxygénées activés.

EPSP: 5enolpyruvylshikimate 3-phosphate.

FHT: Flavanone-3-hydroxylase.

FLS : Flavonol- synthase.

FRAP: Ferric Reducing Anti-oxidant Power.

FSI : Flavone-synthétases.

HE : Huile essentielle.

HeLa : Human negroid cervix epitheloid carcinoma cell line (isolated from Henrieta Lacks).

HepG2 : Lignée cellulaire d'hépatome humain.

HMG-CoA : Hydroxy-méthyl-glutaryl-CoA.

HPLC: High performance liquid chromatography.

HPLC/DAD: High-Performance Liquid Chromatography / Diode-Array Detection.

IDL : Lipoprotéines de densité intermédiaire.

LCAT : Lécithine cholestérol acyltransférase.

LDL ox : Lipoprotéines de basse densité oxydées.

LH : Lipase hépatique.

MCF-7: Human breast cancer cells (Michigan Cancer Foundation-7).

MCV : Maladie Cardiovasculaire.

MS : Spectrométrie de masse.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

PAL : Phénylalanine ammonialyase.

PC : Poids Corporel.

PL : Phospholipides.

RE : Réticulum endoplasmique.

SK-N-BE: Human neuroblastoma cells.

TG : Triglycéride.

VLDL : Lipoprotéines de très basse densité.

Introduction

*« Que ta nourriture soit ton médicament
et que ton médicament soit dans ta nourriture »*

[Hippocrate]

Introduction

Les maladies cardiovasculaires (MCV) et les anomalies du métabolisme des lipides restent un problème majeur de santé publique (**Inoue., 2014**). D'après l'organisation mondiale de la santé (**OMS**), en **2010**, les décès dus à ces pathologies représentaient 30% de la mortalité mondiale.

Les MCV sont la première cause de mortalité dans le monde, elles provoquent plus de décès que toute autre cause de mortalité. En 2012, plus de 17 millions de décès ont été enregistrés (**OMS., 2015**). D'après les projections de l'OMS, ces maladies qui touchent les hommes et les femmes en proportion égale, devraient, au cours des prochaines années, demeurer en tête des causes de décès à travers le monde dont le nombre pourrait s'élever à 23,3 millions d'ici 2030. En Algérie, les décès par MCV occupent le premier rang avec 26,1% de décès annuels (**Mir., 2016**).

Par définition l'hyperlipidémie est un trouble du métabolisme lipidique qui se manifeste par une élévation des concentrations plasmatiques des différentes fractions lipidiques et lipoprotéiques (**Saga et al., 2011**). L'hypercholestérolémie est liée étroitement à la dyslipidémie, elle est l'un des principaux facteurs de risque de maladies cardiovasculaires, elle provoque également un stress oxydatif entraînant une peroxydation lipidique accrue dans plusieurs organes (**Cai et al., 2014**).

Parmi les causes et facteurs de risque de l'hypercholestérolémie sont les mauvaises habitudes alimentaires comme la pratique courante d'utiliser l'huile à plusieurs reprises pour la friture qui peut générer des radicaux libres qui sont nocifs pour notre santé (**Halmi et al., 2018**).

En effet, 80 % des populations des pays en développement utilisent les plantes médicinales pour combattre plusieurs maladies et assurer leurs soins de santé, en recourant principalement aux extraits de ces plantes pour satisfaire leurs besoins (**Gisèle et al., 2018**). Cette situation peut s'expliquer par la toxicité des produits synthétiques, coût élevé des médicaments chimiques, ou l'insuffisance des centres de santé surtout en milieu rural (**Mpondo et al., 2012**), Ces plantes contiennent des constituants naturels potentiels dites « métabolites secondaires ». Ces composés, qui sont représentés par la classe des acides phénoliques et des flavonoïdes et d'autre classes de molécules, qui sont largement recherchés pour leurs propriétés biologiques et qui peuvent être utilisés en traitement curatif et préventif de plusieurs maladies humaines (**Habellah et al., 2016**).

C'est pour toutes ces raisons, notre choix est basé sur une plante médicinale du Sahara algérienne qui est nommée *Cleome arabica* L qui attire beaucoup d'attention en raison de sa richesse en composition bioactive et donc pour ses propriétés thérapeutiques.

Dans cette étude, notre objectif est de démontrer l'effet de l'extrait de *Cleome arabica* L sur l'hypercholestérolémie et les troubles métaboliques associés chez des rats rendus hypercholestérolémiques par consommation d'une huile oxydée thermiquement.

Notre travail a été divisé en trois parties :

1. La première est l'étude bibliographique qui est divisée en trois chapitres :

- Le premier est dédié à une étude botanique de l'espèce étudiée *Cleome arabica* L.
- Le deuxième chapitre donne un aperçu sur les métabolites secondaires.
- Le troisième chapitre présente l'hypercholestérolémie

2. La deuxième partie, divisée en deux chapitres, nous avons axé sur le matériel et les méthodes utilisés pour réaliser ce travail dans le premier chapitre.

Les résultats et la discussion de chaque expérimentation de notre travail, sont exposés dans le deuxième chapitre de cette partie.

Pour terminer, une conclusion générale sur l'ensemble de cette étude.

Partie I

Synthèse bibliographique

Chapitre I

Etude botanique de la plante

1. Description générale de *Cleome arabica* L

Cleome arabica L est une plante appartient à la famille des Capparidaceae (ou Capparaceae), qui est sur le plan taxonomique, une famille numériquement importante. Elle ne compte pas moins de quarante-cinq genres et environ sept cents espèces distribuées essentiellement dans les zones tropicales et subtropicales, au Sahara méridional, environs 20 espèces sont recensées, regroupées dans les genres *Capparis*, *Maerua* et *Cleome* (Cherif., 2020).

La plante *Cleome arabica* L est une herbe verte, brièvement poilue, glanduleuse, visqueuse, et annuelle de 30 à 50 cm de hauteur, à tiges dressées et ramifiées, feuilles trifoliolées, fruit allongé en silique s'ouvrant par 2 valves, graines revêtues de poils aussi longs que le diamètre de la graine (Ozenda., 1991).

La fleur possède un calice à 4 sépales, 4 pétales (brun pourpre ou jaunes bordés de brun-pourpre), 6 étamines (ou 4 ovaires à 1 loge, portés par un pied court ou nul) (podogyne), la capsule est de plus de 20 mm de long stipitée, siliquiforme, à 2 valves se séparant des placentas.

Son nom *Cleome* vient du grec 'kleio' qui signifie entourer. Localement, Elle est dénommée « Netten » et « Netteina » en référence à l'odeur nauséabonde que dégage la plante (Quezel & Santa., 1963, Baba Aissa., 2000).

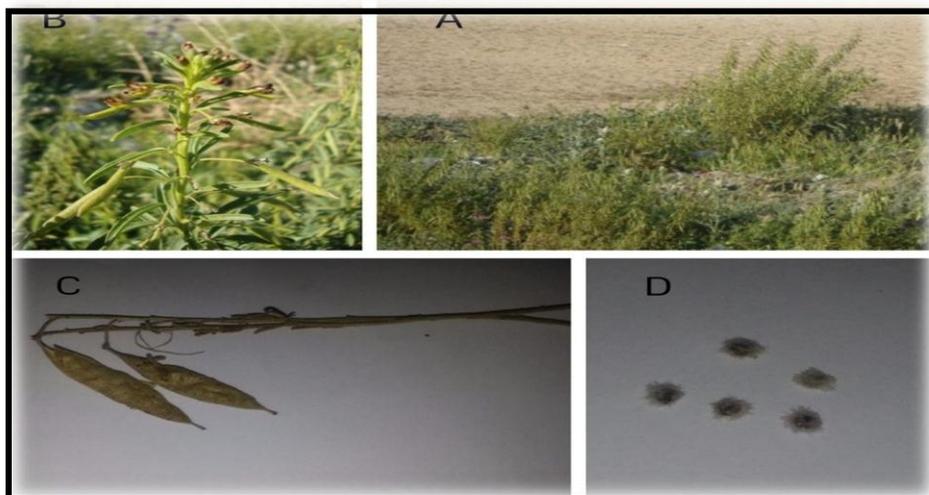


Figure 1: Différentes parties de la plante *Cleome arabica* L (Madi., 2018).

A : Plante entière ; B : Partie aérienne ; C : Gousse ; D : Graines

2. Classification systématique

La classification systématique de *Cleome arabica* L, selon (Quezel & santa., 1963) est présentée dans le tableau 1.

Tableau 1 : Classification systématique de *Cleome arabica* L.

Règne	Plantes
Sous règne	Plantes vasculaires
Embranchement	Spermaphytes
Sous embranchement	Angiospermes
Classe	Dicotylédones
Sous classe	Dialypétales
Ordre	Pariétales
Famille	Capparidacées
Genre	<i>Cleome</i>
Espèce	<i>Cleome arabica</i> L
Sous espèce	<i>Arabica</i>

La classification systématique de *Cleome arabica* L, selon (Ozenda., 1991) est présentée dans le tableau 2.

Tableau 2 : Classification de *Cleome arabica* L.

Embranchement	Spermaphytes
Sous- Embranchement	Angiospermes
Classe	Dicotylédones
Sous-classe	Dillenidae
Ordre	Capparales
Sous- ordre	Capparidineae
Famille	Capparidaceae
Tribu	Cleomoideae
Genre	Cleome
Espèce	<i>Cleome arabica</i> L.

3. Répartition géographique

Cette espèce est fréquente dans les savanes désertiques et les tamariciaies de l'étage tropical monte dans les ravines sablonneuses, elle est commune dans le Sahara septentrional, Egypte et en Afrique tropicale (Maire., 1933, Ozenda., 1991).

- **En Algérie**

Poussant dans les régions sahariennes, commune dans la Hodna (M'sila) et dans quelques régions du Sahara algérien : *Cleome arabica ozenda* (Ozenda., 1991, Beniston., 1984).



Figure 2 : *C. arabica* L en pied isolé à Oued Metlili, Wilaya de Ghardaïa; Janvier 2019 (Cherif., 2020).

4. Utilisation en médecine traditionnelle

Cleome arabica L est utilisée en médecine traditionnelle par les populations locales et les nomades du Sahara comme analgésique des douleurs névralgiques et rhumatismales et comme diurétique (Sharaf *et al.*, 1992).

Dans le Hoggar, les feuilles séchées de *Cleome arabica* L ou leur poudre sont ajoutés à l'alimentation comme un diurétique, pour le traitement des rhumatismes, ou pour provoquer la transpiration (**Burkill., 1985**). Les habitants de la région de Boussaâda, utilisent les feuilles de *Cleome arabica* L dans des cataplasmes à application externe, sur la peau, pour traiter certaines formes rhumatismales (**Djeridane et al., 2010**). Il s'agit de :

- Faire chauffer les feuilles hachées de la plante au bain-marie puis les presser pour éliminer l'excès du liquide.
- Recouvrir la partie douloureuse, préalablement lubrifiée par l'huile d'olive, avec la plante encore chaude.
- Laisser agir pendant 2 à 3 heures, le cataplasme est renouvelé plusieurs fois.

En Mauritanie, les femmes ajoutent la poudre de la plante entière au lait et aux boissons, pour obtenir un aliment d'engraissement. De même, elles mélangent les feuilles grillées avec la nourriture pour traiter les affections rénales et dorsales et pour donner la virilité aux hommes (**Burkill., 1985**).

5. Travaux antérieurs

Plusieurs recherches scientifiques s'intéressaient à identifier les divers groupes de métabolites secondaires de l'espèce *Cleome arabica* L, ainsi à étudier ses propriétés biologiques et pharmacologiques.

5.1. Compositions chimiques

Les travaux effectués sur les constituants chimiques de *cleome arabica* L, ont confirmés la présence des polyphénols, des terpénoïdes, des alcaloïdes et d'autres molécules dans la plante (tableaux 3).

Tableau 3 : Principaux composés isolés de la plante *cleome arabica* L.

composés	Références
<p>Des flavonoides :</p> <p>Quercetine dirhamnoside ; Isorhamnetine dirhamnoside ; Kaempferol rhamnoside acylhexoside ; Catechine ; Calycopterine ; Quercetine glucoside ; Quercetine 3,7-diglucoside ; Kaempferol 3-G-7-Rhamnoside ; Quercetine 7- Rhamnoside ; Apigenine 6,8-di-C- Glycoside ; Kaempferol 3,7- diRhamnoside ; Quercetine 3- G-7- rhamnoside ; Keampferol 3' methoxy- 3,7 diRhamnoside ; Keampferol 7- Rhamnoside ; Isohamnetine ; Apigenine - 6-C-hexoside-8C-hexoside ; Isorhamnetine pentoside rhamnoside</p> <p>Des acides phénols :</p> <p>Acide 3,4-dihydroxybenzoïque hexoside ; acide 3,4-dihydroxybenzoïque ; Acide p-coumarique Dimere ; Acide p-OH benzoïque ; Dérivé acide ferulique ; dérivé acide Sinapique ; dérivé acide p-coumarique ; Dérivé acide vanillique ; Dérivé acide gallique ; acide tricaffeoylquinique.</p> <p>Des triterpenes :</p> <p>11-α-acetylbrachy-carpone-22(23)-ene ; Amblyone ; 17- α -hydroxycabraleactone</p> <p>Des stéroïdes :</p> <p>(17-(4-hydroxy-1,5-dimethylhexyl)-2,3,7-(acetyloxy) gona-1,3,5(10)-trien-15-ol) ; β-sitosterol Cleomine</p> <p>Des tanins condensés et galliques</p> <p>Des Coumarines</p> <p>Des alcaloïdes totaux</p> <p>Des sucres : glycosides et désoxyoses</p>	<p>Madi., 2018, Cherif., 2020, Touil & Rhouati., 1998, Selloum <i>et al.</i>, 2001, Selloum <i>et al.</i>., 2003, Khalafallah <i>et al.</i>, 2009, Djeridane <i>et al.</i>, 2010, Ladhari <i>et al.</i>, 2013, Ismail <i>et al.</i>, 2005.</p>

5.2. Activités biologiques

Selon les études qui ont été effectuées sur *Cleome arabica* L, elle possède une :

- **Activité anti-hypercholestérolémique**

En **2015**, **Samout** et ses collaborateurs ont noté chez les rats Wistar mâles adultes, que la supplémentation d'un régime hyperlipidique avec l'extrait des feuilles de *Cleome arabica* L, a diminué les taux de cholestérol total, LDL-cholestérol et triglycérides.

- **Activité anti-inflammatoire**

Selon **Bouriche** et son équipe en **2003**, l'extrait hydroalcoolique des feuilles de *Cleome arabica* L a exercé un effet anti-inflammatoire remarquable *in vivo*, en réduisant l'œdème des pattes des rats, et *in vitro* en modulant l'activité de la lipo-oxygénase et la génération du leukotriène B4 et la prostaglandine E2 par les polymorphonucléaires neutrophiles stimulés par le calcium ionophore. Ainsi que, en inhibant leur chimiotactisme.

De même, **Selloum** et ses collaborateurs en **2003** ont montré que cette extrait inhibe la flambé respiratoire des neutrophiles stimulés détectée par chemiluminescence.

- **Activité antioxydante**

Tigrine en **2014** a évaluée la capacité antioxydante de l'extrait des feuilles de *Cleome arabica* L *in vitro* par trois méthodes :

-Test du radical libre DPPH : a montré que l'extrait des feuilles de *Cleome arabica* L a exercé un effet scavenger remarquable ($P < 0,001$) contre le radical DPPH et d'une manière dose-dépendante.

-Chélation du fer ferreux : l'extrait des feuilles de *Cleome arabica* L a donné une activité chélatrice vis-à-vis le fer ferreux (Fe^{+2}) d'une manière dose dépendante avec un maximum de chélation de 93,9 % obtenu à une concentration de 1000 $\mu\text{g/ml}$.

-Pouvoir antioxydant réducteur du fer, FRAP (Ferric Reducing Anti-oxidant Power) : l'extrait des feuilles de *Cleome arabica* L a exercé un puissant effet réducteur et d'une manière dose-dépendante.

Aussi, **Djeridane** et son équipe en **2010**, ont indiqué que l'extrait hydrométhanolique de *Cleome arabica* L est doté d'activité antioxydante remarquable, un stéroïde isolé à partir des parties aériennes de cette plante semble en être le responsable.

- **Activité anticancéreuse**

En **2013**, **Tigrine** avec ses collaborateurs ont testé les effets anticancéreux utilisant cinq lignées de cellules cancéreuses humaines, MCF-7, DLD-1, HepG2, HeLa et SK-N-BE, par la mesure de leur viabilité et la distribution de leur cycle cellulaire, ils ont constaté que le traitement des 5 lignées de cellules cancéreuses avec des différentes concentrations de l'extrait des feuilles de *Cleome arabica* L (1, 5, 10, 25, 50, 100 et 200 µg/ml) a réduit le nombre cellulaire d'une manière dose-dépendante avec le blocage de la croissance cellulaire par le traitement des cellules cancéreuses à une dose de 200 µg/ml d'extrait.

- **Activité Phytotoxique (activité allélopathique)**

Ladhari et son équipe en **2013**, révèlent un effet phytotoxique pour différentes parties dont les racines, pousses, siliques, graines de *Cleome arabica* L sur la germination et la croissance des graines de laitue *Lactuca sativa* L. (*Asteraceae*) et du *Peganum harmala* L. (*Zygophyllaceae*). L'extrait aqueux de la racine était le plus toxique pour la croissance des plantules de laitue, qui présentait une inhibition significative de 94%, suivis des extraits de siliques et des graines induisant une inhibition de 74%, puis de l'extrait de pousses avec une inhibition de 53% à la concentration la plus faible.

De même, **Cherif** en **2020** a testé l'activité allélopathique des extraits aqueux des feuilles de *Cleome arabica* L, sur la germination des graines de *Dactyloctenium aegyptium* (*Poaceae*) et deux espèces cultivées dont *Hordeum vulgare* et *Triticum durum* (*Poaceae*), durant dix jours, l'effet de *Cleome arabica* L à différentes concentrations a montré un pouvoir allélopathique notable. Il se manifeste par l'action inhibitrice de la germination très hautement significative ($P \leq 0,001$) dans la majorité des pots ensemencés.

- **Activité insecticide et anti- alimentation**

Ladhari et ses collaborateurs en **2013**, ont constaté que l'extrait des racines, pousses, siliques, graines de *Cleome arabica* L sur les larves de la tordeuse du coton, *Spodoptera littoralis* ont causé une mortalité importante. À la dose la plus élevée, les extraits ont présenté des activités anti-alimentation et phagostimulantes significatives contre les larves *Spodoptera littoralis*.

Dans ce même contexte, **Kemassi** avec son équipe en **2012**, ont noté que l'extrait foliaire brut acétonique de *Cleome arabica* L, révèlent une réduction de la prise de nourriture chez les larves du cinquième stade et des imagos de *Schistocerca gregaria*.

Aussi, **Rebbas** et ses collaborateurs en **2019**, ont évalué l'effet direct et retardé d'extraits aqueux de *Cleome arabica* L sur la mouche du vinaigre *Drosophila melanogaster*, Le traitement a été fait par ingestion sur les larves du deuxième stade. Les résultats ont montré que les taux de mortalité peuvent atteindre 90% après 15 jours de traitement, l'observation du comportement sexuel chez les adultes en cours de traitement indique que *Cleome arabica* L agit négativement sur le cours des différentes séquences menant à l'accouplement chez la drosophile.

Chapitre 2
Métabolites secondaires

Introduction

Les plantes photosynthétiques convertissent le dioxyde de carbone (CO₂) en métabolites primaires, qui sont nécessaires pour leur vitalité. En outre, elles possèdent des métabolites dits "secondaires", se sont des molécules qui ne se rencontrent pas chez toutes les espèces et diffèrent en fonctions de ces derniers (Merghem., 2009), ils sont accumulés après leur élaboration, mais peuvent être dégradé (Gseyra., 2006), plus de 200 000 structure définie et sont d'une variété structurale extraordinaire mais sont produite en faible quantité (Mansour., 2015), donc ces derniers ne sont pas nécessaires pour leurs évènements biochimiques essentiels (croissance, développement, reproduction), leur rôle intervient peut être dans les relations qu'entretient la plante avec les organismes vivants qui l'entourent (parasites, pathogènes, prédateurs...) (Merghem., 2009).

Les composés de métabolisme secondaire sont classés en 3 grandes classes :

- Les composés aromatiques ou phénoliques
- Les terpénoïdes et leurs dérivés.
- Les alcaloïdes (Merghem., 2009).

1. Composés phénoliques ou polyphénols

Ce sont des molécules dérivent du phénol C₆H₅OH qui est un monohydroxybenzène (Gee & Johnson., 2001). De poids moléculaire compris entre 500 et 3000 Dalton. Ils sont localisés dans différentes parties des plantes selon l'espèce végétale et le groupe polyphénolique considéré (Akroum., 2011), ils jouent un rôle majeur dans les interactions de la plante avec son environnement (Ganesan & Xu., 2017), en effet les composés phénoliques, constituent le groupe le plus nombreux et le plus largement distribué dans le royaume des végétaux (Lugasi., 2003).

1.1. Structure chimique

La structure de base qui les caractérise est la présence d'un ou de plusieurs noyaux aromatiques auxquels sont directement liés un ou plusieurs groupements hydroxyles libres ou engagés dans une autre fonction (éther, ester, hétéroside...) (Amrouche & Yaya Koko., 2017). Ces espèces sont des monomères, des polymères ou des complexes dont la masse moléculaire peut atteindre 9000 (Harborne., 1993).

1.2. Biosynthèse des polyphénols

La biosynthèse du noyau aromatique est un processus fondamental de la biochimie végétale, les noyaux aromatiques peuvent être synthétisés soit par la voie du shikimates, soit par celle de l'acétate, ce qui permet de différencier deux classes de composés phénoliques. Par ailleurs, la voie des polyacétates intervient chez les végétaux supérieurs pour des composés possédant déjà un noyau aromatique obtenu par la voie des shikimates. Les composés obtenus sont dits mixtes (flavonoïdes) (**Dahmani., 2019**).

a. Voie d'acide shikimique

Dans cette voie l'erythrose 4- phosphate et le phosphoenol pyruvate sont produits par les hydrates de carbones lors de leur dégradation par la voie des pentoses phosphate et la glycolyse respectivement (**Akroum., 2011**). Ils sont condensés pour former le 3-deoxy-D-arabino-heptulosonate 7-phosphate (DAHP). Cette réaction est catalysée par l'enzyme DAHP synthase (2-dehydro-3-deoxyarabinoheptulosonate-7phosphate synthase). La série des réactions enzymatiques conduit respectivement à la formation de : l'acide 3-déhydroquinique par l'enzyme 3- déhydroquinone synthase ; l'acide 3-déhydroshikimique par l'enzyme 3-déhydroquinone déhydratase et finalement l'acide shikimique par l'enzyme shikimate déshydrogénase. L'acide shikimique est encore converti en shikimate 3-phosphate par l'enzyme shikimate kinase, et plus tard en 5-enolpyruvylshikimate 3-phosphate (EPSP) par l'enzyme 5-enolpyruvylshikimate 3-phosphate synthase, EPSP est alors converti en acide chorismique par la chorismate synthase. L'acide chorismique est à un point de branchement pour la biosynthèse des acides aminés aromatiques : le tryptophane et la tyrosine, la phénylalanine (**Boubekri., 2014**) qui, par désamination donne le précurseur immédiat des phénols, l'acide cinnamique (**Sarni-Manchado & Cheynier., 2006**). L'acide cinnamique est rapidement transformé en acide p-coumarique par l'addition d'un radical hydroxyle. La tyrosine est également désaminée en acide p-coumarique (**Hopkins., 2003**).

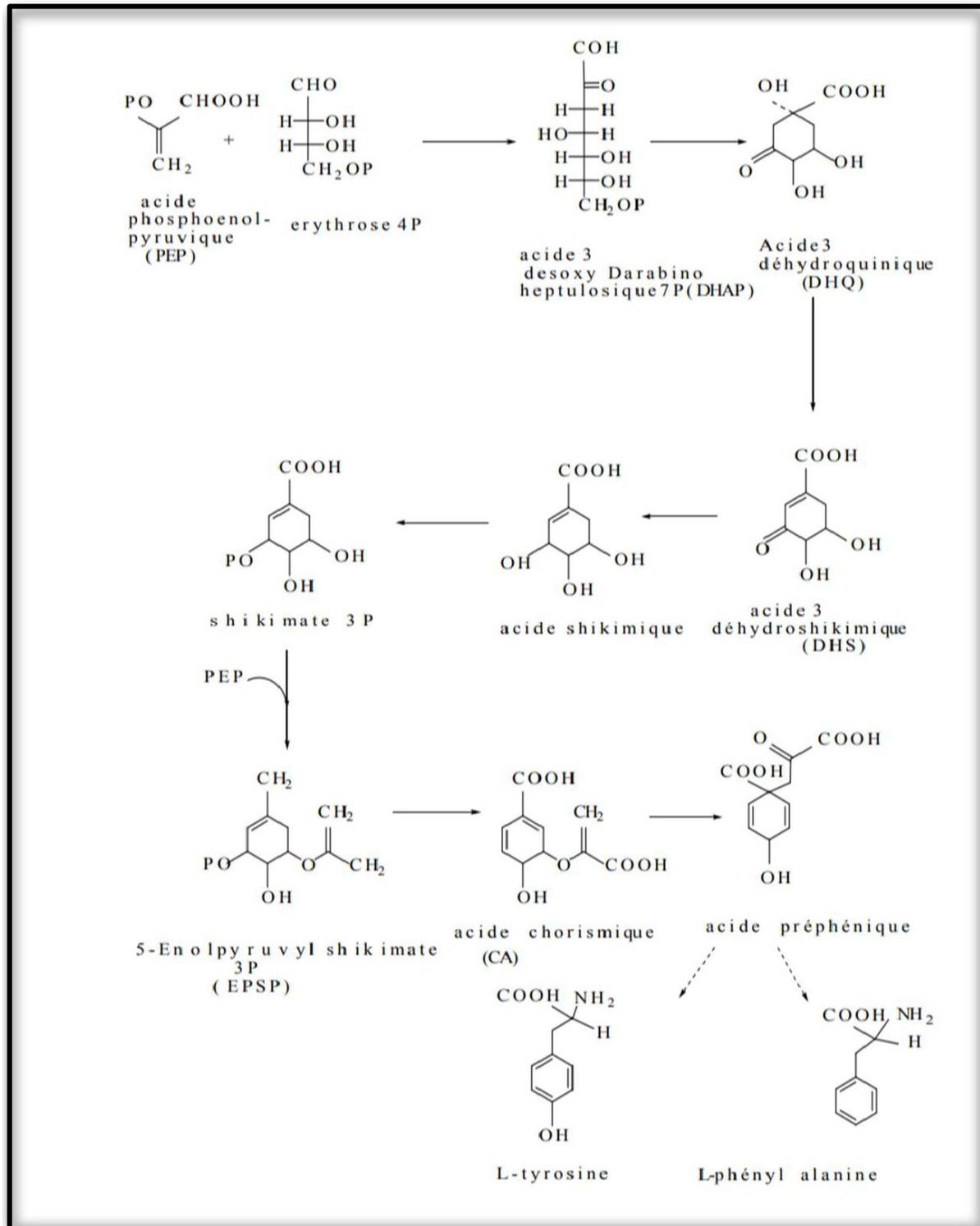


Figure 3 : Voie de shikimate (Talbi., 2015).

b. Voie d'acétate / malonate

La glycolyse et la β -oxydation aboutissent à la formation de l-acétylCoA donnant le malonate. C'est à travers cette voie que s'effectue la cyclisation des chaînes polycétoniques, obtenues par condensation répétée d'unités « Acétate » qui se fait par carboxylation de l'acétyl-CoA. Cette réaction est catalysée par l'enzyme acétyl-CoA carboxylase (Djeffel., 2017).

1.3. Classification des composés phénoliques

Leur classification repose sur : la structure, le nombre de noyaux aromatiques et les éléments structuraux qui lient ces noyaux dont on peut distinguer les phénols simples, les acides phénoliques, les flavonoïdes, les coumarines et les tannins ...etc (Boros *et al.*, 2010), dont les flavonoïdes et les acides phénols comptent 60% et 30%, respectivement, de polyphénols diététiques (Mohammedi., 2013).

1.3.1. Acides phénoliques

Les acides phénoliques sont des molécule caractérisés par la présence d'au moins un noyau benzoïque auquel est directement lié au moins un groupe hydroxyle libre ou engagé dans une autre fonction : éther ou ester, hétéroside (Madi., 2018), ils font partie des formes les plus simples des composés phénoliques et se séparent en deux grands groupes distincts que sont :

✓ Acide phénols dérivés d'acide cinnamique (Amrouche & Yaya Koko., 2017)

- Ils dérivent de l'acide cinnamique.
- Ils ont une structure générale de base de type (C6-C3).
- Ils existent souvent sous forme combinée avec des molécules organique.

✓ Acide phénols dérivés d'acide benzoïque (Amrouche & Yaya Koko., 2017)

- Ils sont des dérivés de l'acide benzoïque
- Ils ont une structure générale de base de type (C6-C1).
- Ils existent souvent sous forme d'esters ou de glycosides.

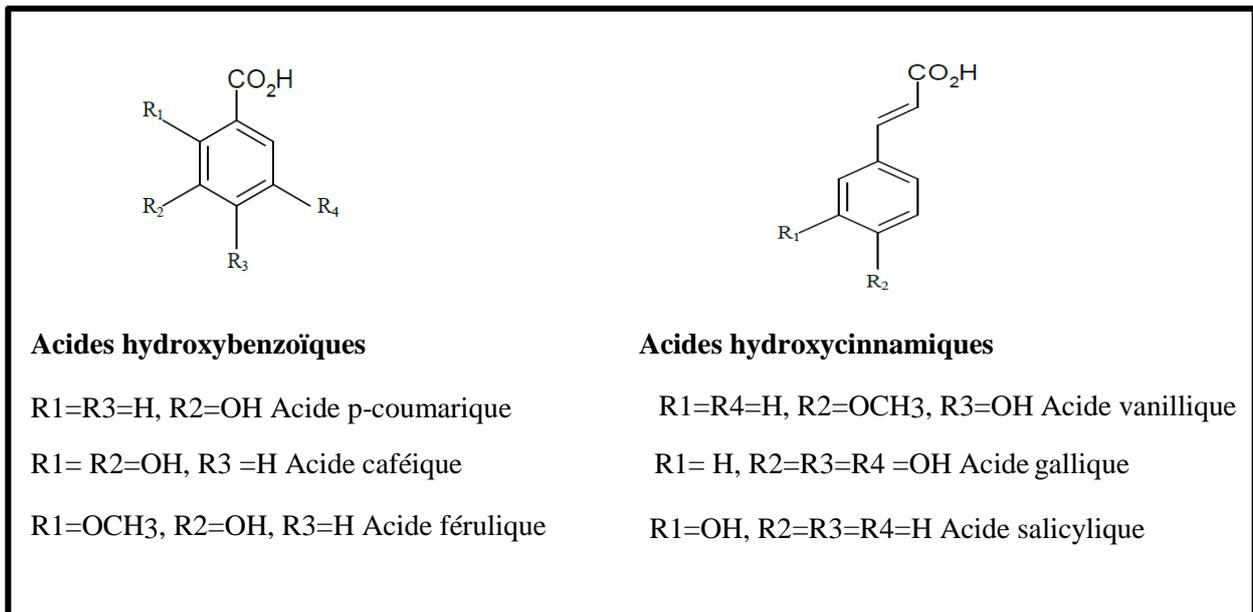


Figure 4 : Structure des acides hydroxybenzoïques et hydroxycinnamiques (Saffidine., 2015).

1.3.2. Flavonoïdes

Le terme « flavonoïdes » est dû à leur couleur jaune (= flavus en latin) qu'ils engendrent (Akroum., 2011). La couleur des fruits, des fleurs et des feuilles est une caractéristique des flavonoïdes (El Gharra., 2009).

1.3.2.1. Structure chimique

Les flavonoïdes consistent typiquement en un squelette de 15 atomes de carbone composés de deux cycles benzène, que désignent les lettres A et B, fixés par l'intermédiaire d'un cycle pyrane hétérocyclique, que désigne la lettre C, dans un arrangement C6-C3-C6 (Gonzales., 2016).

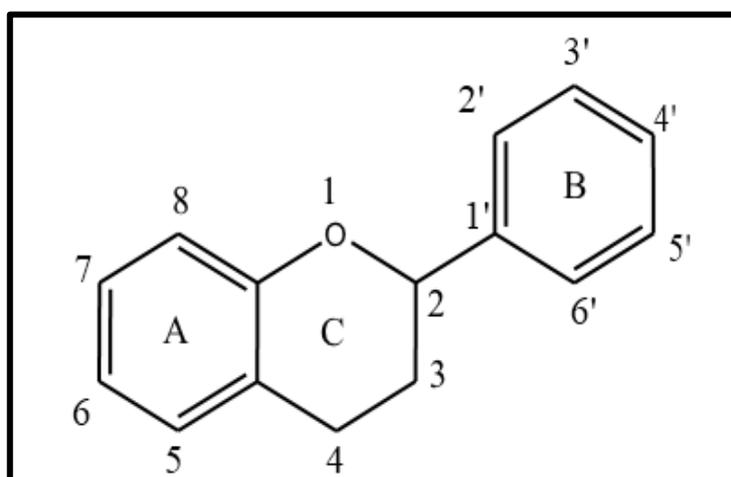


Figure 5 : structure de base des flavonoïdes (Madi., 2018).

1.3.2.2. Distribution et localisation des flavonoïdes dans les plantes

L'organisme humain ne synthétise pas de flavonoïdes mais, de manière générale, ils sont largement rencontrés dans le règne végétal. nous retrouvons les flavonoïdes dans notre alimentation quotidienne (**Manach *et al.*, 2004**).

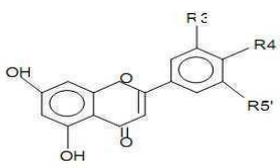
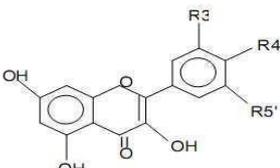
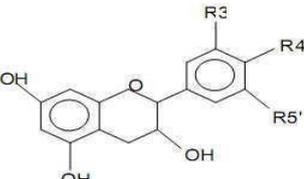
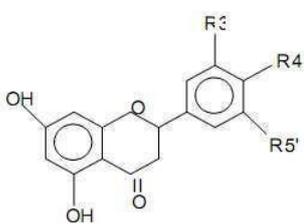
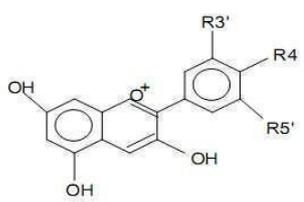
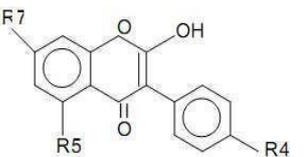
Les flavonoïdes sont présents dans différentes parties des végétaux supérieurs selon le type de l'espèce : racines, tiges, feuilles, fleurs, pollen, fruits, graines, bois...etc (**Akroum., 2011**), aussi ils sont trouvés dans les fruits, les légumes, les noix, les herbes, les épices, aussi bien que dans le thé et le vin rouge. Ils sont consommés régulièrement avec l'alimentation humaine qui nous apporte environ 75 mg de flavonoïdes par jour. En effet le thé, les agrumes, les pommes, l'huile d'olive, les oignons, le cacao et plusieurs autres fruits et légumes sont très riches en flavonoïdes, les flavanols et les flavonols y seraient les plus abondants (**Schewe & Sies., 2003**).

1.3.2.3. Classification des flavonoïdes

En 1930, une nouvelle substance a été isolée des oranges, à cette époque, on pensait qu'elle faisait partie d'une nouvelle classe de vitamines et a été désignée sous le nom de vitamine P. Plus tard, il est devenu clair que cette substance était un flavonoïde (la rutine) (**Kumar & Pandey., 2013**). Jusqu'à présent, plus de 9000 flavonoïdes ont été rapporté (**Wang *et al.*, 2018**)

Les flavonoïdes peuvent être divisés en plusieurs classes notamment les flavones, les flavonols, les flavanols, les flavanones, les dihydroflavanols, les isoflavones, les isoflavanones, les chalcones, les auronnes et les anthocyanes (**Narayana *et al.*, 2001, W-Erdman *et al.*, 2007**). Cette classification a été basée sur la nature des substitutions R5 et R7 du cycle A, la nature des groupements R3', R4' et R5' du cycle C ou bien le degré d'oxydation et la diversité fonctionnelle au niveau des positions 2, 3 et 4 du cycle C (tableau 4).

Tableau 4 : Principales classes des flavonoïdes (Narayana *et al.*, 2001, W-Erdman *et al.*, 2007).

Classes	Structures chimiques	R3'	R4'	R5'	exemple
Flavones		H	OH	H	Apigénine
		OH	OH	H	Lutéoline
		OH	OCH3	H	Diosmétine
Flavonols		H	OH	H	Kaempférol
		OH	OH	H	Quercétine
		OH	OH	OH	Myrecétine
Flavanols		OH	OH	H	Catéchine
Fla887 vanones		H	OH	H	Naringénine
		OH	OH	H	Eriodictyol
Anthocyanidines		H	OH	H	Pelargonidine
		OH	OH	H	Cyanidine
		OH	OH	OH	Delphénidine
Isoflavones		R5	R7	R4'	
		OH	OH	OH	Genisteine
		H	O-Glu	OH	Daidezine

1.3.2.4. Biosynthèse des flavonoïdes

Malgré variabilité structurale des flavonoïdes, ces molécules dérivent toutes de la même voie de biosynthèse dont les étapes sont les mieux connues tant du point de vue biochimique que moléculaire. La structure d'un flavonoïde s'organise toujours autour d'un squelette 1,3-diphénylpropane C6-C3-C6 décrit par une nomenclature spécifique.

La biosynthèse des flavonoïdes fait intervenir des voies communes : la voie shikimique grâce à la phénylalanine ammonialyase (PAL), et la voie acétate grâce à la chalcone synthase (CHS). La PAL permet la synthèse d'acide p-coumarique et d'acide cinnamique. L'élaboration des composés phénoliques réside dans la condensation de trois unités de malonyl-CoA avec l'acide para-coumarique, conduisant aux deux noyaux aromatiques A et B reliés par l'hétérocycle C.

Ces condensations sont catalysées par la chalcone synthase (CHS), enzyme clé dans la formation des flavonoïdes qui conduit à un précurseur, une chalcone (Figure 6). La chalcone néoformée donne une flavanone (la naringénine), une transformation catalysée par une chalcone-isomérase (CHI).

La naringénine est au centre de la synthèse de différentes classes de flavonoïdes par action enzymatique: la flavone-synthétases (FSI) introduit une double liaison en 2,3 pour donner une flavone ; la flavanone-3-hydroxylase (FHT) catalyse l'hydroxylation en position 3 d'une flavanone pour donner un dihydroflavonol qui est transformé en flavonol par la flavonol-synthase (FLS). Ces molécules peuvent subir deux types de substitutions: les O-substitution et les C-substitutions qui sont soit de nature hydroxylique, méthoxylique ou osidique. (Saffidine., 2015).

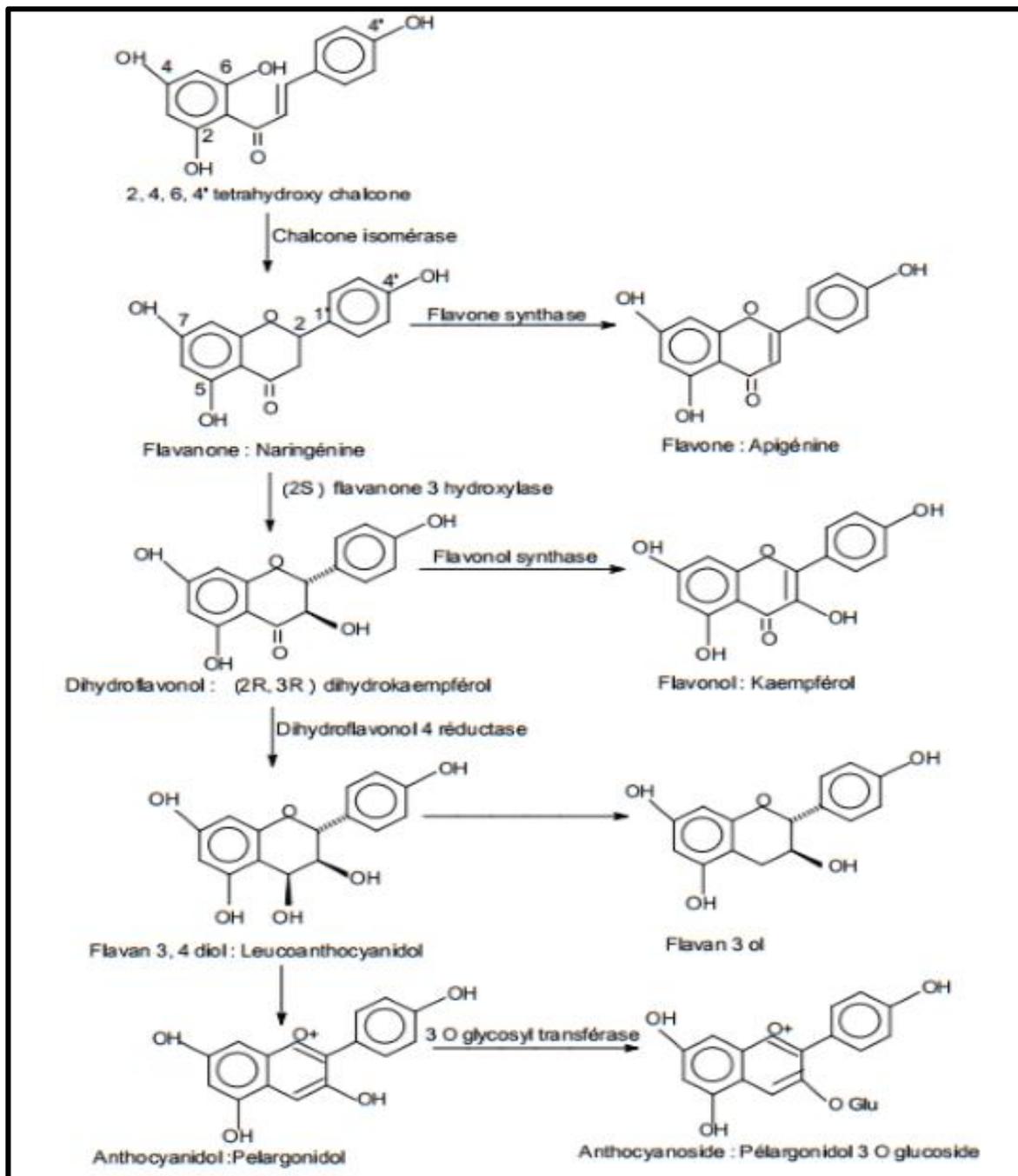


Figure 6 : Principales étapes de biosynthèse des flavonoïdes (Winkel–Shirley., 2001, Subsamanian *et al.*, 2007).

1.3.2.5. Propriétés biologiques des polyphénols y compris les flavonoïdes

Les polyphénols sont une multitude d'activités biologiques dépendant de leur structure chimique, puis qu'elles comprennent plus de 6000 molécules. Il constitue une importante famille d'antioxydants dans les plantes, les fruits et les légumes (Kessoum., 2014).

Parmi ces activités : l'activité antiallergique, antimicrobienne, antivirale, antibactérienne,

anti-carcinogènes, anti-inflammatoire et vaso-dilatatoire (ces actions sont attribuées à leur effet antioxydant qui est due à leur propriété redox en jouant un rôle important dans la destruction oxydative par la neutralisation des radicaux libres, piégeage de l'oxygène) (**Belaidi & Boubendir., 2018**), antidiabétique, cardioprotecteur, ostéoprotecteur, neuroprotecteur, antihypertenseur, anti-âge, protecteur cérébrovasculaire, réducteur de cholestérol, hépatoprotecteur (**Ganesan & Xu., 2017**).

Les polyphénols sont également utilisés dans l'industrie agro-alimentaire comme additif, colorant, arôme ou agent de conservation (**Kessoum., 2014**).

Ce qui concerne les flavonoïdes ont une activité :

- Activité antioxydante : Les flavonoïdes ont la capacité de piéger les radicaux libres, générées par notre organisme en réponse aux agressions de notre environnement et qui favorisent le vieillissement cellulaire (**Karbin et al., 2015**).
- Activité sur le système cardio-vasculaire : Ils ont un effet positif dans l'athérosclérose et les maladies cardio-vasculaires en diminuant l'oxydation de LDL, et également un intérêt dans le traitement de l'hypertension artérielle, prévention des infarctus myocardiques (**Mladěnka et al., 2010**).
- Activité anti-inflammatoire : Les flavonoïdes sont des agents protecteurs contre les inflammations chroniques, la Production excessive d'activateur de tissus en particulier les prostaglandines. Les flavonoïdes inhiber les enzymes clé implique dans biosynthèse de ces activateurstissulaires (**Karbin et al., 2015**).
- Et en plus, des activités antivirales, antiallergique, ils sont également des actions positives sur le diabète, les maladies d'Alzheimer et de parkinson (**Saffidine., 2015**).

2. Terpénoïdes

2.1. Définition

Les termes terpénoïdes, terpènes et isoprénoïdes sont souvent utilisés de façon interchangeable et proviennent de térébenthine (*lat. balsamum terebinthinae*), une huile essentielle (HE) dont les composés majeurs sont des terpénoïdes et qui est obtenue par distillation de la résine conifères (**Phillips & Croteau., 1999**). Les terpénoïdes constituent la famille de produits naturels la plus diverse structurellement, stéréochimiquement et fonctionnellement (**Christianson., 2008**). Ils sont Synthétisés par les plantes, organismes marins, les champignons et même les animaux (**Benaissa., 2011**).

2.2. Structure

Les terpènes sont des hydrocarbures naturels, de structure soit cyclique soit à chaîne ouverte : leur formule brute est $(C_5H_x)_n$ dont le x est variable en fonction du degré d'insaturation de la molécule et n peut prendre des valeurs (1-8) sauf dans les polyterpènes qui peut atteindre plus de 100 (le caoutchouc). La molécule de base est l'isoprène de formule C_5H_8 .

Le terme terpénoïde désigne un ensemble de substances présentant le squelette des terpènes avec une ou plusieurs fonctions chimiques (alcool, aldéhyde, cétone, acide, lactone, etc.) (Benaïssa., 2011).

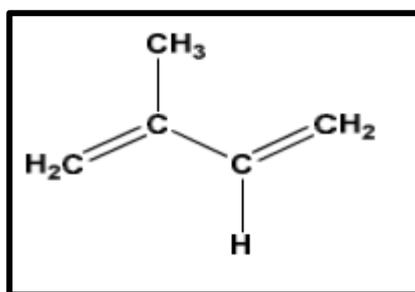


Figure 7 : Structure de l'isoprène (Kherkhache., 2010)

2.3. Classification

Selon le nombre d'unités isopréniques qui les constituent, on distingue : les terpènes ou monoterpènes en C_{10} , les sesquiterpènes en C_{15} , les diterpènes en C_{20} , les triterpènes C_{30} , et les tétraterpènes C_{40} (Guignard., 1996).

Tableau 5 : Quelques exemples des différents types de terpenoïdes (Belbache., 2003).

N	Squelette carboné	Type de terpenoïdes	Exemple de molécule
2	C_{10}	Monoterpène	Nérol, citronnelle, huiles essentielles
3	C_{15}	Sesquiterpène	β -Cadinène
4	C_{20}	Diterpène	Sclaréol, phytol
6	C_{30}	Triterpène	Lanostérol
8	C_{40}	Tétraterpène	Caroténoïdes
> 8	>40	Polyterpène	Caoutchouc

2.4. Fonctions et propriétés

Certains terpénoïdes exercent des fonctions métaboliques primaires essentielles pour la croissance et la reproduction chez de nombreux organismes, la majorité fonctionne comme des métabolites secondaires et contribue à l'adaptation des espèces à leur niche écologique (**Harborne., 1991**).

Les terpènes ont une large utilisation dans le domaine thérapeutique comme antiviraux et antimicrobienne de plus, ils sont utilisés dans le domaine industriel des épices et des parfums (**Kabera, et al., 2014**).

3. Alcaloïdes

3.1. Définition

Le terme alcaloïde provient (de l'arabe « al kaly » la soude, et du grec « eidos » aspect) et fait référence à leur caractère « alcalin » ou « basique » (**Donatien., 2009**). Un alcaloïde est une substance organique azotée d'origine végétale à caractère alcalin et présentant une structure moléculaire hétérocyclique complexe (**Badiaga., 2011**).

Généralement, les alcaloïdes sont produits dans les tissus en croissance : jeunes feuilles, jeunes racines. Puis, ils gagnent ensuite des lieux différents et, lors de ces transferts, ils peuvent subir des modifications. Ainsi, la nicotine, produite dans les racines, migre vers les feuilles où elle est diméthylée. Chez de nombreuses plantes, les alcaloïdes se localisent dans les pièces florales, les fruits ou les graines, ces substances sont trouvées concentrées dans les vacuoles (**Krief., 2003**). Ce sont des composés relativement stables qui sont stockés dans les plantes en tant que produits de différentes voies biosynthétiques (**Mauro., 2006**).

Le plus souvent, la synthèse de ces alcaloïdes s'effectue au niveau de site précis (racine en croissance, cellules spécialisées de laticifères, chloroplastes) ; ils sont ensuite transportés dans leur site de stockage. (**Rakotonanahary., 2012**).

3.2. Structure

La plupart des alcaloïdes sont dérivés d'acide aminés tels que le tryptophane, L'ornithine, la lysine, l'asparate, l'anthranilate, la phénylalanine et la tyrosine. Ces acides aminés sont décarboxylés en amines et couplées à d'autres squelettes carbonés (**Bendjamaa & Krabsi., 2019**).

3.3. Classification

Selon l'origine biosynthétique on distingue trois types d'alcaloïdes :

✓ **Alcaloïdes vrais** : d'après certains auteurs, ils sont issus seul règne végétal. Ils existent à l'état de sels et l'on peut ajouter qu'ils sont bio synthétiquement formés à partir d'un acide aminé (**Bruneton., 1999**).

✓ **Pseudo-alcaloïdes** : ils représentent le plus souvent toutes les caractéristiques des alcaloïdes vrais, mais ne sont pas dérivés des acides aminés (**Bruneton., 1999**).

✓ **Proto-alcaloïdes** : ce sont des amines simples dont l'azote n'est pas inclus dans un système hétérocyclique ; ils ont une réaction basique et sont élaborés in vivo à partir d'acides aminés (**Bruneton., 1999**).

3.4. Fonctions et propriétés

Les alcaloïdes sont des molécules très intéressantes au point de vue biologique car certaines sont le principe actif de plusieurs extraits de plantes anciennement utilisés comme médicaments, comme poisons ou encore comme psychotropes (**Hesse., 2002**). Insolubles ou fort peu solubles dans l'eau; ils sont solubles dans l'alcool plus à chaud qu'à froid, l'éther, les acides et dans l'ammoniaque (**Bendjamaa & Krabsi., 2019**).

Chapitre 3
Hypercholestérolémie

Introduction

Le cholestérol est un des constituants principaux du plasma, il ne se trouve que dans le milieu animal, C'est un tueur silencieux (Akram akhtar., 2017). Dans les conditions physiologiques normales, la balance entre apport et utilisation du cholestérol par l'organisme est équilibrée (Repa & Mangelsdorf., 2000). Cependant, un taux de cholestérol sanguin élevé représente un facteur de risque important pour le développement des maladies cardiovasculaires (MCV) qui sont responsables de plus d'un tiers des décès mondiaux (Mendis *et al.*, 2011).

1. Cholestérol

1.1. Définition

Le cholestérol est une molécule organique de la famille des stérols. Le nom cholestérol vient du grec *chole-* (bile) et *-stereos* (solide), car il fut découvert sous forme solide dans les calculs biliaires (Callias., 2007). Il est indispensable à notre organisme puisqu'il est un des principaux constituants des membranes cellulaires et qu'il participe à de nombreux processus biochimiques (Callias., 2007).

Le cholestérol est présent dans le tissu nerveux, surtout dans la substance blanche, le rein, la peau, le foie, les hématies, les muscles, les intestins et le cœur (Claverie & Panet., 2008).

1.2. Structure chimique

Il est formé d'un noyau stéroïde rigide, il est amphiphile avec une partie hydrocarbonée non polaire. Stérol en C-27 (Figure 8), il possède une chaîne carbonée fixée sur le C-17 (en 17-Béta), un groupe hydroxyle au niveau du C-3 (en 3-Béta) et présente une double liaison entre les carbones 5 et 6 (Méhul & Weinman., 2004).

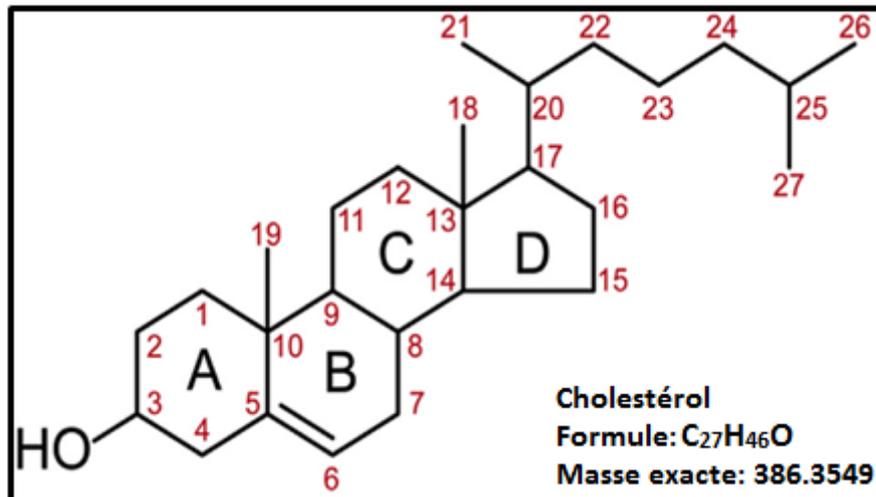


Figure 8 : Structure du cholestérol avec numérotation des atomes de carbone (Li *et al.*, 2018).

1.3. Origine du cholestérol

Chez l'être humain et les mammifères omnivores, le cholestérol peut provenir de deux origines : endogène par biosynthèse à partir de deux molécules d'acétyl-CoA ou exogène via l'alimentation avec un ratio de 70 :30 environ, ce ratio variant entre individus selon leur prédisposition génétique et l'apport alimentaire en cholestérol (Ikonen., 2008).

1.4. Rôle biologique du cholestérol

Le cholestérol est un composant principal des membranes cellulaires, il joue un rôle important dans l'organisation, la compartimentalisation et la signalisation cellulaire. Il est de plus un précurseur de plusieurs molécules importantes comme les hormones stéroïdiennes (progestérone, œstrogène, etc.), la vitamine D et les acides biliaires (Li & Chiang 2009, Bertolotti *et al.*, 2012).

1.5. Biosynthèse du cholestérol

a. Synthèse endogène

La biosynthèse de cholestérol prend place principalement dans les hépatocytes et les entérocytes bien que toutes les cellules nucléées du corps soient capables de le synthétiser. Ce métabolisme est assez complexe mais globalement, il peut être divisé en cinq étapes comme présenté dans la figure 9 (Potiron., 2017).

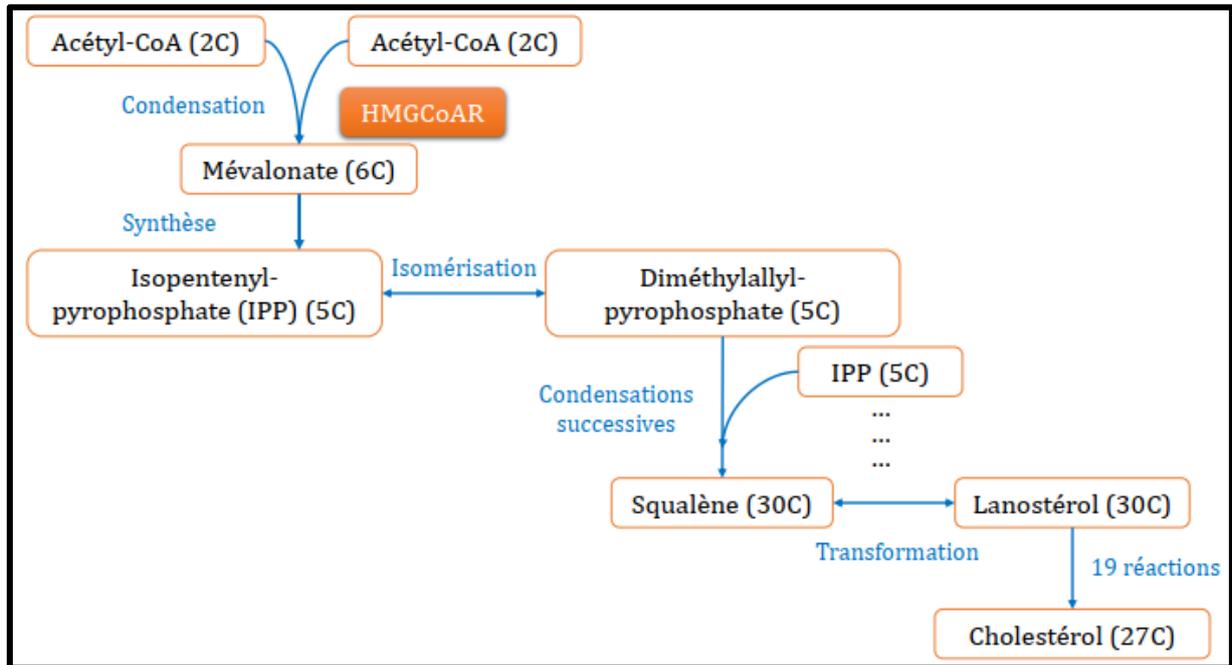


Figure 9 : Principales étapes de la synthèse du cholestérol à partir de deux molécules d'acétyl-CoA (Potiron., 2017).

- La synthèse du mévalonate à partir de l'acétyl-CoA (Figure 9).
- La formation d'unités isopréniques à partir de mévalonate par perte de CO₂
- Six de ces unités se condensent pour former le squalène.
- Le squalène se cyclise pour donner naissance à un stéroïde, le lanostérol. Le cholestérol est formé à partir du lanostérol, a lieu dans les membranes du réticulum endoplasmique et entraîne des changements dans le noyau stéroïde et dans la chaîne latérale (Murray & Bender., 2013).

b. Apport exogène et absorption intestinale

Le cholestérol exogène provient de l'alimentation il atteint l'intestin grêle où il rencontre les sels biliaires sécrétés par le foie qui vont permettre leur solubilisation sous forme de micelles.

Les mécanismes précis du transport du cholestérol de la membrane plasmique au RE ne sont pas bien décrits, il semblerait qu'une fois entré dans la cellule, le cholestérol soit rapidement estérifié. Cette réaction est catalysée par l'enzyme acyl-coenzyme A cholestérol acyltransférase-2 (ACAT2) et permet de rendre le cholestérol plus soluble et donc plus facile à transporter. Il est ensuite associé à des triglycérides et à une apolipoprotéine dans le RE formant ainsi les chylomicrons.

Puis, ceux-ci sont sécrétés dans la lymphe en suivant le système endomembranaire de la cellule (Charlton-Menys & Durrington., 2008, Kruit *et al.*, 2006, Ikonen., 2008).

1.6. Transport du cholestérol

Le cholestérol venu de la synthèse dans le foie ou de l'alimentation doit être transporté du foie vers les organes et de l'intestin vers le foie et les tissus périphériques. La molécule étant amphiphile, son transport nécessite des transporteurs particuliers, appelés lipoprotéines qui circulent dans le sang (Potiron., 2017).

2. Lipoprotéines

Les lipoprotéines sont assemblages macromoléculaires de lipides et d'apolipoprotéines. Ces particules globulaires de haute masse moléculaire sont constituées d'une monocouche superficielle de phospholipides (PL) et de cholestérol libre (CL), qui recouvre un cœur lipidique constitué par des lipides apolaire, triglycérides (TG) et esters de cholestérol (EC). Les apolipoprotéines situées à la surface de la lipoprotéine servent à l'interaction des lipoprotéines avec des récepteurs (Lacolley *et al.*, 2008) (Figure 10).

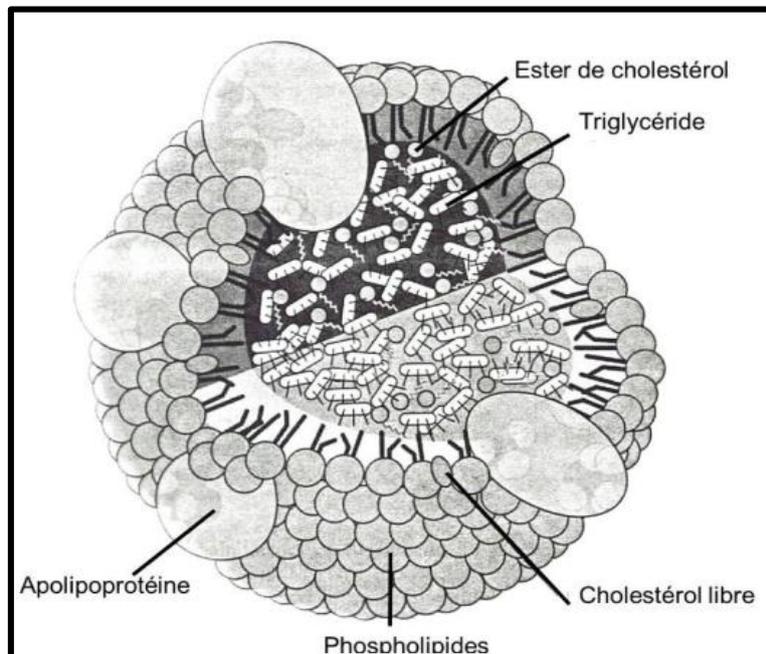


Figure 10 : Structure des lipoprotéines (Saba & Oridupa., 2012).

Les différentes classes de lipoprotéines humaines :

Il existe plusieurs classes de lipoprotéines qui diffèrent par leur densité, taille, et leur contenu en apolipoprotéines ainsi que par la composition lipidique de leur cœur hydrophobe (rapport EC/TG variable) : (Figure 11).

- Les chylomicrons (CM),
- Les lipoprotéines de très basse densité (VLDL : Very Low Density Lipoprotein),
- Les lipoprotéines de densité intermédiaire (IDL : Intermediary Density Lipoprotein),
- Les lipoprotéines de basse densité (LDL : Low Density Lipoprotein),
- Les lipoprotéines de haute densité (HDL : High Density Lipoprotein) (**Champain., 2012**).

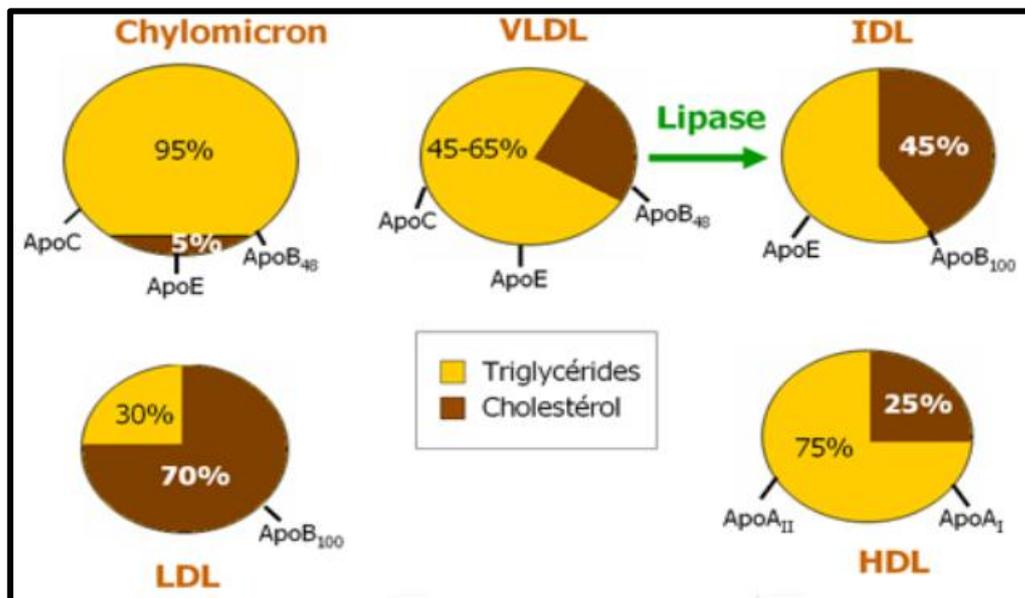


Figure 11 : Différentes lipoprotéines responsable du transport du cholestérol (Sahi & Taraki., 2013).

• Chylomicrons

Sont des lipoprotéines qui se forment en période de digestion et qui prennent en charge le transport des triglycérides et du cholestérol d'origine alimentaire (Vergès., 2007) Ils sont hydrolysés dans le plasma sous l'effet d'une lipoprotéine lipase qui est activée par L'apolipoprotéine CII (l'Apo C-II) et inhibée par L'apolipoprotéine CIII (l'Apo C-III), ce qui donne naissance à des chylomicrons captés par le foie (Murray & Bender., 2013).

- **Lipoprotéines de très faible densité (VLDL)**

Les VLDL participent à la voie endogène des lipoprotéines, du foie vers les tissus périphériques. Ces particules, d'un diamètre variant de 300 à 700 Å et d'une densité de 0.95 à 1.010 g/ml. La population des particules VLDL est hétérogène quant à la composition et à la fonction : la proportion des apolipoprotéines peut varier d'une particule à l'autre. La composition elle-même varie à partir de la transformation du VLDL vers sa conversion en IDL au fur et à mesure que les lipases viennent hydrolyser les triglycérides pour leur utilisation par les cellules (Sahi & Taraki., 2013).

- **Lipoprotéine de densité intermédiaire (IDL)**

Les IDL sont des molécules ayant une densité comprise entre 1,006 et 1,019 et un diamètre compris entre 25 et 35 nm. Les IDL transportent principalement des esters de cholestérol, des triglycérides. Comme les VLDL, les IDL sont ensuite dégradées par la lipase hépatique (LH) pour générer des LDL (Aouis & Arbouz., 2019).

- **Lipoprotéines de faible densité (LDL)**

Les lipoprotéines de basse densité sont un groupe de lipoprotéines de type et tailles variables, leur densité est comprise entre 1.006 et 1.063, elles sont composées de 78% de lipides et 22% de protéines et produites par le foie à partir des VLDL. Les LDL portent des apolipoprotéines B100, une monocouche de phospholipides des triglycérides et des vitamines liposolubles antioxydantes Vitamine E et caroténoïdes, leur fonction est le transport du cholestérol libre ou estérifié dans le sang et à travers l'organisme pour le distribuer aux tissus cibles (Haddab & Hamani., 2017).

- **Lipoprotéines de haute densité (HDL)**

Les molécules de HDL ont une densité qui varie entre 1,063 et 1,210 et un diamètre compris entre 5 et 12 nm (Hanse., 2011). Ils évacuent l'excès de cholestérol des tissus périphériques vers le foie, leur noyau est composé surtout de cholestérol estérifié, recouvert d'une surface de phospholipides, d'Apo A1 et d'Apo A2 (Point & Belges., 2004). Ils sont synthétisés par le foie et par l'intestin, par l'action de la lipoprotéine lipase sur les VLDL (Point & Belges., 2004).

2.1. Métabolisme des lipoprotéines plasmatiques

Le métabolisme des lipoprotéines au sein du compartiment vasculaire s'effectue selon deux voies opposées :

- La voie d'apport des lipides : elle implique les lipoprotéines à Apo B et permet le transport des lipides alimentaires de l'intestin vers le foie par les chylomicrons (voie entéro-hépatique exogène), puis du foie vers les tissus périphériques par les VLDL, IDL et LDL (voie endogène potentiellement athérogène).
- La voie de retour des lipides : elle est assurée par les HDL qui ramènent les lipides des tissus périphériques vers le foie permettant ainsi l'élimination du cholestérol sous forme native ou après transformation en acides biliaires (voie antiathérogène) (Champain., 2012).

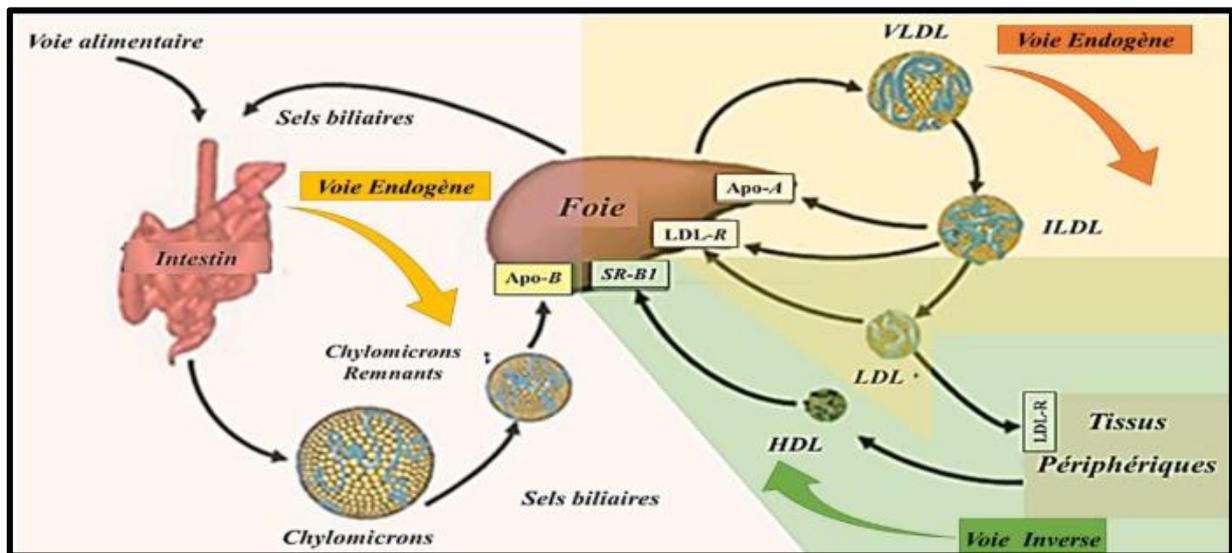


Figure 12 : Métabolisme général des lipoprotéines (Aouis & Arbouz., 2019)

3. Triglycérides

Les triglycérides (TG) sont des molécules lipidiques non polaires composées d'une molécule de glycérol associée à trois molécules d'acides gras (AG), ils représentent la forme principale de stockage des lipides et d'énergie dans l'organisme humain (Wu *et al.*, 2015, Zhang., 2016).

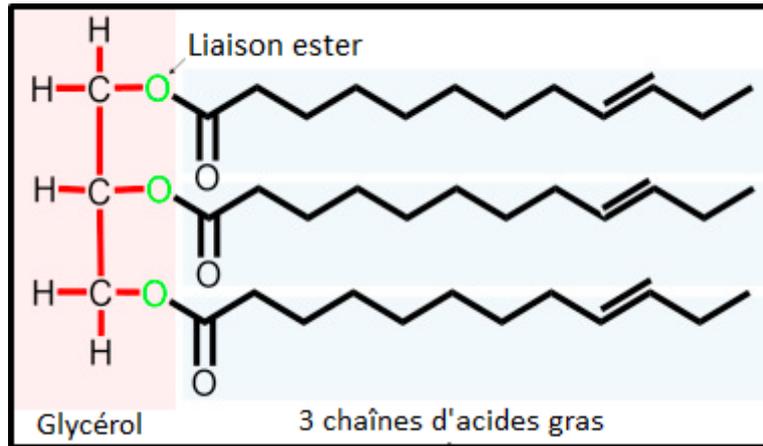


Figure 13 : Structure chimique des triglycérides (Oï., et al 2019)

- Ils représentent plus des 90% des apports alimentaires, ce sont les véhicules des vitamines liposolubles (vitamine A, D, E, et K) et source d'acides gras polyinsaturés.
- Ils constituent le stocke d'acides gras le plus important de l'organisme localisés essentiellement dans le tissu adipeux (Claverie & Panet., 2008).

4. Hypercholestérolémie

L'hypercholestérolémie se définit par un taux de cholestérol plasmatique excessivement élevé, supérieur à 2,5 g /l (Stapleton *et al.*, 2010), ce n'est pas une maladie en soi mais un trouble métabolique dont le caractère pathogène est lié à la répartition du cholestérol dans les lipoprotéines, qui peuvent se révéler athérogène, car un excès de LDL et de VLDL par rapport aux HDL est considéré comme un facteur de risque de maladies cardiovasculaires (Holewijn *et al.*, 2010).

L'hypercholestérolémie est soit dite primaire d'origine endogène génétique, soit secondaire, liée à des facteurs socio-économique et au mode de vie tel que les habitudes alimentaires (un régime riche en cholestérol et acides gras trans), le manque d'exercice physique, la sédentarité le tabagisme, l'alcool et l'obésité, sont tous à l'origine de l'excès du mauvais cholestérol. L'insuffisance rénale chronique, le syndrome néphrotique, l'hypothyroïdie et la prise de certains médicaments tel que la progestérone, peuvent entrainer une hypercholestérolémie secondaire (Holewijn *et al.*, 2010).

4.1. Hypercholestérolémie et maladies cardiovasculaires

Les maladies cardiovasculaires (MCV) touchent environ 200 millions de personnes dans le monde, ils représentent un ensemble de dysfonctionnements touchant le cœur et les vaisseaux sanguins et dues à la formation de plaques qui peuvent boucher les artères (athérosclérose). L'un des principaux facteurs de risque pour développer ces maladies est un taux élevé de cholestérol sanguin (défini comme supérieur à 5 mmol/L). Or, plus d'un tiers de la population mondiale (37 % des hommes et 40 % des femmes) présente une hypercholestérolémie (**Potiron., 2017**).

Chez l'homme, l'hypercholestérolémie est caractérisée par teneurs sériques en cholestérol total (CT) $>5,17\text{mmol.L}^{-1}$, cholestérol-LDL (C-LDL) $>4,17\text{mmol.L}^{-1}$, cholestérol-HDL (C-HDL) $<0,9\text{mmol.L}^{-1}$ et un rapport C-LDL/C-HDL $>3,5$. Les rapports C-LDL/C-HDL ou CT/C-HDL constituent le meilleur prédicateur d'événements coronariens (**Mir., 2016**).

L'hypercholestérolémie provoque un dysfonctionnement cardiovasculaire, en raison de son action directe sur la fluidité membranaire, les activités enzymatiques et les transporteurs cationiques dans les cellules endothéliales, les cellules du muscle lisse vasculaire et les cardiomyocytes, ainsi que l'apparition de la plaque d'athérome, en raison des produits oxydatifs du cholestérol (**Stapleton et al., 2010**).

Vasanthi et ses collaborateurs en **2010** indiquent que le changement du mode de vie, incluant une alimentation appropriée, peut réduire les risques MCV. Cependant, bien qu'il soit établi qu'une élévation anormale de la cholestérolémie augmente le risque cardiovasculaire, il apparaît que le cholestérol ne présente pas la même potentialité athérogène selon qu'il soit véhiculé par les lipoprotéines de basse densité (LDL) ou par les lipoprotéines de haute densité (HDL). En effet, le risque d'une maladie coronarienne s'élève de 3% chez les hommes et 2% chez les femmes pour chaque diminution de 1 mg/dL de C-HDL. D'autres études épidémiologiques montrent que pour une diminution de 1 mg/dL du C-LDL ou une augmentation de 1 mg/dL du C-HDL, une diminution de 1 à 2% et 3 à 4% du risque MCV est notée, respectivement (**Mir., 2016**).

4.2. Hypercholestérolémie et stress oxydant

Plusieurs études cliniques et expérimentales ont montré la relation entre un stress oxydant accru et certaines pathologies telles l'hypercholestérolémie, l'hypertension artérielle,

l'athérosclérose, le dysfonctionnement endothéliale et le diabète (**John & Schmieder., 2003, Pasupathi et al., 2009, Tousoulis et al., 2011**). En effet, chez les modèles animaux (rat, lapin) comme chez l'homme, un régime riche en cholestérol provoque de nombreuses altérations métaboliques, une hypercholestérolémie sévère et un stress oxydatif (**Mir., 2016**).

Le stress oxydant correspond à un déséquilibre entre la génération d'espèces oxygénées activés(EOA) et les défenses antioxydantes de l'organisme, en faveur des premières. Notre mode de vie (tabagisme, alcoolisme, obésité, exercice physique intense) mais aussi nos mauvaises habitudes alimentaires augmentent de façon anormale la production des EOA dans notre organisme (**Haleng et al., 2007**). Ces derniers sont impliqués dans les mécanismes pathogènes des MCV (**Mir., 2016**).

Selon **Sudhahar** et son équipe en **2007**, **Ouslimani** et ses collaborateurs en **2005** l'hypercholestérolémie est causalement liée à une augmentation significative des espèces réactives de l'oxygène avec une diminution concomitante des niveaux de thiol dans les tissus cardiaques. Provoquant ainsi une importante modification dans la structure des LDL conduisent à la génération des LDL oxydées (LDL ox) Ces particules athérogènes participent dans les processus inflammatoires qui jouent un rôle important dans la progression des lésions athéromateuses (**Berzou., 2013**).

4.3. Effet des plantes médicinales sur l'hypercholestérolémie et le métabolisme des lipides

Les plantes médicinales sont utilisées à travers le monde dans le traitement des pathologies cardiovasculaires, le diabète et l'hypertension artérielle. En effet, des études ont montré que de nombreuses plantes sont utilisées, en médecine traditionnelle, pour leurs prétendues activités hypoglycémiantes, hypolipémiantes et antioxydantes (**Fézan et al., 2008**).

Hakimoğlu et son équipe en **2007** ont noté chez le lapin rendu hypercholestérolémique et traité par l'extrait éthanolique de *Hypericum lysimachioides* (50 à 100mg/kg PC) durant 5 semaines, une diminution du CT et du C-LDL et une augmentation du C-HDL. Un effet protecteur contre la stéatose et les lésions athérogènes est noté au niveau du foie et de l'aorte de ces animaux.

En effet les travaux de **Dhanapakiam** en **2008** ont noté chez le rat, que la supplémentation d'un régime hyperlipidique avec les graines de coriandre (*Coriandrum sativum*), exerce un effet hypocholestérolémiant et hypotriglycéridémiant, en réduisant les concentrations du cholestérol des particules LDL et VLDL, et inversement, en augmentant le C-HDL. De plus, une élévation de l'activité de l'hydroxy-méthyl-glutaryl-CoA (HMG-CoA) réductase, de la lécithine cholestérol acyltransférase (LCAT) et une amélioration de l'excrétion fécale des stérols neutres et d'acides biliaires, sont observées.

Les études réalisées par **Halmi** et ses collaborateurs en **2018** ont montré que la supplémentation d'un extrait aqueux d'*Opuntia ficus indica* pendant 22 jours Chez les rats wistar rendus hypercholestérolémiques par administration de l'huile végétale thermoxydée entraîne une élévation de HDL-C et une réduction des LDL-C.

Chez le hamster, la supplémentation d'un extrait éthanolique de *Alpinia pricei* (250 à 500 mg/kg PC) à un régime enrichi en cholestérol, pendant 4 semaines, réduit les teneurs plasmatiques en CT et C-LDL. De plus, il induit une diminution des rapports d'athérogénicité (LDL-C/HDL-C et TC/HDL-C) (**Chang et al., 2010**)

Une étude menée par **Park** et ses collaborateurs en **2010** sur un extrait de *Stevia rebaudiana*, chez des souris soumises à un régime hyperlipidique a montré que cette plante a un effet hypocholestérolémiant et hypotriglycéridémiant, favorise la perte du poids corporel et réduit les teneurs en TG hépatiques.

Partie II

Partie pratique

Chapitre 1
Matériel & Méthodes

Notre travail a été réalisé au laboratoire de recherche pharmaco-toxicologie à l'Institut des Sciences Vétérinaire-El khroub, Université des Frères Mentouri, Constantine-1, au cours de la période de la pandémie Corona Virus (Covid-19).

1. Matériel

1. 1. Matériel végétal

La plante utilisée dans notre étude expérimentale est une espèce appartenant à la famille Capparidacées : *Cleome arabica* L, la partie aérienne de cette plante a été récoltée en Mars dans la région de Biskra (lieu dit El outaya). Puis, elle a été séchée à température ambiante dans un endroit sec pendant quelques jours, et broyées à l'aide d'un broyeur à lame, après séchage.



Figure 14 : Partie aérienne de *Cleome arabica* L.

1. 2. Matériel animal

Notre étude a été réalisée sur des rats blancs adultes femelles (24 rats) de souche *Wistar Albinos*, ayant un poids entre 150 à 250 grammes au début de l'expérimentation.

Ces animaux sont issus de l'animalerie de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université, Constantine-1. Elles sont maintenues dans les conditions favorables d'élevage au niveau de l'animalerie de laboratoire de pharmaco-toxicologie à l'Institut des Sciences Vétérinaire-El khroub, Université des Frères Mentouri, Constantine-1 à une température de 25°C, un taux d'humidité 55% et une photopériode de 12 heures lumière et 12 heures obscurité.

Afin d'être adaptés aux conditions du laboratoire, les rats sont répartis en 4 lots selon leurs poids, pendant 15 jours avec un accès libre à l'eau et à la nourriture par un régime standard (Luzerne, Soja, Mais, Orge, composé complexe des vitamines).

La litière utilisée est la sciure, renouvelée trois fois par semaine avec le lavage des cages pour assurer le bon état hygiénique des animaux.



Figure 15 : Rats blanc de la souche *Wistar Albinos*.

2. Méthodes

2.1. Extraction hydroalcoolique

La méthode d'extraction était faite selon le protocole de **Madi (2018)**.

Le matériel végétal séché et broyé est mis dans un bécher contenant une solution hydroalcoolique (70 % de méthanol et 30 % eau distillée). Le mélange était mis dans l'ultrason pendant deux heures à 30°C, suivi par une macération pendant 24 heures à une température ambiante.

A la fin de la macération, l'extrait est filtré puis évaporé dans l'évaporateur rotatif (BÜCHI) à température 45°C. Chaque étape d'extraction est répétée trois fois avec renouvellement du solvant chaque 24 heures.

A l'aide d'une ampoule à décanter, l'extrait obtenu a subi l'élimination des graisses et de la chlorophylle par l'utilisation de l'éther de pétrole comme solvant.

La phase aqueuse est récupérée dans des boîtes de pétrie et séchée dans l'étuve et stockée à température - 4°C jusqu'à son utilisation.

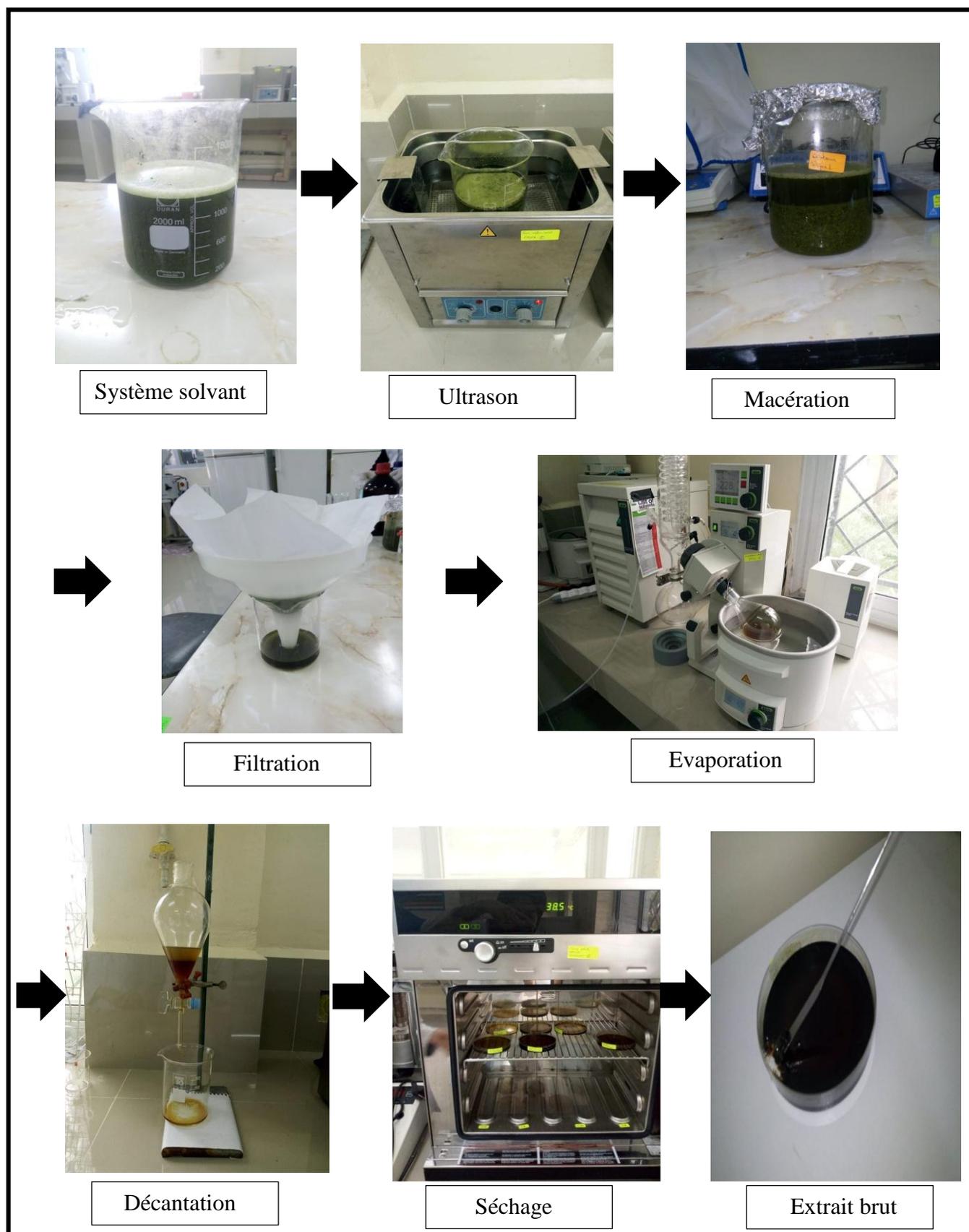


Figure 16: Protocole de préparation de l'extrait hydroalcoolique.

2.2. Effets de *Cleome arabica* L sur le profil lipidique

a. Préparation de l'huile thermoxydée

L'huile végétale utilisée a été chauffée cinq fois à température environ 180 ° C pendant 15 minutes. Entre chaque chauffage, l'huile a été refroidie pendant 5 heures (Owu *et al.*, 1998 , Jaarin *et al.*, 2006).

b. Traitement des animaux

Après la période d'adaptation de 15 jours, les rats étaient traités par un régime enrichi en cholestérol (l'huile thermoxydée) selon le protocole de Engoor et ses collaborateurs (2013). Ce régime utilisé a pour but d'induire des altérations de métabolisme lipidique durant une période de 22 jours. Les rats femelles *Wistar Albinos* adultes étaient réparties en quatre lots expérimentaux, dont 2 traités avec deux doses différentes et les deux autres lots, un témoin positif et témoin négatif.

- Chaque lot était traité pendant 22 jours comme suivant :

Lot 1 : rats témoins négatifs ont reçu quotidiennement par gavage gastrique 2ml d'eau distillée.

Lot 2: rats témoins positifs traité ont reçu chaque jour par gavage gastrique 2 ml d'huile thermoxydée + 0,5 ml d'eau physiologique par injection intrapéritonéale.

Lot 3 : rats traité ont reçu chaque jour par gavage gastrique 2 ml d'huile thermoxydée + 0,5 ml d'extrait de la partie aérienne de *Cleome arabica* L (100mg/pc) par injection intrapéritonéale.

Lot 4 : rats traité ont reçu chaque jour par gavage gastrique 2 ml d'huile thermoxydée + 0,5 ml d'extrait de la partie aérienne de *Cleome arabica* L (500mg/pc) par injection intrapéritonéale



Figure 17 : Méthode du gavage.



Figure 18 : Injection intrapéritonéale.

2.3. Prélèvement sanguin

À la fin de l'expérience (jour 22), les rats sont mis à jeun pendant une nuit, un prélèvement sanguin au niveau des sinus veineux des rats (prélèvement oculaire) à l'aide des capillaires.

Le sang des rats était collecté dans des tubes héparines puis centrifugé à 3000 rpm pendant 15 min. Après centrifugation, le sérum était récupéré par seringue de 5ml dans des tubes secs puis conservé dans le réfrigérateur à -20°C jusqu'au moment des analyses biochimiques (**CT, TG, HDL, LDL,**) au niveau du laboratoire d'analyses médicales El Yasmine dans la région El khroub constantine.



Figure 19 : Prélèvement oculaire du sang.

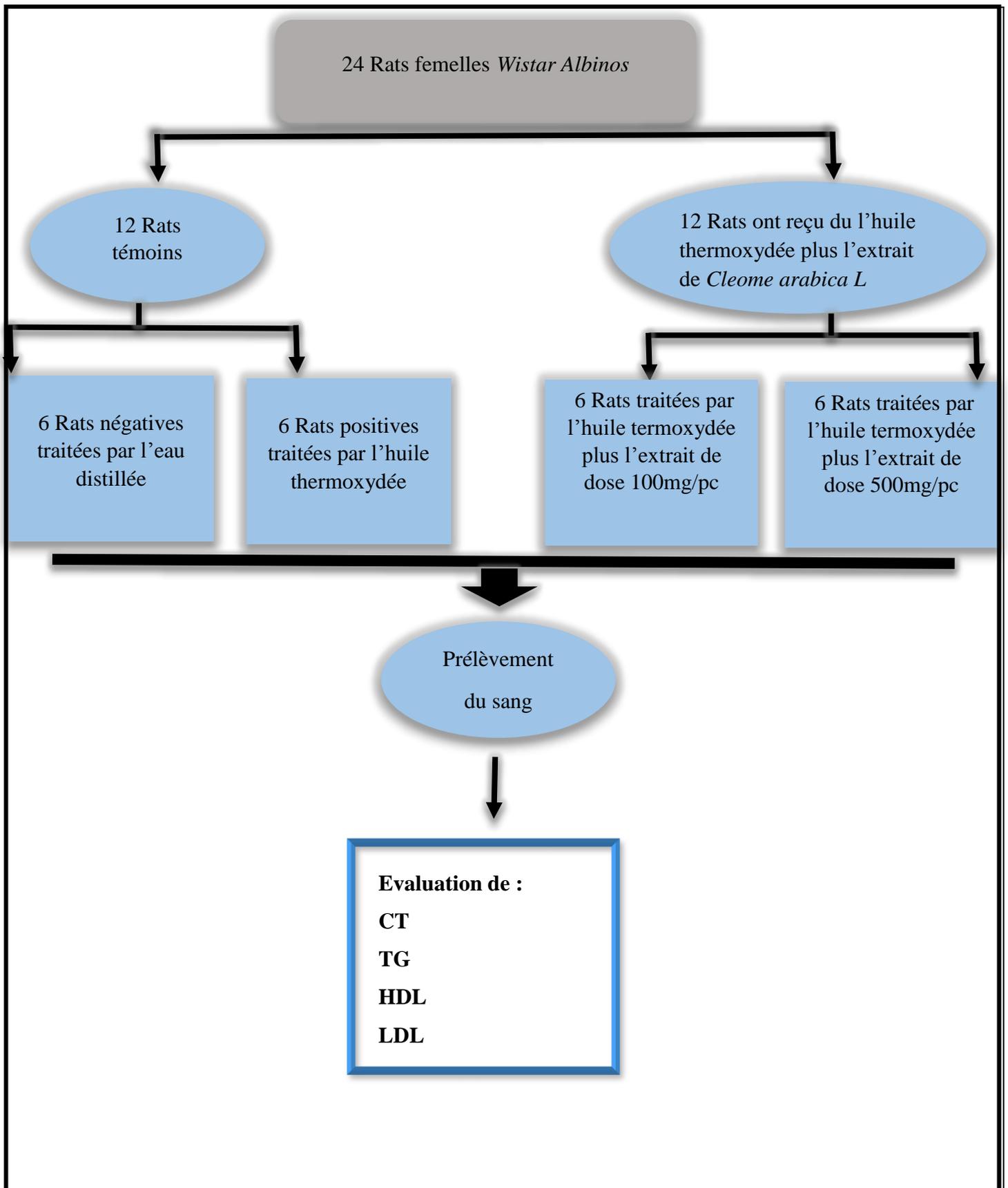


Figure 20 : Protocol expérimentale.

Chapitre 2

Résultats & discussion

1. Etude biochimiques

1.1. Evaluation de profil lipidique plasmatique

➤ Teneur plasmatique en Triglycérides

Les résultats de la teneur plasmatique en triglycérides sont exprimés dans le tableau 6 et la figure 21, dont les valeurs moyennes sont exprimées en (g/L).

Tableau 6 : Teneur plasmatique en triglycérides.

Lots	Témoin négatif	Témoin positif	Lot 1 (100mg/kg)	Lot 2 (500mg/kg)
TG (g/l)	0.46 ± 0.24	0.74 ± 0.05	0.57 ± 0.03	0.49 ± 0.12

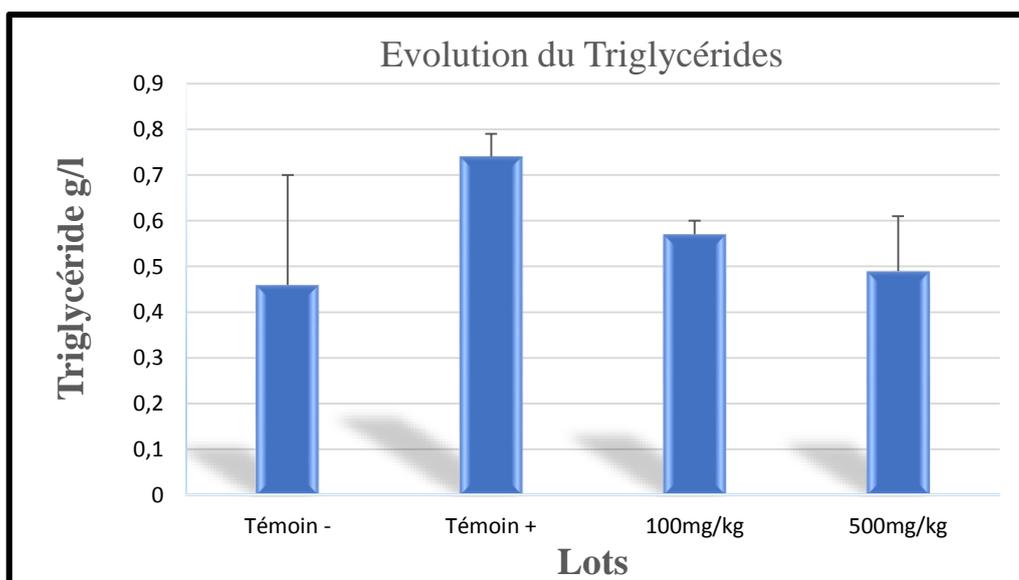


Figure 21 : Concentration plasmatique des triglycérides.

Nos résultats révèlent une augmentation importante du taux des triglycérides dans le groupe témoin positif avec une valeur de 0.74 ± 0.05 g/L comparativement avec le groupe témoin négatif (0.46 ± 0.24 g/L).

Dans le lot traité de dose 100mg/kg et de dose 500mg/kg, le taux des triglycérides plasmatiques est diminué par rapport au témoin positif avec des valeurs égales à 0.57 ± 0.03 , 0.49 ± 0.12 g/L respectivement. Néanmoins, la diminution de taux des triglycérides est plus importante chez le lot traité par la dose 500mg/kg par rapport au groupe de dose 100mg/kg.

On peut déduire que le régime riche en cholestérol a augmenté le taux des triglycérides, par contre l'extrait hydroalcoolique de la partie aérienne de *Cleome arabica* L a pu le diminuer dans les deux doses, a propos de la dose 500mg/kg a pu le diminuer à des valeurs plus au moins proche à celle de témoin négatif.

En 2008, l'étude de **Hamlat** et ses collaborateurs a montré qu'une alimentation riche en cholestérol chez les rats a provoqué une augmentation de taux des triglycérides, ce qui confirme le résultat obtenu dans le groupe témoin positif.

On note que l'effet hypotriglycéridémiant de l'extrait de la plante *Cleome arabica* L obtenue par **Samout** et son équipe en 2015, qui ont confirmés la diminution de taux des triglycérides chez des rats ayant un taux élevé des triglycérides après 3 mois de traitement par l'extrait des feuilles de *Cleome arabica* L, s'accord avec celui obtenus dans nos résultats.

Aussi, en 2014, **Rao** et son équipe ont constatés que l'administration par voie orale de l'extrait d'une plante (*Cleome viscosa* L) de la même famille et du même genre de *Cleome arabica* L, a réduit le taux des triglycéride chez des rats *wistar* ayant un taux élevé des triglycérides après quatre semaines de traitement, de même, **Jain** et ses collaborateurs en 2006 ont noté après 60 jours de traitement, que l'extrait méthanolique des graines de la même plante a supprimé l'élévation des triglycérides chez des rats hyperlipidémiques.

Mallikarjuna et ses collaborateurs en 2018, ont constaté une diminution de taux des triglycérides chez des rats traités par un extrait hydroalcoolique des feuilles d'une plante (*Cleome Gynandra* L) issu de la même famille de notre plante, le groupe traité par la dose la plus élevé (400 mg / kg) , a marqué une diminution plus significatif que les autre groupes .

Cleome arabica L est doué d'un effet hypotriglycéridémiant plus important avec la dose de 500mg/kg.

➤ Teneur plasmatique en cholestérol total

Les résultats du teneur plasmatique en cholestérol total sont illustrés dans le tableau 7 et la figure 22, dont les valeurs moyennes sont exprimées en (g/L).

Tableau 7 : Teneur plasmatique en cholestérol total.

Lots	Témoin négatif	Témoin positif	Lot 1 (100mg/kg)	Lot 2 (500mg/kg)
CT (g/l)	0.62 ± 0.05	0.71 ± 0.04	0.63 ± 0.14	0.53 ± 0.09

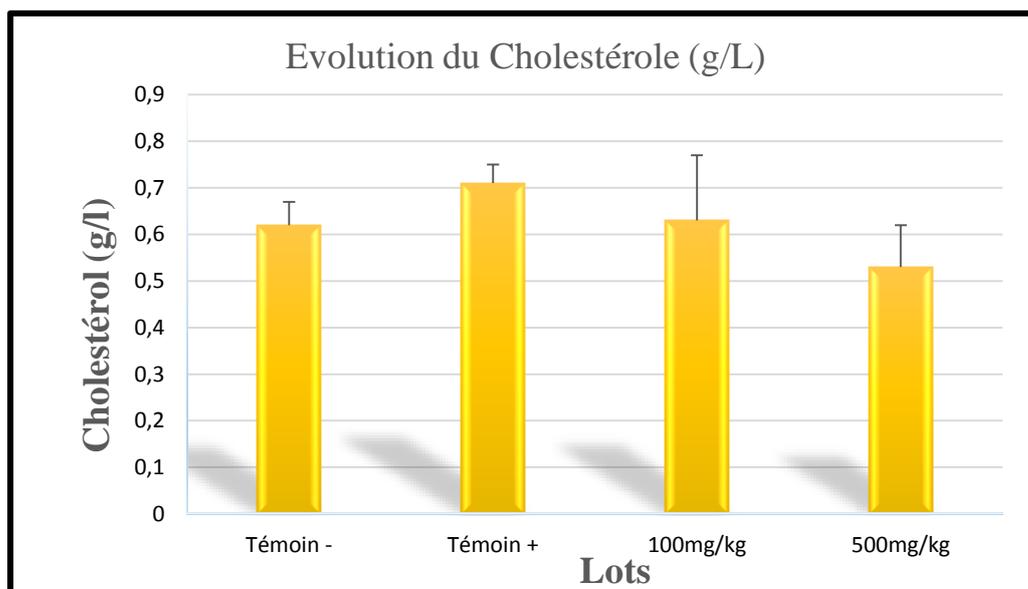


Figure 22 : Concentration plasmatique de cholestérol total.

Nos résultats montrent, d'une part, que les rats du groupe témoin positif présentaient la teneur la plus élevée en cholestérol total avec une valeur de 0.71 ± 0.04 g/L, suivie par celle du groupe témoin négatif avec une valeur de 0.62 ± 0.05 g/L.

D'autre part, les résultats des deux lots traités par des doses de 100 mg/kg et de 500 mg/kg de l'extrait de la plante montrent que le taux de cholestérol total est diminué par rapport au témoin positif avec des valeurs 0.63 ± 0.14 , 0.53 ± 0.09 g/L respectivement. Néanmoins, le groupe traité de dose 500mg/kg a subi une diminution plus importante par rapport au groupe de dose 100mg/kg.

A partir de ces données, on constate que l'extrait hydroalcoolique de la partie aérienne de la plante *Cleome arabica* L pour les deux doses étudiées a exercé un effet en diminuant le taux de cholestérol total qui était augmenté par un régime riche en cholestérol, et que la dose de 500mg/kg était la dose la plus effective.

Les travaux conduits par **Crtés-Ortiz** et son équipe en **2014** sur les rats nourris un régime riche en cholestérol avaient un taux élevé de cholestérol plasmatique par rapport au groupe témoin négatif, ce qui confirme nos résultats.

Nos résultats sont tout à fait similaires aux résultats obtenus par **Samout** collaboreur en **2015** qui confirment que le taux de cholestérol plasmatique a diminué après le traitement quotidien des animaux par l'extrait des feuilles de *Cleome arabica* L après 3 mois de traitement.

Des études effectuées en **2010** par **Abou-Seif** et ses collaborateurs sur *Cleome droseriloides* L, une plante du genre *Cleome*, ont montré la réduction de taux de cholestérol plasmatique chez des rats ayant un taux élevé de cholestérol plasmatique après l'administration orale de l'extrait de cette plante.

De même **Faheemuddin** et son équipe en **2017**, ont noté après 30 jours, la diminution de taux de cholestérol plasmatique chez des rats ayant un taux élevé de cholestérol plasmatique traité par un extrait méthanolique d'une autre plante du genre *Cleome* (*Cleome viscosa* L).

Selon **Purohit** et ses collaborateurs en 2005 un extrait de fruit d'une plante de la même famille de *Cleome arabica* L, (*Capparis decidua*), à dose de 500mg/kg, a diminué le taux de cholestérol plasmatique de 61% chez des lapins nourris un régime riche en cholestérol. Ces résultats confirment l'efficacité de la dose 500mg/kg.

Cleome arabica L possède une activité hypocholestérolémiant plus considérable avec la dose de 500mg/kg.

➤ Teneur plasmatique en HDL

Les résultats de la teneur plasmatique en HDL sont indiqués dans le tableau 8 et la figure 23 dont les valeurs moyennes sont exprimées en (g/l).

Tableau 8 : Teneur plasmatique HDL.

Lots	Témoin négatif	Témoin positif	Lot 1 (100mg/kg)	Lot 2 (500mg/kg)
HDL (g/l)	0.24 ± 0.01	0.20 ± 0.01	0.26 ± 0.06	0.28 ± 0.00

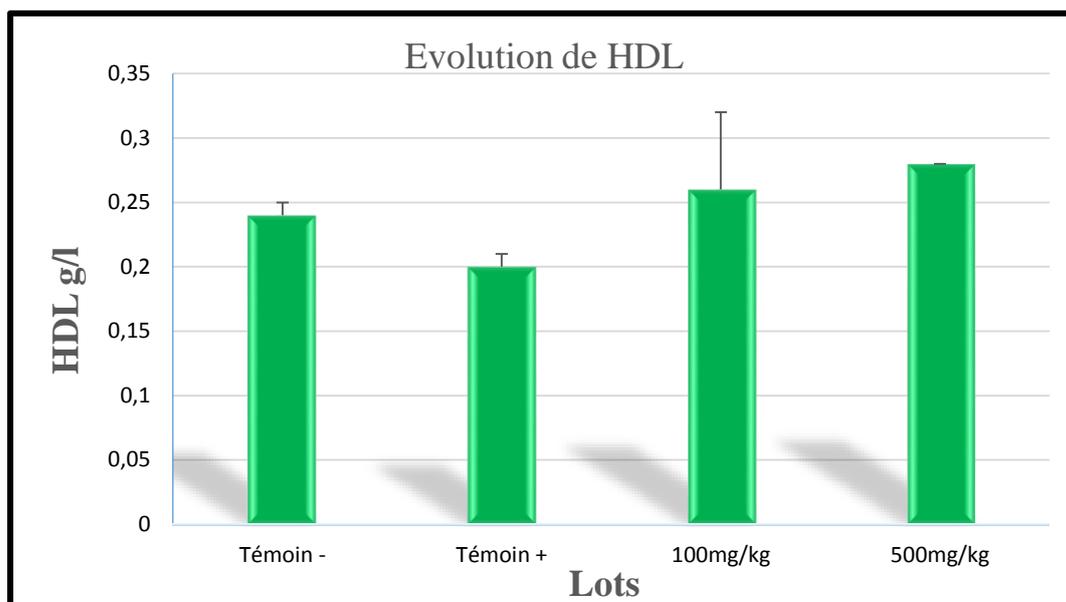


Figure 23 : Concentration plasmatique de HDL

Nos résultats illustrés dans le tableau 8 et la figure 23 montrent une diminution du taux de HDL chez les rats de lot témoin positif avec une valeur égale à 0.20 ± 0.01 par rapport au lot témoin négatif.

Par ailleurs, nous avons observé une augmentation du taux sérique de HDL chez les rats de lot 1 et 2 (rats traités par un régime riche en cholestérol et l'extrait de *Cleome arabica* L à des doses de 100mg/kg et de 500mg/kg respectivement) d'ordre de 0.26 ± 0.06 et 0.28 ± 0.00 respectivement, par rapport au lot témoin positif.

En revanche, le groupe traité de la dose 500mg/kg a un taux élevé de HDL par rapport au groupe traité de la dose 100mg/kg.

En comparons nos résultats avec d'autres études, nos résultats sont en accord avec ceux publiés par **Cortés-Ortiz** et son équipe **2014** qui ont montré qu'un régime riche en cholestérol a provoqué une diminution des taux sériques de HDL du groupe témoin positif par rapport aux autres groupes.

D'autre part, les résultats obtenus par **Samout** et ses collaborateurs en **2015** ont montré que l'administration de l'extrait hydroalcoolique de *Cleome arabica* L a entraîné une augmentation de HDL pour les rats hypercholestérolémiques, ce qui confirme nos résultats.

Mallikarjuna et son équipe en **2018** ont également montré que l'administration de l'extrait hydroalcoolique de feuilles de *Cleome gynandra* L (200 et 400 mg / kg, poids corporel) issu du même genre *Cleome* a réduit le taux sérique de HDL.

De même, **Rao** et ses collaborateurs en **2014** ont observé une augmentation de HDL chez les rats traités par *Cleome viscosa* L, qui est très étroitement liée à *Cleome arabica* L. Ceci dénote que nos résultats obtenus par les deux lots traités par *cléome arabica* L sont conformes et dans le même sens que ceux cités précédemment.

En outre, nos résultats confirment que l'administration de l'extrait de *cléome arabica* L à la dose de 500mg/kg a exercé sur le taux de HDL un effet mieux que la dose de 100mg/kg, ceci est conforme avec l'étude de **Faheemuddin** et son équipe en **2017** qui a démontré que l'administration de l'extrait méthanolique de *Cleome viscosa* L pendant 30 jours par voie orale à la dose de (500mg/kg, poids corporel) a augmenté considérablement le taux de HDL comparé à la dose de 250mg/kg.

Cleome arabica L est doué d'un effet hyper-HDLémie plus important avec la dose de 500mg/kg.

➤ Teneur plasmatique en LDL

Les résultats des teneurs plasmatiques en LDL sont indiqués dans le tableau 9 et la figure 24 dont les valeurs moyennes sont exprimées en (g/l).

Tableau 9 : Teneur plasmatique LDL.

Lots	Témoin négatif	Témoin positif	Lot 1 (100mg/kg)	Lot 2 (500mg/kg)
LDL (g/l)	0.30 ± 0.02	0.53 ± 0.06	0.37 ± 0.15	0.20 ± 0.06

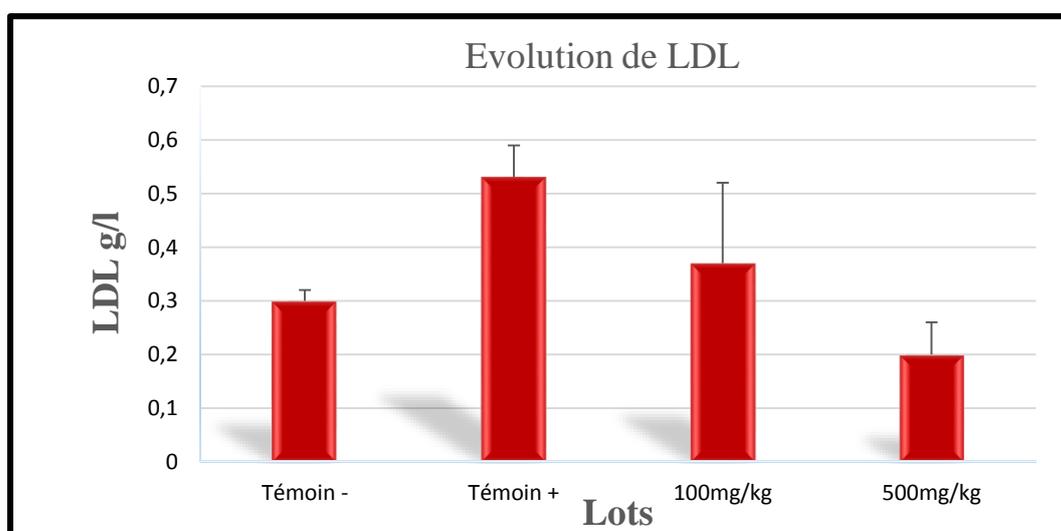


Figure 24 : Concentration plasmatique de LDL

La lecture des résultats du tableau 9 et la figure 24 montre que le taux sérique de LDL a considérablement augmenté chez les rats du lot témoin positif avec une valeur égale à 0.53 ± 0.06 comparé aux rats de lot témoin négatif.

Par contre, chez les rats de lot 1 et 2 traités par l'extrait de *Cleome arabica* L à des doses de 100mg/kg et de 500mg/kg, nous observons une diminution du taux de LDL avec des valeurs de 0.37 ± 0.15 et 0.20 ± 0.06 respectivement par rapport au lot témoin positif, Cette diminution est plus importante à la dose de 500mg/kg que la dose de 100mg/kg.

En comparant nos données avec d'autres travaux, nos résultats sont conformes avec ceux publiés par **Hamlat** et son équipe en **2008** qui ont constaté que le lot soumis à un régime riche en cholestérol a provoqué une augmentation de LDL-cholestérol par rapport aux autres groupes.

Nos résultats sont tout à fait similaires aux résultats obtenus par **Smout** et ses collaborateurs en **2015** qui ont montré que la supplémentation en extrait aqueux de feuille de *Cleome arabica* L associé au cholestérol aux groupe des rats Wistar pendant 3 mois a diminué les taux plasmatiques de LDL pour les rats hypercholestérolémiques.

De plus, les résultats de **Faheemuddin** et son équipe en **2017** et **Jain & Agarwal** en **2006** ont indiqué qu'il y'avait une diminution des taux plasmatiques de LDL chez les rats traités par l'extrait méthanolique de *Cleome viscosa* L, espèce du genre *Cleome* ce qui confirme nos résultats.

Egalement , nos résultats confirment que l'administration de l'extrait de *cléome arabica* L à la dose de 500mg/kg a exercé un effet abaissant de LDL mieux que la dose de 100mg/kg. Ceci est conforme avec l'étude de **Mallikarjuna** et son équipe en **2018** qui a démontré que l'administration de l'extrait hydroalcoolique des feuilles de *Cleome viscosa* L, espèce du genre *Cleome* à la dose de 400mg/kg a diminué considérablement le taux de LDL par rapport à la dose de 200mg/kg.

Cleome arabica L possède une activité hypo-LDLémie plus considérable avec la dose de 500mg/kg.

La présente étude montre une diminution significative dans la concentration plasmatique du cholestérol, triglycérides, LDL, et aussi une augmentation du taux sérique de HDL chez les rats wistar rendus hypercholestérolémiques après l'administration des doses croissantes de l'extrait hydroalcoolique de la partie aérienne de *Cleome arabica* L. Cette étude a donc démontré l'efficacité de notre plante dont l'extrait a réussi à contrecarrer l'effet du régime riche en cholestérol. D'autre part, en comparant les effets hypolipidémiques des deux doses impliqués, il a été observé après l'analyse des résultats que la dose de 500mg/kg de l'extrait de *C. arabica* a démontré un meilleur taux de réduction du cholestérol total, triglycérides et de LDL et aussi un pourcentage meilleur d'augmentation de HDL, par rapport à la dose 100mg/kg.

La régulation des paramètres lipidiques observée chez les rats traités par l'extrait de notre plante *C. arabica* peut être due à :

- L'inhibition de l'absorption du cholestérol ou à une influence modulatrice sur les enzymes lipogéniques (**Jain & Agarwal., 2006**).
- Des études photochimiques de *C. arabica* ont montré la présence des métabolites secondaires dont les flavonoïdes, alcaloïdes, saponines, terpènes, stérols et tanins (**Madi., 2018 ; Cherif., 2020**). Selon **Gundamaraju** et ses collaborateurs en **2014**, les saponines ont une action hémolytique qui résulte de l'affinité de la fraction aglycone pour les stérols membranaires, en particulier le cholestérol, avec lesquels ils forment des complexes insolubles.
- Les travaux réalisés par **Samout** et ces collaborateurs en **2015** ont montré par l'analyse HPLC d'extrait des feuilles de *Cleome arabica* L. la présence des acides phénoliques (acide prototypique, acide gallique, acide 4-hydroxybenzoïque, acide vanillique, acide syringique) et des flavonoïdes (quercétine, kaempférol...). La quercétine est connue pour son activité hypolipidémique par l'abaissement des taux de cholestérol sérique et de triglycéride chez les rats (**Itaya & Igarashi., 1992**).
- D'autres travaux sur des espèces du genre *Cleome* ont mis en évidence comme les travaux de **Jain & Agarwal** en **2006** rapportent que l'extrait méthanolique de *Cleome viscosa* a présenté une activité hypolipidémique. De même, le traitement des rats rendus hyperlipidémiques par l'extrait hydroalcoolique de feuilles de *Cleome gynandra* a prouvé l'effet hypolipidémique qui est plus significative par rapport au traitement standard par l'atorvastatine (**Mallikarjuna et al., 2018**). Ce dernier est un médicament anti-

hyperlipidémiant semble efficace pour prévenir l'augmentation des niveaux du cholestérol plasmatique (Supekar & Kale., 2015).

A ce stade, on pourrait postuler que l'activité hypolipidémique de l'extrait hydroalcoolique de *C. arabica* pourrait être due à l'action individuelle ou synergique des acides phénoliques et flavonoïdes

Conclusion et perspectives

Conclusion et perspectives

Les plantes médicinales sont un élément indispensable de la médecine traditionnelle pratiquée dans le monde entier constituant une source inépuisable des composés bioactifs, ils jouent un rôle important en empêchant une série de maladies entre autres l'hypercholestérolémie qui est un facteur de risque hautement prédictif des maladies cardiovasculaires.

Cette étude expérimentale avait pour but d'évaluer *in vivo* l'effet de l'extrait hydroalcoolique de *Cleome arabica* L. appartient à la famille des Capparidacée, qui est riche en composés phénoliques sur l'hypercholestérolémie induite par un régime enrichi en cholestérol chez les rats albinos wistar.

Dans notre étude, nous avons déterminé les effets d'un régime enrichi en cholestérol par l'huile végétale thermoxydée et de la supplémentation en extrait hydroalcoolique de la partie aérienne de *Cleome arabica* L sur les paramètres biochimique (Cholestérol, triglycéride, HDL, LDL) par l'utilisation d'un modèle animal constitué de jeunes rats albinos Wistar.

Nos résultats révèlent que le régime riche en cholestérol par l'huile végétale thermoxydée induit chez les rats une hypercholestérolémie montrée par leurs niveaux élevés de cholestérol total, triglycéride, LDL et une diminution au niveau de HDL.

Par ailleurs l'administration d'extrait hydroalcoolique de *C.arabica* en concomitance avec le régime enrichi en cholestérol a induit un effet hypolipidémiant en entraînant une diminution des teneurs plasmatiques du cholestérol total, triglycéride, LDL par contre il y avait une augmentation du taux de HDL.

De plus, cette étude a démontré que l'effet hypolipidémiant au niveau plasmatique de l'extrait de *C. arabica* est très marqué chez les rats traités par la doses 500mg/kg par rapport à la dose 100mg/kg. Cette effet est probablement due à la richesse de cette plante en composés phénoliques bioactifs qui ont contrecarré l'effet du régime enrichi en cholestérol est donc réduire le risque d'hypercholestérolémie.

L'extrait hydroalcoolique de *Cleome arabica* L riche en composés phénoliques, pourrait avoir une action bénéfique dans la correction des troubles métaboliques associées à l'hypercholestérolémie, Ces résultats laissent suggérer que *C.arabica* pourrait être utilisée comme complément alimentaire dans la prévention des différents troubles métaboliques induits par l'hypercholestérolémie.

Nos perspectives envisageables en prolongement direct de cette étude sont :

- ☆ Etudier plus profondément le mécanisme impliqué dans l'effet hypolipidémique de *C. arabica* avec l'isolement et l'identification de ses composés bioactifs responsables de cet effet.
- ☆ Effectuer des analyses histopathologiques afin d'évaluer l'effet de l'extrait de *Cleome arabica* L dans la protection tissulaires contre l'effet hyperlipidémique.
- ☆ Evaluer l'effet de l'extrait de *Cleome arabica* L sur les paramètres hépatiques et rénaux chez les rats rendus hypercholestérolémiques.
- ☆ Il serait également très intéressant de compléter nos résultats par le dosage des autres paramètres tels que les VLDL, les chylomicrons
- ☆ Des études cliniques devraient ainsi être effectuées afin de confirmer et d'optimiser l'usage thérapeutique de *C. arabica*.

Références
Bibliographiques

Abou-Seif, M. A., El-Waseef, A., & Negm, A. A. (2010). Hypoglycemic, hypolipidemic and antioxidant activities of *Cleome droserifolia* in streptozotocin-diabetic rats. *Journal of Stress Physiology & Biochemistry*, 6(4).

Akram akhtar, S. (2017). Prise en charge de l'hypercholestérolémie dans la prévention cardiovasculaire par des produits naturels. Thèse de Doctorat en pharmacie. Université de lille2.

Akroum, S. (2011). Etude analytique et biologique des flavonoïdes naturels. Thèse de Doctorat en sciences biologiques. Université frères Mentouri Constantine 1.

Amrouche, A., & Yaya, K. (2017). Teneur en composés phénolique et activité antioxydante d'extrait aqueux de feuilles de *Moringa Oleifera*. Mémoire de Master en Bioprocédé et Technologie alimentaire. Université de Bejaïa.

Aouis, F.Z., & Arbouz, S. (2019). Diagnostic biologique et physiopathologique de la dyslipidémie et estimation de risque des malade cardio –vasculaire. Mémoire de Master en Sciences Biologiques. Université Djilali Bounaama de Khemis Miliana.

Baba Aissa, F. (2000). Encyclopédie des plantes utiles, Flore d'Algérie et du Maghreb, édition Librairie Moderne Rouiba (Alger), 368.

Badiaga, M. (2011). Etude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de *Nauclea Latifolia* Smith une plante médicinale africaine récoltée au Mali. Thèse de Doctorat en Sciences Biologiques. Université de Bamako.

Belaidi, N., & Boubendir, k. (2018). Evaluation de l'activité antioxydant de l'espèce *Artemisia absinthium*. Mémoire de Master en Biochimie appliquée. Université Frère Mentouri constantine 1.

Belbache, H. (2003). Investigation phytochimique de l'extrait chloroforme de *CentaureaParvifloraDesf*. Mémoire de Magister en chimie organique. Université frères Mentouri Constantine1.

Benaissa., O. (2011). Etude des métabolismes terpénique et flavonique d'espèces de la famille des composées, genres *Chrysanthemum* et *Rhantherium*. Activité Biologique. Thèse Doctorat en Chimie organique. Université frères Mentouri Constantine1.

Bendjamaa, I., & Krabsi, M.A. (2019). Contribution à l'étude de l'activité antioxydante, antimicrobienne et anti-enzymatique des extraits foliaires de l'espèce : *Eucalyptus globulus*

Labill. Mémoire de de Master en Biologie et physiologie de la reproduction. Université frères Mentouri constantine1.

Beniston, N.W. (1984). Fleurs d'Algérie, édition Entreprise National du Livre (Algérie), 359.

Bertolotti, M., Crosignani, A., & Del Puppo, M. (2012). The use of stable and radioactive sterol tracers as a tool to investigate cholesterol degradation to bile acids in humans in vivo. *Molecules*, 17(2), 1939-1968.

Berzou, S. (2013). Effets d'un extrait aqueux lyophilisé de *Zygophyllum gaetulum* sur le profil lipidique et le statut redox, chez des rats soumis à un régime enrichi en cholestérol. Mémoire de Master en Nutrition Clinique et Métabolique. Université d'Oran.

Boros, B., Jakabová, S., Dörnyei, Á., Horváth, G., Pluhár, Z., Kilár, F., & Felinger, A. (2010). Determination of polyphenolic compounds by liquid chromatography–mass spectrometry in Thymus species. *Journal of Chromatography A*, 1217(51), 7972-7980.

Boubekri, C. (2014). Etude de l'activité antioxydante des polyphénols extraits de *Solanum melongena* par des techniques électrochimiques. Thèse de Doctorat en sciences biologiques. Université Mohamad Khider Biskra.

Bouriche, H., Selloum, L., Tigrine, C., & Boudoukha, C. (2003). Effect of *Cleome Arabica* Leaf Extract on Rat Paw Oedema and Human Neutrophil Migration. *Pharmaceutical Biology* 41, 10-15. *Artemisia absinthium L, Artemisia herba alba Asso et Hypericum scarboides* –Etude in vivo.

Bruneton, J. (1999). Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales, édition Technique et documentation, 233.

Burkill, H.M. (1985). The useful plants of west tropical Africa, (Families A-D), 2ème édition, Royal Botanic Gardens.

Cai, J., Yang, L., He, H. J., Xu, T., Liu, H. B., Wu, Q., ... & Nie, M. H. (2014). Antioxidant capacity responsible for a hypocholesterolemia is independent of dietary cholesterol in adult rats fed rice protein. *Gene*, 533(1), 57-66.

Callias, C. (2007). Les alicaments dans la lutte contre l'hypercholestérolémie. *Bull Soc Ens Neuch Sci*, 30, 1-18.

Champain, D. (2012). Métabolisme des lipoprotéines et biomarqueurs dans les maladies cardiovasculaires. Mémoire de Master en sciences et techniques du vivant. Université d'Australie-Occidentale.

Chang, N.W., Wu, C.T., Wang, S.Y., Pei, R.J., & Lin, C.F. (2010). Alpinia pricei Hayatarhizome extracts have suppressive and preventive potencies against hypercholesterolemia, *Food Chem Toxicol*, 48(8-9):2350-6.

Charlton-Menys, V., & Durrington, P.N. (2008). Human cholesterol metabolism and therapeutic molecules. *Experimental physiology*, 93(1) : 27– 42.

Cherif, R. (2020). Etude comparative des activités biologiques des extraits aqueux de deux plantes spontanées récoltées au Sahara Algérien. Thèse de Doctorat en Sciences biologiques. Université de Ghardaïa.

Christianson, D. W. (2008). Unearthing the roots of the terpenome. *Current opinion in chemical biology*, 12(2), 141-150.

Claverie, I., & Panet, M. (2008). Biochimie, Cahiers du préparateur en pharmacie, 2ème édition porphyre, 26.

Cortés-Ortiz, M., Leal-Galicia, P., Chávez-Álvarez, B. E., del Carmen Cárdenas-Aguayo, M., & Meraz-Ríos, M. A. (2014). Effect of Cholesterol Enriched or Fatty-Acid Diets on Cholesterol and Lipid Levels in Young Wistar Rats. *Advances in Bioscience and Biotechnology*, 5(10), 846.

Dahmani, M.M. (2019). Evaluation de l'activité biologique des polyphénols de *Carthamus caeruleus* L (Asteraceae). Thèse de Doctorat en Sciences biologiques. Université de Mohamed Bouguera-Boumerdes.

Dhanapakiam, P., Joseph, J. M., Ramaswamy, V. K., Moorthi, M., & Kumar, A. S. (2008). The cholesterol lowering property of coriander seeds (*Coriandrum sativum*): mechanism of action. *Journal of Environmental Biology*, 29(1), 53-6.

Djefjel, H.L. (2017). Contribution à l'étude phytochimique de quelques métabolites secondaires (tanins, flavonoïdes, alcaloïdes) du calice de *Carlina acaulis* de la région de Tlemcen. Mémoire de Master en Biologie. Université Aboubekr Belkaid de Tlemcen.

Djeridane, A., Yousfi, M., Brunel, J.M, & Stocker, P. (2010). Isolation and characterization of a new steroid derivative as a powerful antioxidant from *Cleome arabica*

in screening the in vitro antioxidant capacity of 18 Algerian medicinal plants. *Food & Chemical Toxicology* 48, 2599-2606.

Donatien, K. (2009). Enquête ethnobotanique de six plantes médicinales Maliennes – Extraction Identification d’alcaloïdes –Caractérisation, Quantification de polyphénols : Etude de leur Activité Antioxydant. Thèse de Doctorat en Chimie organique. Université Paul Verlaine de METZ–UPV-M. France.

El Gharras, H. (2009). Polyphenols: food sources, properties and applications—a review. *International journal of food science & technology*, 44(12), 2512-2518.

Engoor, S., Mangalanandan, S., Paul, H., & Jagathala, M. (2013). In vitro antioxidant, anti-lipid peroxidation activities and HPLC analysis of methanol extracts from bark and stem of *Mahonia leschenaultia* takeda. *Asian Journal of Plant Science and Research*, 3(2), 116-126.

Faheemuddin, M., Janardhan, M., & Hassan, M. (2017). Protective effect of cleome viscosa extract on diet induced atherosclerosis in diabetic rats. *Int J Pharm Pharmacol*, 1(1), 103.

Fézan, H., Trab, G., Irié, K., N’gaman, C., & Mohou, C. (2008). Études de quelques plantes thérapeutiques utilisées dans le traitement de l’hypertension artérielle et du diabète : deux maladies émergentes en Côte d’Ivoire. *Sci Nat*, 5, 39-48.

Ganesan, K., & Xu, B. (2017). A critical review on polyphenols and health benefits of black soybeans. *Nutrients*, 9(5), 455.

Gee, J.M., & Johnson, I.T. (2001). Polyphenolic compounds : interactions with the gut and complications for human health. *Current Medicinal chemistry*, 8(11), 1245-55.

Gisèle, E.L., charles , C.N., berthe, M., catherine, k.P., jean, P.N., jacques , Y., cécile , O.E., guy , P.N., & siegfried , D.D. (2018). Contribution à l’étude des plantes médicinales et leurs utilisations traditionnelles dans le département du Lom et Djerem (Est, Cameroun). *Journal of Animal & Plant Sciences*, Vol.(35), 5560-5578.

Gonzales, G. B. (2016). In vitro bioavailability and cellular bioactivity studies of flavonoids and flavonoid-rich plant extracts: questions, considerations and future perspectives. *Proceedings of the Nutrition Society*, 76(3), 175-181.

Gseyra, N. (2006). Etude photochimique de deux espèce pastorales : *Artemisia herba alba* Asso et *Peganum harmalal*, et l'évaluation de la toxicité de *Peganum harmala* pendant son cycle phénologique. Thèse de Doctorat en sciences biologiques. Université Mohamed Premier (oujda).

Guignard, J.L. (1996). Biochimie végétale, édition Masson, Paris, 274.

Gundamaraju, R., Hwi, K., Singla, K., Vemuri, C., & Mulapalli, B. (2014). Antihyperlipidemic potential of *Albizia amara* (Roxb) Boiv. Bark against Triton X-100 induced hyperlipidemic condition in rats. *Pharmacognosyresearch*, 6(4), 267.

Habellah, R. M., Karoune, S., Kechebar, M. S. A., & Bounab, H. (2016). Etude des composés phénoliques et des activités antioxydantes de l'*Acacia ehrenbergiana* de la région de Tindouf. *Journal Algérien des Régions Arides (JARA) No*, 13(1).

Haddab, S., & Hamani, S. (2017). Etude sur les valeurs de référence biochimiques chez la femme adulte : glycémie, bilan hépatique et bilan lipidique. Mémoire en Pharmacie. Université Mouloud Mammeri Tizi ouzou.

Hakimoğlu, F., Kızıl, G., Kanay, Z., Kızıl, M., & İsi, H. (2007). The effect of ethanol extract of *Hypericum lysimachioides* on lipid profile in hypercholesterolemic rabbits and its in vitro antioxidant activity. *Atherosclerosis*, 192(1), 113-122.

Haleng, J., Pincemail, J., Defraigne, J. O., Charlier, C., & Chapelle, J. P. (2007). Le stress oxydant. *Revue médicale de Liège*, 62(10), 628-38.

Halmi, S., Madi, A., Zeghad, N., Berouel, K., & Pacha, Y. H. (2018). Effect of *Opuntia ficus indica* on Antioxidant Activity and Lipid Profile of Experimental Rats Ingested Thermally Oxidized Oil. *European Journal of Medicinal Plants*, 1-10.

Hamlat, N., Neggazi, S., Benazzoug, Y., Kacimi, G., Chaïb, S., & Aouichat-Bouguerra, S. (2008). Régime hyperlipidique et processus athéroscléreux chez *Rattus norvegicus*. *Sciences & Technologie. C, Biotechnologies*, 49-56.

Hanse, M. (2011). Rôle du récepteur aux lipoprotéines, LSR, dans la régulation du transport et de la distribution des lipides alimentaires. Thèse de Doctorat en alimentation et nutrition. Institut National Polytechnique de Lorraine Français.

Harborne, J.B. (1993). Introduction to ecological biochemistry, 4ème édition, Academic Press, London, England, 318.

- Harborne, J.B. (1991).** Recent advances in the ecological chemistry of plant terpenoids, *Ecological Chemistry and Biochemistry of Plant Terpenoids*, édition Oxford ,Clarendon Press, 396-426.
- Hesse, M. (2002).** *Alkaloids: nature's curse or blessing?*. John Wiley & Sons.
- Holewijn, S., Den Heijer, M., Swinkels, D. W., H Stalenhoef, A. F., & De Graaf, J. (2010).** Apolipoprotein B, non-HDL cholesterol and LDL cholesterol for identifying individuals at increased cardiovascular risk. *Journal of internal medicine*, 268(6), 567-577.
- Hopkins w. G. (2003).** Physiologie végétale, 2ème édition *Boeck*, 267-276.
- Ikonen, E. (2008).** Cellular cholesterol trafficking and compartmentalization. *Nature reviews*, 9(2):125-138.
- Inoue, N. (2014).** Stress and atherosclerotic cardiovascular disease. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*, 21(5), 391-401.
- Ismail, I.S., Ito, H., Selloum, L., Bouriche, H., & Yoshida, T. (2005).** Constituents *Cleome arabica* leaves and twigs. *Natural Medicine*, 59(1), 53.
- Itaya, S., & Igarashi, K. (1992).** Effects of taxifolin on the serum cholesterol level in rats. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 56(9), 1492-1494.
- Jaarin, K., Norhayati, M., Norzana, G., Aini, U. N., & Ima-Nirwana, S. (2006).** Effects of heated vegetable oils on serum lipids and aorta of ovariectomized rats. *Pakistan Journal of Nutrition*, 5(1), 19-29.
- Jain, G. C., & Agarwal, S. (2006).** Favourable effect of *Cleome viscosa* on serum and hepatic lipids in hyperlipidemic rats. *Asian J Exp Sci*, 20, 331-6.
- John, S., & Schmieder, R. E. (2003).** Potential mechanisms of impaired endothelial function in arterial hypertension and hypercholesterolemia. *Current hypertension reports*, 5(3), 199-207.
- Kabera, J. N., Semana, E., Mussa, A. R., & He, X. (2014).** Plant secondary metabolites: biosynthesis, classification, function and pharmacological properties. *J Pharm Pharmacol*, 2, 377-392.
- Karabin, M., Hudcova, T., Jelinek, L., & Dostalek, P. (2015).** Biotransformations and biological activities of hop flavonoids. *Biotechnology advances*, 33(6), 1063-1090.

- Kemassi, A., Boual, Z., Lebbouz, I., Daddi Bouhoun, M., Saker, M. L., OULD, E. H. K. A., & OULD, E. H. M. (2012).** Etude de l'activité biologique des extraits foliaires de *Cleome arabica* L.(Capparidaceae). *Lebanese Science Journal*, 13(2), 81-97.
- Kessoum, S. (2014).** Activité antioxydant des polyphénols *d'Artemisia herbalba*. Mémoire de Master en Biologie. Université Abderrahmane Mira de Bejaia.
- Khalafallah, A. K., Abou-El-Hamd, H. M., Yousof, A. H., Hussien, T. A., Mohamed-Elamir, F. H., & Shinji, O. (2009).** Damarane triterpene from *Cleome arabica*. *Pharmacognosy Research*, 1(4), 162.
- Kherkhache, H. (2010).** Composition Chimique et l'Activité Antimicrobienne de l'Huile Essentielle et l'Extrait Butanolique de *Saccocalyx satureioides*. Mémoire de Magister en Chimie Organique Appliquée. Université de Ziane Achour (Djelfa).
- Krief, S. (2003).** Métabolites secondaires des plantes et comportement animal. Thèse Doctorat en sciences biologiques. Université de Paris V.
- Kruit, J. K., Groen, A. K., van Berkel, T. J., & Kuipers, F. (2006).** Emerging roles of the intestine in control of cholesterol metabolism. *World journal of gastroenterology*, 12(40):6429–6439.
- Kumar, S., & Pandey, A. K. (2013).** Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview. *The scientific world journal*, 2013.
- Lacolley, P., Babuty, D., Boulanger, C., Ghaleh, B., Loirand, G., Pinet, F., & Samuel, J. (2008).** Biologie et pathologie du coeur et des vaisseaux, édition John Libbey Eurotext, France, 677.
- Ladhari, A., Laarif, A., Omezzine, F., & Haouala, R. (2013).** Effect of the extracts of the spiderflower, *Cleome arabica*, on feeding and survival of larvae of the cotton leafworm, *Spodoptera littoralis*. *Journal of Insect Science*, 13, 61.
- Ladhari, A., Omezzine, F., DellaGreca, M., Zarrelli, A., Zuppolini, S., & Haouala, R. (2013).** Phytotoxic activity of *Cleome arabica* L and its principal discovered active compounds. *South African Journal of Botany*, 88, 341–351.
- Li, L. H., Dutkiewicz, E. P., Huang, Y. C., Zhou, H. B., & Hsu, C. C. (2018).** Analytical methods for cholesterol quantification. *Journal of food and drug analysis*, 27(2), 375-386.

Li, T., & Chiang, J. Y. (2009). Regulation of bile acid and cholesterol metabolism by PPARs. *PPAR research*, 2009.

Lugasi, A. (2003). The role of antioxidant phytonutrients in the prevention of diseases. *Acta biologica szegediensis*, 47(1-4), 119-125.

Madi, A. (2018). Caractérisation photochimique et évaluation des activités biologique de *Cleome arabica*. Thèse de Doctorat en Sciences biologiques. Université Frère Mentouri Constantine1.

Maire, R. (1933). Etudes sur la flore et la végétation du Sahara central, mémoire de la Société d'Histoire Naturelle de l'Afrique du Nord, No 03, Alger, 361.

Mallikarjuna G, Shireesha T, Suma Sree V, Shalini Priyadarshini M, RamuluNaik M, Charitha Y.(2018). Evaluation of Hypolipidemic Activity of *Cleome gynandra* L. against Dexamethasone Induced Hyperlipidemia in Rats. . *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res*,50(1), 47-52.

Manach, C., Scalbert, A., Morand, C., Rémésy, C., & Jiménez, L. (2004). Polyphenols: food sources and bioavailability. *The American journal of clinical nutrition*, 79(5), 727-747.

Mansour, S. (2015). Evaluation de l'effet anti inflammatoire de trois plantes médicinales: *Artemisia absinthium* L, *Artemisia herba alba* Asso et *Hypericum scarboides* –Etude in vivo. Thèse de Doctorat en sciences biologiques. Université d'Oran Mohamed Boudiaf.

Mauro, N. M. (2006). Synthèse d'alcaloïdes biologiquement actifs : la (+)-anatoxine-a et la (±)-camptothécine. Thèse Doctorat en Sciences biologiques. Université Joseph Fourier Grenoble.

Méhul, P., & Weinman, S. (2004). Toute la biochimie, édition Dunod, 86.

Mendis, S., Puska, P. & Norrving, B. (2011). Global Atlas on Cardiovascular disease Prevention and Control. *World Health Organization*, 164.

Merghem, R. (2009). Eléments de biochimie végétale Vol (16), 107-95.

Mir, H. (2016). Effet d'un extrait lyophilisé de l'écorce du citron vert (*citrus latifolia*) combiné à la protéine purifiée de sardine sur le profil lipidique et le statut redox chez des rats wistar rendus hypercholestérolémiques. Thèse de Doctorat en Sciences biologiques. Université Oran 1 Ahmed Benbella.

Mladěnka, P., Zatloukalová, L., Filipský, T., & Hrdina, R. (2010). Cardiovascular effects of flavonoids are not caused only by direct antioxidant activity. *Free Radical Biology and Medicine*, 49(6), 963-975.

Mohammedi, Z. (2013). Etude Phytochimique et Activités Biologiques de quelques Plantes médicinales de la Région Nord et Sud Ouest de l'Algérie. Thèse de Doctorat en Sciences biologiques. Université de Abou bekr belkaid tlemcen.

Mpondo, E., & Dibong, S.D, (2012). Traditional knowledge on medicinal plants use by ethnic communities in Douala, Cameroon. *European Journal of Medicinal Plants*, vol. 2, pp. 159-176.

Murray, R. K., & Bender, D. A., et al. (2013). Biochimie de herper, 2éme édition de boack, 254.

Narayana, K.R., Reddy M.S., Chaluvadi M.R & Krishna D.R. (2001). Bioflavonoides classification, pharmacological, biochemical effects and therapeutic potential. *Indian journal of pharmacology*. 33: 2-16.

Oi, L. E., Choo, M. Y., Lee, H. V., Rahman, N. A., & Juan, J. C. (2019). Mesoporous and other types of catalysts for conversion of non-edible oil to biogasoline via deoxygenation. In *Sustainable Bioenergy*, Elsevier, 257-281.

Organisation Mondiale de la Santé(OMS). (2010). WHO Library Cataloguing-in-publications data world health statistics, 2-177.

Organisation Mondiale de la Santé(OMS). (2015). Maladies cardio-vasculaires. Aide-mémoire.

Ouslimani, N., Peynet, J., Bonnefont-Rousselot, D., Théron, P., Legrand, A., & Beaudoux, J. L. (2005). Metformin decreases intracellular production of reactive oxygen species in aortic endothelial cells. *Metabolism*, 54(6), 829-834.

Owu, D. U., Osim, E. E., & Ebong, P. E. (1998). Serum liver enzymes profile of Wistar rats following chronic consumption of fresh or oxidized palm oil diets. *Acta Tropica*, 69(1), 65.

Ozenda, P. (1991). Flore et végétation du Sahara, édition CNRS, Paris, 662.

Park, J. E., & Cha, Y. S. (2010). Stevia rebaudiana Bertoni extract supplementation improves lipid and carnitine profiles in C57BL/6J mice fed a high-fat diet. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 90(7), 1099-1105.

- Pasupathi, P., Yagneswara, RY., Farook, J., Saravanan, G., & Bakthavathsalam, G. (2009).** Oxidative Stress and Cardiac Biomarkers in Patients with Acute Myocardial Infarction. *European Journal of Scientific Res.* 27: 275-285.
- Phillips, M. A., & Croteau, R. B. (1999).** Resin-based defenses in conifers. *Trends in plant science*, 4(5), 184-190.
- Point, L., & Belges, E. (2004).** Pour le diagnostic et le traitement des dyslipidemies, Guide depoche, 4^{ème} édition, 8-19.
- Potiron, A. (2017).** Conversion du cholestérol en coprostanol par les bactéries du microbiote intestinal humain et impact sur la cholestérolémie. Thèse de Doctorat en Microbiologie. Université Paris-Saclay.
- Purohit, A., & Vyas, K. B. (2005).** Hypolipidaemic efficacy of Capparis decidua fruit and shoot extracts in cholesterol fed rabbits.
- Quezel, P., & Santa, S. (1963).** Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales, édition Centre National de la recherche scientifique, 386.
- Rakotonanahary, M. (2012).** *peumus boldus* M. De la botanique à la thérapeutique. Thèse de Doctorat en pharmacie. Université Joseph Fourier.
- Rao, B. S., Reddy, K. E., Parveen, K., Narendra, B. L., Shekhar, S. C., & Mangala, L. (2014).** Effects of *Cleome viscosa* on hyperalgesia, oxidative stress and lipid profile in STZ induced diabetic neuropathy in Wistar rats. *Pak J Pharm Sci*, 27(5), 1137-45.
- Rebbas, K. (2019).** Toxic effects of *Cleome arabica* L. (Capparidaceae) aqueous extracts on mortality and sexual behavior of *Drosophila melanogaster* (Diptera: Drosophilidae).
- Repa, J. J., & Mangelsdorf, D. J. (2000).** The role of orphan nuclear receptors in the regulation of cholesterol homeostasis. *Annual review of cell and developmental biology*, 16(1), 459-481.
- Saba, A., & Oridupa, O. A. (2012).** Lipoproteins and cardiovascular diseases. *Lipoproteins-role in health and diseases*, 197-222.
- Saffidine, K. (2015).** Etude analytique et biologique des flavonoïdes extraits de *Carthamus caeruleus* L et de *Plantage major* L. Thèse de Doctorat en Sciences. Université Farhat Abbas Sétif.

- Saga, D., Nirzarini, S., Punam, S., Nikunj, P. & Dilip, J. (2011).** A Study of Anti hyperlipidemic Activity of Polyherbal Formulation Using Various Experimental Animal Models. *InventiRapid:Ethnopharmacology*, 2(1), 1.
- Sahi, F., & Taraki, A. (2013).** Effet de Ruminococcus gnavus E1 sur la variation du taux de cholestérol chez le lapin. Mémoire de Master en Microbiologie moléculaire et médical. Université Abderrahmane Mira de Bejaia.
- Samout, N., Bouzenna, H., Ettaya, A., Elfeki, A., & Hfaiedh, N. (2015).** Antihypercholesterolemic effect of *Cleome arabica L.* on high cholesterol diet induced damage in rats. *EXCLI journal*, 14, 791.
- Sarni-Manchado & Cheynier, (2006).** Les polyphénols en agroalimentaire, éditions TEC et DOC, Paris, 2-9.
- Schewe, T., & Sies, H . (2003).** Flavonoids as protectants against prooxidant enzymes. *Biologie médicinale*, 34, 243-253.
- Selloum, L., Bouriche, H., Tigrine, C., & Boudoukha, C. (2003).** Anti-inflammatory effect of rutin on rat paw oedema, and on neutrophils chemotaxis and degranulation. *Experimental and Toxicologic Pathology*, 54(4), 313-318.
- Selloum, L., Reichl, S., Müller, M., Sebihi, L., & Arnhold, J. (2001).** Effects of flavonols on the generation of superoxide anion radicals by xanthine oxidase and stimulated neutrophils. *Archives of biochemistry and biophysics*, 395(1), 49-56.
- Sharaf, M., Mansour, R.M.A., & Saleh, N.A.M. (1992).** Exudate flavonoids from aerial parts of four *Cleome* species. *Biochemical Systematics & Ecology* 20, 443-448.
- Stapleton, P. A., Goodwill, A. G., James, M. E., Brock, R. W., & Frisbee, J. C. (2010).** Hypercholesterolemia and microvascular dysfunction: interventional strategies. *Journal of inflammation*, 7(1), 54.
- Subramanian, S., Stacey, G., & Yu, O. (2007).** Distinct, crucial roles of flavonoids during legume nodulation. *Trends in plant science*, 12(7), 282-285.
- Sudhahar, V., Ashok-Kumar, S., Mythili, Y., Varalaksh- mi, P. (2007).** Effet correctif du lupéol et de ses dérivés esters sur l'oxydation et l'inflammation induites par l'hypercholestérolémie. *Nutr Res*, 27, 778-87.

- Supekar, A.R., & Kale, A.J. (2015).** Anti-Atherosclerosis Activity of Seed oil of *Punica Granatum* Linn in Triton X-100 induced hyperlipidemic rats. *International Journal of Advanced Research*, 10(3), 1276 – 1280.
- Talbi, M. (2015).** Dosage des polyphénols de la plante d'*Artemisia Campestris* L, par chromatographie HPLC, mise en évidence de l'activité biologique. Mémoire de Magister en Chimie moléculaire et biomoléculaire. Université d'Oran Mohamed Boudiaf.
- Tigrine, C. (2014).** Effets anticancéreux et chimioprotecteur de l'extrait polyphénolique, riche en flavonoïdes, des feuilles de *Cléome arabica*. Thèse de Doctorat en Sciences biologiques. Université Ferhat Abbas Sétif 1.
- Tigrine, C., Bulzomi, P., Leone, S., Bouriche, H., Kameli, A., & Marino, M. (2013).** Cleome arabica leaf extract has anticancer properties in human cancer cells. *Pharmaceutical biology*, 51(12), 1508-1514.
- Touil, A., & Rhouati, S. (1998).** Flavonol glycosides from *Cleome arabica*. Journal de la société algérienne de chimie, 8, 117-120.
- Tousoulis, D., Briasoulis, A., Papageorgiou, N., Tsioufis, C., Tsiamis, E., Toutouzas, K., & Stefanadis, C. (2011).** Oxidative stress and endothelial function: therapeutic interventions. *Recent patents on cardiovascular drug discovery*, 6(2), 103-114.
- Vasanthi, H. R., Kartal-Özer, N., Azzi, A., & Das, D. K. (2010).** Dietary Supplements Cholesterol and Cardiovascular Disease. *Modern Dietary Fat Intakes in Disease Promotion*. Humana Press, Totowa, NJ, 3, 227-247.
- Vergès, B. (2007).** Physiopathologie de la dyslipidémie du syndrome métabolique et du diabète de type 2. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 21(1), 9-16.
- Wang, T. Y., Li, Q., & Bi, K. S. (2018).** Bioactive flavonoids in medicinal plants: Structure, activity and biological fate. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 13(1), 12-23.
- W-Erdman J., Balentine J.D., Arab L., Beecher G., Dwyer J.T., Folts J., Harnly., Hollman J.P., L-Keen C., Mazza G., Messina M., Scalbert A., Vita J., Williamson G & Burrowes J. (2007).** Flavonoïds and health: proceeding of the ILSI north America flavonoïds workshop. *Journal of Nutrition*. 137: 718-737.
- Winkel-Shirley, B. (2001).** Flavonoid biosynthesis. A colorful model for genetics, biochemistry, cell biology, and biotechnology. *Plant physiology*, 126(2), 485-493.

Wu, J. W., Yang, H., Wang, S. P., Soni, K. G., Brunel-Guitton, C., & Mitchell, G. A. (2015). Inborn errors of cytoplasmic triglyceride metabolism. *Journal of inherited metabolic disease*, 38(1), 85-98.

Zhang, R. (2016). The ANGPTL3-4-8 model, a molecular mechanism for triglyceride trafficking. *Open biology*, 6(4), 1-11.

Résumé

L'hypercholestérolémie est considérée comme l'un des facteurs caractéristiques de notre mode de vie moderne et qui menace généralement notre santé, et nos cœurs en particulier.

La présente étude visait à évaluer l'effet de l'extrait hydroalcoolique de la partie aérienne de *Cleome arabica* L. sur les paramètres biochimiques (Cholestérol, triglycéride, HDL, LDL) chez de jeunes rats albinos Wistar qui ont été divisés en quatre lots individuels, Les rats du lot 1 ont servi de témoin négatif, ont reçu de l'eau distillée, le lot 2 a reçu un régime enrichi en cholestérol par l'administration de l'huile végétale thermoxydée (témoin positif), tandis que les lots 3 et 4 ont reçu de l'huile thermoxydée et l'extrait de *Cleome arabica* L. à des deux doses de 100mg/kg et 500mg/kg respectivement pendant 22 jours .

Nos résultats obtenus dans la présente étude montrent des changements notables dans les paramètres biochimiques chez le lot recevant l'huile végétale thermoxydée induit une hypercholestérolémie caractérisée surtout par une augmentation de la concentration plasmatique du cholestérol, triglycérides, LDL avec une diminution de HDL. Cependant, les rats traités par l'huile végétale thermoxydée et l'extrait de *Cleome arabica* L. ont montré une diminution du cholestérol, triglycérides, LDL avec une augmentation de HDL.

En conclusion, la présente étude montre que l'extrait hydroalcoolique de la partie aérienne de *Cleome arabica* L. induit un effet hypolipidémique ce qui permet de réduire les risques des maladies cardiovasculaires induites par l'hypercholestérolémie.

Mots clés :

Cleome arabica L., hypercholestérolémie, cholestérol, triglycérides, LDL, HDL.

Abstract

Hypercholesterolemia is considered as one of the hallmarks of our modern lifestyle, which generally threatens our health and our hearts in particular.

The present study aimed to evaluate the effect of the hydroalcoholic extract of the aerial part of *Cleome arabica* L. on the biochemical parameters (Cholesterol, triglyceride, HDL, LDL) in young Wistar albino rats, which were divided into four individual batches. The rats of batch 1 served as negative control, received distilled water, batch 2 received a diet enriched in cholesterol by the administration of thermoxidized vegetable oil (positive control), while batches 3 and 4 received thermoxidized oil and extract of *Cleome arabica* L. at two doses of 100mg / kg and 500mg / kg respectively for 22 days.

Our results obtained in the present study show notable changes in the biochemical parameters in the batch receiving thermoxidized vegetable oil induced hypercholesterolemia characterized above all by an increase in the plasma concentration of cholesterol, triglycerides, LDL with a decrease in HDL. However, rats treated with thermoxidized vegetable oil and extract of *Cleome arabica* L. showed a decrease in cholesterol, triglycerides, LDL with an increase in HDL.

In conclusion, the present study shows that the hydroalcoholic extract of the aerial part of *Cleome arabica* L. induces a hypolipidemic effect which makes it possible to reduce the risks of cardiovascular diseases induced by hypercholesterolemia.

Keywords:

Cleome arabica L., Hypercholesterolemia, cholesterol, triglycerides, LDL, HDL.

الملخص:

يعتبر فرط كوليسترول الدم أحد العوامل التي تميز أسلوب حياتنا الحديث والتي تهدد صحتنا بشكل عام وقلوبنا بشكل خاص.

تهدف هذه الدراسة إلى تقييم أثر المستخلص الكحولي للجزء العلوي لنبته *Cleome arabica* L. على المعلمات البيوكيميائية (الكوليسترول, الدهون الثلاثية, HDL, LDL) عند فئران البينوس الصغيرة التي تم تقسيمها إلى أربع مجموعات فردية، استخدمت فئران المجموعة 1 كمراقبة سلبية، وحصلت على الماء المقطر، وتلقت المجموعة 2 نظاما غذائيا غنيا بالكوليسترول عن طريق إعطاء زيت نباتي مؤكسد بالحرارة (مراقب إيجابي)، بينما تلقت المجموعتان 3 و4 زيت مؤكسد بالحرارة ومستخلص *Cleome arabica* L بجرعتين 100 ملغ/كغ و 500 ملغ/كغ على التوالي لمدة 22 يومًا.

تظهر نتائجنا التي تم الحصول عليها في هذه الدراسة تغيرات ملحوظة في المعلمات البيوكيميائية في المجموعة التي تتلقى زيت نباتي مؤكسد بالحرارة المسبب لفرط كوليسترول الدم والذي تتميز خاصة بزيادة تركيز البلازما من الكوليسترول والدهون الثلاثية وLDL مع انخفاض فيHDL. بينما، أظهرت الفئران المعالجة بالزيت النباتي المؤكسد بالحرارة ومستخلص نبات *Cleome arabica* L. انخفاضًا في الكوليسترول والدهون الثلاثية وLDL مع زيادة فيHDL.

في الختام، تظهر الدراسة الحالية أن المستخلص الكحولي للجزء العلوي لنبته *Cleome arabica* L. له تأثير في نقص شحميات الدم وبالتالي يمكن من تقليل مخاطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية الناجمة عن فرط كوليسترول الدم.

الكلمات المفتاحية:

Cleome arabica L, فرط كوليسترول الدم, الكوليسترول, الدهون الثلاثية, LDL, HDL.

Année universitaire : 2019/2020

**Présentée par : Aggoune Kaouther
Bouali Lamis**

Etude *in vivo* de l'effet de *Cleome arabica* L. sur le profil lipidique des rats rendus hypercholestérolémique

Mémoire de fin de cycle pour l'obtention du diplôme de Master en Biochimie appliqué

Résumé :

L'hypercholestérolémie est considérée comme l'un des facteurs caractéristiques de notre mode de vie moderne et qui menace généralement notre santé, et nos cœurs en particulier.

La présente étude visait à évaluer l'effet de l'extrait hydroalcoolique de la partie aérienne de *Cleome arabica* L. sur les paramètres biochimiques (Cholestérol, triglycéride, HDL, LDL) chez de jeunes rats albinos Wistar qui ont été divisés en quatre lots individuels, Les rats du lot 1 ont servi de témoin négatif, ont reçu de l'eau distillée, le lot 2 a reçu un régime enrichi en cholestérol par l'administration de l'huile végétale thermoxydée (témoin positif), tandis que les lots 3 et 4 ont reçu de l'huile thermoxydée et l'extrait de *Cleome arabica* L. à des deux doses de 100mg/kg et 500mg/kg respectivement pendant 22 jours .

Nos résultats obtenus dans la présente étude montrent des changements notables dans les paramètres biochimiques chez le lot recevant l'huile végétale thermoxydée induit une hypercholestérolémie caractérisée surtout par une augmentation de la concentration plasmatique du cholestérol, triglycérides, LDL avec une diminution de HDL. Cependant, les rats traités par l'huile végétale thermoxydée et l'extrait de *Cleome arabica* L. ont montré une diminution du cholestérol, triglycérides, LDL avec une augmentation de HDL.

En conclusion, la présente étude montre que l'extrait hydroalcoolique de la partie aérienne de *Cleome arabica* L. induit un effet hypolipidémique ce qui permet de réduire les risques des maladies cardiovasculaires induites par l'hypercholestérolémie.

Mots clés : *Cleome arabica* L., hypercholestérolémie, cholestérol, triglycérides, LDL, HDL.

Laboratoire de recherche : laboratoire de pharmaco-toxicologie, institut des sciences vétérinaires. Université des frères mentouri constantine 1.

Jury d'évaluation :

Président du jury : Dr. Maammeri Zineb (MCB - UFM Constantine 1).

Rapporteur : Dr. Madi Aicha (MCB - UFM Constantine 1).

Examinatrice : Dr. Zeghad Nadia (MAA - UFM Constantine 1).

Date de soutenance : 11 /10/2020