



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique Et Populaire  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
Ministère De L'enseignement Supérieur Et De La Recherche Scientifique



Université Constantine 1 Frères Mentouri  
Faculté des Sciences de la Nature et de la  
Vie

جامعة قسنطينة 1 الإخوة منتوري  
كلية علوم الطبيعة والحياة

Département : Biologie Animale

قسم: بيولوجيا الحيوان

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

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Immunologie moléculaire et cellulaire.

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

---

**Etude comparative des effets antihypercholestérolémiant, hépatoprotecteur et anti-inflammatoire d'*Atriplex halimus* et de *Saussurea costus* sur des souris rendues hyperlipidémiques**

---

Présenté par : GUESSAS Chahira

Le : 08/06/2024

GUERFI Aya

Jury d'évaluation :

**Président** : MOKHTARI Mohamed Baddreddine (MAB- U Constantine 1 Frères Mentouri)

**Encadrant** : ARIBI Boutheyna (MCB - U Constantine 1 Frères Mentouri).

**Examineur(s)**: TARTOUGA Maya Abir (MAB- U Constantine 1 Frères Mentouri).

**Année universitaire  
2023 - 2024**



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique Et Populaire  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
Ministère De L'enseignement Supérieur Et De La Recherche Scientifique



Université Constantine 1 Frères Mentouri  
Faculté des Sciences de la Nature et de la  
Vie

جامعة قسنطينة 1 الإخوة منتوري  
كلية علوم الطبيعة والحياة

Département : Biologie Animale

قسم: بيولوجيا الحيوان

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

**Domaine :** Sciences de la Nature et de la Vie

**Filière :** Sciences Biologiques

**Spécialité :** Immunologie moléculaire et cellulaire.

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

---

**Etude comparative des effets antihypercholestérolémiant, hépatoprotecteur et anti-inflammatoire d'*Atriplex halimus* et de *Saussurea costus* sur des souris rendues hyperlipidémiques**

---

Présenté par : GUESSAS Chahira

Le : 08/06/2024

GUERFI Aya

**Jury d'évaluation :**

**Président :** MOKHTARI Mohamed Baddreddine (MAB- U Constantine 1 Frères Mentouri)

**Encadrant :** ARIBI Boutheyna (MCB - U Constantine 1 Frères Mentouri).

**Examineur(s):** TARTOUGA Maya Abir (MAB- U Constantine 1 Frères Mentouri).

**Année universitaire  
2023 - 2024**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

1438

## Résumé

L'athérosclérose est la principale cause des décès dans le monde, correspondant à une pathologie inflammatoire chronique liée à l'interaction entre les lipoprotéines modifiées et l'hypercholestérolémie est classée parmi les facteurs déclenchant de ce dysfonctionnement.

L'objectif de notre travail est d'évaluer l'effet du cholestérol, la poudre de *Saussurea costus* et la poudre d'*Atriplex halimus* sur le poids des souris et la consommation de l'aliment et sur quelques paramètres biochimiques (cholestérol total, triglycérides, HDL-c, LDL-c, ASAT et ALAT) et les marqueurs d'inflammation comme la CRP.

Dans ce but, les souris *Mus musculus*, reçoivent un régime standard ou un régime enrichi ou bien non en poudre de *Saussurea costus* et en poudre d'*Atriplex halimus* pendant 15 jours.

Nos résultats montrent que le régime hypocholestérolémiant induit une hyperphagie et une obésité chez les souris sous régime hypocholestérolémiant comparées aux témoins.

L'augmentation de la masse grasse est accompagnée de modifications notables avec une augmentation des teneurs plasmatiques d'ASAT, ALAT, LDL-c, CRP, TG, et une diminution de HDL-c.

L'effet bénéfique du traitement préventif de la poudre de *Saussurea costus* et la poudre d'*Atriplex halimus* est marqué par une diminution de la production du cholestérol total, TG, LDL, ASAT, ALAT et CRP.

En conclusion, la poudre de *Saussurea costus* et la poudre d'*Atriplex halimus* ont des effets bénéfiques sur le statut redox et présentent un intérêt nutritionnel.

**Mots clés:** Athérosclérose, régime hyperlipidique, la poudre de *Saussurea costus*, la poudre d'*Atriplex halimus*, hypocholestérolémiant, paramètres biochimiques, CRP.

## **Abstract**

The aim of our work is to evaluate the effect of cholesterol, *Saussurea costus* powder and *Atriplex halimus* powder on the weight of mice and food intake and on some biochemical parameters (total cholesterol, triglycerides, HDL-C, LDL-c, ASAT and ALAT) and inflammation markers such as CRP.

For this purpose, *Mus musculus* mice are given a standard diet or a diet enriched or not with *Saussurea costus* powder and *Atriplex halimus* powder for 15 days.

Our results show that the low-cholesterol diet induces hyperphagia and obesity in mice on low-cholesterol diet compared to controls.

The increase in fat mass is accompanied by noticeable changes with an increase in plasma levels of ASAT, ALAT, LDL-c, CRP, TG, and decrease in HDL-C.

The beneficial effect of the preventive treatment of *Saussurea costus* powder and *Atriplex halimus* powder is marked by a decrease in the production of total cholesterol, TG, LDL, ALAT and CRP.

In conclusion, *Saussurea costus* powder and *Atriplex halimus* powder have beneficial effects on redox status and are of nutritional interest.

**Keywords:** Atherosclerosis, hyperlipidic diet, *Saussurea costus* powder, *Atriplex halimus* powders, cholesterol reduction, biochemical parameters, CRP.

## ملخص

تصلب الشرايين هو السبب الرئيسي للوفاة في جميع أنحاء العالم، ويتوافق مع علم الأمراض الالتهابي المزمن المرتبط بالتفاعل بين البروتينات الدهنية المعدلة.

الهدف من عملنا هو تقييم تأثير الكوليسترول ومسحوق القسط الهندي ومسحوق القطف المالح على وزن الفئران واستهلاك الغذاء وعلى بعض المعايير الكيميائية الحيوية (إجمالي الكوليسترول والدهون الثلاثية و HDL-c و LDL-c و ALAT و ASAT).

لهذا الغرض، تتلقى فئران *Mus musculus* نظامًا غذائيًا قياسيًّا أو نظامًا غذائيًّا غنيًّا أو غير غني بمسحوق القسط الهندي ومسحوق القطف المالح لمدة 15 يومًا.

تظهر نتائجنا أن النظام الغذائي الذي يخفض الكوليسترول يسبب فرط البلع والسمنة لدى الفئران في الأنظمة الغذائية التي تخفض الكوليسترول مقارنة بالشواهد.

تصاحب الزيادة في كتلة الدهون تغيرات كبيرة مع زيادة في مستويات البلازما من ALAT و HDL-c و

CRP و TG وانخفاض في HDL-c.

يتميز التأثير المفيد لمسحوق القسط الهندي ومسحوق القطف المالح بانخفاض في إنتاج إجمالي الكوليسترول و TG و

LDL و ALAT و ASAT و CRP.

في الختام، مسحوق القسط الهندي ومسحوق القطف المالح لهما تأثيرات مفيدة على حالة الأوكسدة المختلفة ويقدمان اهتمامًا غذائيًّا.

**الكلمات المفتاحية:** تصلب الشرايين، النظام الغذائي الدهني المفرط، مسحوق القسط الهندي، مسحوق القطف المالح،

المعلومات الكيميائية الحيوية و CRP.

## **Remercîment**

*En préambule à ce mémoire, Nous souhaitons adresser nos remerciements Les plus sincères à Dieu qui nous aide et nous donne la patience et le courage durant ces longues années d'étude.*

*Nous tenons tout d'abord à remercier Chaleureusement notre encadreur **Dr ARIBI Boutheyna**, on est très reconnaissantes du grand honneur que vous nous faites en acceptant de nous encadrer. Votre compétence, vos précieux conseils et votre aide durant toute la période du travail et vos qualités humaines suscitent notre grande admiration.*

*Nous remercions également l'examineur de ce travail **Dr TARJOUGA Maya Abir** et le président **Dr MOKHTARI Badreddine** Nous vous adressons nos sincères remerciements et nos profonds respects pour l'intérêt que vous apportez à ce travail.*

*Nous remercions sincèrement le chef de département de biologie animale **Mr MADACI Brahim** et tout le personnel de l'Université Constantine1 Frères Mentouri pour leur contribution et leur sérieux.*

## **Dédicace**

*Je tiens tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui m'a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.*

*Le cœur de ma vie " **Chemama** "*

*Si Dieu a mis le paradis sous les pieds des mères, ce n'est pas pour rien.*

*Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Je te dédie ce travail en témoignage de ma profonde affection. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.*

*À mon cher père " **Djemal** "*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation, ma formation et mon bien être.*

*À mes frères " **Nasir Eddine** " " **Amine** " " **Aymen** " et " **Houdaifa** " pour leur soutien inestimable et leur aide précieuse durant les moments difficiles, ainsi que pour leur assistance précieuse.*

*À mes chères sœurs que j'adore: " **Fairouz** " et " **Wissal** " pour leur grand soutien moral et leur aide précieuse, qu'elles trouvent ici l'expression de ma haute gratitude.*

*À la précieuse femme de mon frère " **Meriem** "*

*À ceux qui attirent la joie et le plaisir autour de notre maison*

*" **Anas** " " **Djebbar** " " **Chehd** " et " **Djad** "*

*A ma chère copine " **Ghada** "*

**Chahiraa**



## *Dédicace*

*Je tiens tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui m'a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.*

*Le cœur de ma vie "SABAH"*

*Si Dieu a mis le paradis sous les pieds des mères, ce n'est pas pour rien.*

*Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Je te dédie ce travail en témoignage de ma profonde affection. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.*

*À mon cher père "MEZIANE"*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation, ma formation et mon bien être.*

*À mon frère "ABDERRAHIM" pour leur soutien inestimable et leur aide précieuse durant les moments difficiles, ainsi que pour leur assistance précieuse.*

*À mon chère sœur que j'adore: "NOURELYAKIN" et pour leur grand soutien moral et leur aide précieuse, qu'elles trouvent ici l'expression de ma haute gratitude.*

*À la précieuse femme ma grand-mère "HOURLIA"*

*Paix a son âme.*

*AYA*

# Table de matière

Résumé .....	17
Liste des tableaux .....	
Liste des figures .....	
Liste d'abréviation.....	
Introduction .....	1
<i>Partie théorique</i> .....	
<i>Chapitre 01 : L'hypercholestérolémie et l'inflammation</i> .....	
1. Le cholestérol .....	3
1.1. Définition .....	3
1.2. Structure .....	3
1.3. Les types du cholestérol.....	3
1.4. Rôle biologique du cholestérol .....	4
1.5. L'hypercholestérolémie .....	4
2. Inflammation .....	5
2.1. Définition .....	5
2.2. Manifestations cliniques.....	6
2.3. Déroulement de la réaction .....	6
2.4. Les types d'inflammation .....	8
2.5. Pathologies inflammatoires .....	8
2.6. Les médiateurs chimiques impliqués dans l'inflammation .....	9
3. La relation entre l'inflammation et l'hypercholestérolémie .....	10
<i>Chapitre 02: Atriplex halimus L et Saussurea costus</i> .....	
1. <i>Atriplex halimus</i> .....	12
1.1. Définition .....	12
1.2. Classification.....	13
1.3. Aspect morphologique .....	13

1.4. Répartition d' <i>Atriplex halimus</i> .....	14
2. <i>Saussurea costus</i> .....	15
2.1. Généralités.....	15
2.2. Taxonomie.....	16
2.3. Classification taxonomique .....	16
2.4. Description Botanique de <i>S. costus</i> .....	17
2.5. Habitat .....	17
2.6. Composition chimique .....	18
2.7. L'utilisation de <i>S. costus</i> dans la médecine traditionnelle .....	18
<i>Partie pratique</i> .....	
<i>Matériel et méthodes</i> .....	
1. Matériel .....	20
1.1 Matériel végétal.....	20
1.2 Choix des animaux .....	20
2. Méthodes .....	21
2.1 Traitement des souris .....	21
2.2 Prélèvement sanguin .....	23
2.3 Méthode de dosage des différents paramètres biologiques .....	24
3. Analyses statistiques .....	25
1. Effet de la poudre de feuilles de l' <i>Atriplex halimus</i> sur le poids des souris et la consommation de l'aliment .....	26
1.1 Variation du poids .....	26
1.2 Consommation de l'aliment .....	27
2. Effet de la poudre de racines de <i>Saussurea costus</i> sur le poids des souris et la consommation de l'aliment .....	27
2.1 Variation du poids .....	27
2.2 Consommation d'aliment .....	28

4. Discussion générale sur le poids et la consommation de l'aliment.....	29
4. Résultats des analyses biochimiques.....	31
4.1 ASAT .....	31
4.2 ALAT .....	32
4.3 Cholestérol .....	33
4.4 Triglycéride .....	34
4.5 HDL.....	35
4.6 LDL .....	36
4.7 CRP .....	37
5. Discussion générale des résultats des analyses biochimiques.....	38
5.1 Cholestérol, TG, HDL et LDL .....	38
5.2 ASAT et ALAT.....	43
5.3 CRP .....	46
Conclusion.....	50
<i>Annexes</i> .....	

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1:</b> Exemples de maladies liées à l'inflammation .....	9
<b>Tableau 2:</b> Origines cellulaires et effets des principaux médiateurs impliqués dans le développement de la réaction inflammatoire .....	10
<b>Tableau 3:</b> Répartition des espèces d' <i>Atriplex</i> dans le monde.....	14
<b>Tableau 4:</b> Utilisation traditionnelle des racines de <i>Saussurea costus</i> . .....	19
<b>Tableau 5:</b> Traitement des souris. ....	22

## Liste des figures

<b>Figure 1:</b> Structure du cholestérol en projection plane.....	3
<b>Figure 2:</b> L'accumulation du cholestérol- LDL sur les parois vasculaires. ....	5
<b>Figure 3:</b> La réponse inflammatoire .....	6
<b>Figure 4:</b> Phase d'initiation .....	7
<b>Figure 5 :</b> Arbuste <i>d'Atriplex Halimus</i> .....	12
<b>Figure 6:</b> la partie florale de <i>Saussurea costus</i> .....	17
<b>Figure 7 :</b> la distribution géographique du <i>costus Saussurea</i> .....	18
<b>Figure 8:</b> (A) Les racines de costus indien. (B) La poudre de racines de costus indien. ....	20
<b>Figure 9:</b> Répartition des souris dans les différents lots. ....	22
<b>Figure 10:</b> Prélèvement sanguin au niveau des sinus rétro-orbital et récupération du sérum après centrifugation 2500 tours pendant 5 minutes.....	23
<b>Figure 11:</b> Effet de la poudre de feuilles de <i>l'Atriplex halimus</i> sur le poids des souris.....	26
<b>Figure 12:</b> Effet de la poudre de feuilles de <i>l'Atriplex halimus</i> sur la consommation d'aliment.....	27
<b>Figure 13:</b> Effet de la poudre de racines de <i>Saussurea costus</i> sur le poids des souris. ....	28
<b>Figure 14:</b> Effet de la poudre de racines de <i>Saussurea costus</i> sur la consommation d'aliment.....	29
<b>Figure 15:</b> Effets du cholestérol et des extraits sur le taux d'ASAT chez les souris hypercholestérolémiques.....	31
<b>Figure 16:</b> Effets du cholestérol et des extraits sur le taux d'ALAT chez les souris hypercholestérolémiques.....	32
<b>Figure 17:</b> Effets du cholestérol et des extraits sur le taux de cholestérol chez les souris hypercholestérolémiques.....	33
<b>Figure 18:</b> Effets du cholestérol et des extraits sur le taux de triglycéride chez les souris. .	34
<b>Figure 19:</b> Effets du cholestérol et des extraits sur le taux de HDL chez les souris hypercholestérolémiques.....	35
<b>Figure 20:</b> Effets du cholestérol et des extraits sur le taux de LDL chez les souris hypercholestérolémiques.....	36
<b>Figure 21:</b> Effets du cholestérol et des extraits sur le taux de CRP chez les souris hypercholestérolémiques.....	37

### **Liste d'abréviation**

**LDL:** Low-Density Lipoprotein.

**HDL:** High-Density Lipoprotein.

**VLDL:** Very Low Density Lipoprotein.

**CRP:** La protein C reactive.

**ASAT :** Aspartate Aminotransférase.

**ALAT:** Alanine Aminotransférase.

**NADPH oxydase:** Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate.

**IL-1 :** Interleukine-1.

**TNF $\alpha$ :** Facteur de Nécrose Tumorale  $\alpha$ .

**AGCL:** Acides Gras à Chaîne Longue.

**ERO:** espèces réactives de l'oxygène.

**TBARS:** Thiols Barbiturine Acide Reactive Specis.

**LCAT:** Lecithin Cholestérol Acyle transferase.

**iNOS:** Oxyde Nitrique Synthase inductible

**COX-2 :** Cyclooxygénase 2

**D-GalN :** D-galactosamine 2

**LSP :** Lipopolysachharide

# *Introduction*



## **Introduction**

L'athérosclérose est la cause commune des différentes maladies cardiovasculaires. Elle apparaît ainsi comme la première cause des décès dans les pays occidentalisés et apparaît en nette progression dans les pays en voie de développement. Elle est cependant très ancienne dans l'histoire des maladies, et apparaît en fait comme une maladie dégénérative de l'homme (**Dessein *et al.*, 2004**).

Les concepts se sont cependant profondément modifiés et les progrès récents de la recherche fondamentale et clinique ont permis de comprendre que l'athérosclérose est une pathologie artérielle correspondant à une pathologie inflammatoire chronique liée à l'interaction entre les lipoprotéines modifiées, les cellules inflammatoires, macrophages dérivés des monocytes circulants et lymphocytes T, et les éléments cellulaires de la paroi artérielle (**Asanuma *et al.*, 2003**).

La probabilité d'apparition d'une maladie cardiovasculaire est liée à un ou à plusieurs facteurs de risque. Ces facteurs sont de différentes origines et sont classés selon leur implication dans la survenue d'une pathologie. L'origine inflammatoire peut provenir des facteurs de risque eux-mêmes, d'une inflammation chronique liée à la polyarthrite rhumatoïde, au lupus érythémateux ou lors d'insuffisance rénale chronique (**Löwbeer *et al.*, 2002**).

Plusieurs marqueurs sont utilisés en pratique clinique, d'autres dans les études cliniques mais très peu de biomarqueurs de l'inflammation répondent à tous ces critères. L'un de ces marqueurs est la Protéine C – Réactive (CRP), définie en 2003 par les experts comme le biomarqueur de risque cardiovasculaire le plus pertinent d'un point de vue clinique et qui, indépendamment des autres facteurs de risque, peut prédire l'apparition de l'athérosclérose et ses complications (**Cesari *et al.*, 2004**).

Les racines du *Saussurea costus* ont été largement utilisées dans la médecine traditionnelle pour traiter les maladies avec un syndrome inflammatoire tel que la gastrite, l'arthrite rhumatoïde, l'asthme et les bronchites, (**Amara *et al.*, 2017**).

L'*Atriplex halimus* est couramment utilisée dans la médecine traditionnelle, Elle est principalement utilisée pour traiter l'hyperglycémie chez les patients diabétiques, et aussi

employée pour traiter les inflammations des voies urinaires (cystites) et les calculs rénaux (**Belouad et al., 2001**).

Notre travail se base sur l'utilisation d'un modèle expérimental d'hypercholestérolémie pendant une période de 15 jours d'expérimentation, les souris *Mus musculus* soumis à un régime hyperlipidique et hypercalorique, riche en acides gras saturés, provoque une hyperphagie et favorise l'accumulation de tissu adipeux qui conduit à l'obésité.

Dans un premier temps, ce régime est donné aux souris en comparaison avec le régime standard, pour mieux comprendre l'impact de la suralimentation chez les souris.

Dans un deuxième temps, le régime standard ainsi que le régime témoin sont supplémentés de la poudre de racines *Saussurea costus*, de la poudre de feuilles l'*Atriplex halimus*, et sont administrées aux autres souris afin de déterminer les effets du régime hypocholestérolémiant de la poudre de racines de *Saussurea costus*, et de la poudre de feuilles l'*Atriplex halimus*.

L'effet antihyperlipidique et antiinflammatoire du *Saussurea costus* dominant a l'*Atriplex halimus*, par contre l'effet hépato protecteur plus puissante.

Notre étude vise aussi à montrer l'effet des différents traitements sur le poids des animaux et leur consommation alimentaire.

Nos objectifs visés sont :

- Elaboration d'un modèle d'une hypercholestérolémie induite chez la souris avec un régime riche en gras ;
- Evaluation du profil lipidique et du profil inflammatoire à travers le dosage des paramètres suivant : Cholestérol total, Triglycérides, Transaminases hépatiques (ASAT / ALAT), HDL-c, LDL-c et CRP.
- Estimation de l'effet des différents traitements à base de nos plantes sur le poids des animaux et leur consommation alimentaire.

# *Partie théorique*

*Chapitre 01 :*

*L'hypercholestérolémie et*

*l'inflammation*

## 1. Le cholestérol

### 1.1. Définition

Le cholestérol est un type de lipide appartenant à la famille de stérol, dans la circulation sanguin, fabriqué par l'organisme humain et animal. Il joue un rôle central dans de nombreux processus biochimiques et c'est un composant majeur des membranes cellulaires, transporté dans le sang sous forme libre ou estérifiée par les lipoprotéines (Alaoui, 2019).

### 1.2. Structure

La molécule de cholestérol, de formule brute  $C_{27}H_{46}O$ , est composée de quatre cycles carbonés désignés par les lettres A, B, C et D. Le carbone 3 (C3) de cette molécule contient un groupe hydroxyle -OH, qui représente la tête polaire et la partie hydrophile du cholestérol (Figure 1).

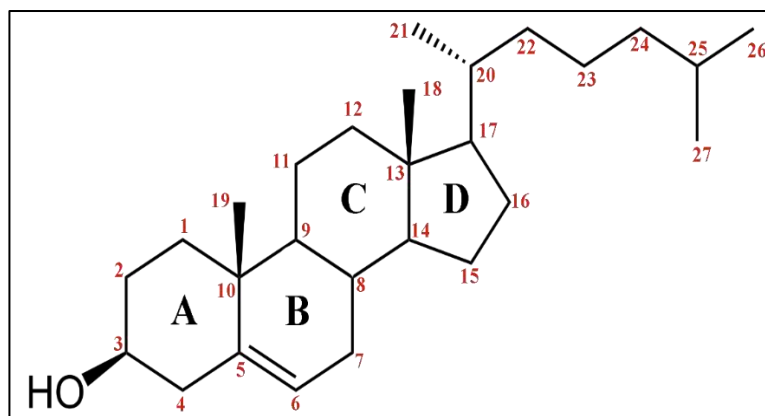


Figure 1: Structure du cholestérol en projection plane (Li-Hua *et al.*, 2019).

### 1.3. Les types du cholestérol

- **Le cholestérol-LDL** : Le cholestérol lié aux lipoprotéines de basse densité, également connu sous le nom de « Low Density Lipoprotein - Cholestérol » (LDL), est souvent désigné comme le « mauvais Cholestérol ». Les LDL transportent le cholestérol du foie vers les cellules des organes qui en ont besoin (Alaoui, 2019).
- **Le cholestérol-HDL** : Le cholestérol lié aux lipoprotéines de haute densité (HDL), également connues sous le nom de "bon cholestérol". Les HDL sont responsables du transport inverse du cholestérol, en le ramenant des cellules périphériques vers le foie et le bile. C'est elles qui récupère le cholestérol

utilisé dans nos artères, afin de le dégradé et de l'éliminé sous forme de sels biliaires (**Galzain et al., 2014**).

- **Cholestérol-VLDL** : Lipoprotéines de faible densité, elles sont synthétisées par le foie, et assurent le transport des triglycérides (TG) du foie vers les tissus périphériques. Pendant ce trajet elles transforment en IDL par la lipoprotéine lipase (LPL) (**Sanchez, 2017**).
- **Le cholestérol total** : Est la quantité totale de cholestérol qui circule dans le sang. Il est calculé par la formule : HDL + LDL + 20% des triglycérides. Sa valeur est considérée comme élevée lorsqu'elle est supérieure à 2g/l.

#### **1.4. Rôle biologique du cholestérol**

Le cholestérol assure plusieurs rôles indispensables au fonctionnement de l'organisme :

**-Comme élément structurel** : Le cholestérol en circulation est essentiel pour de nombreuses cellules qui l'absorbent et l'incorporent dans la synthèse de leurs membranes, conférant ainsi aux cellules leur perméabilité.

**-Comme précurseur de composés biologique** : Le cholestérol intervient dans la synthèse de la vitamine D, qui est cruciale pour assurer une bonne absorption du calcium par les os (**Charrel et al., 1991**).

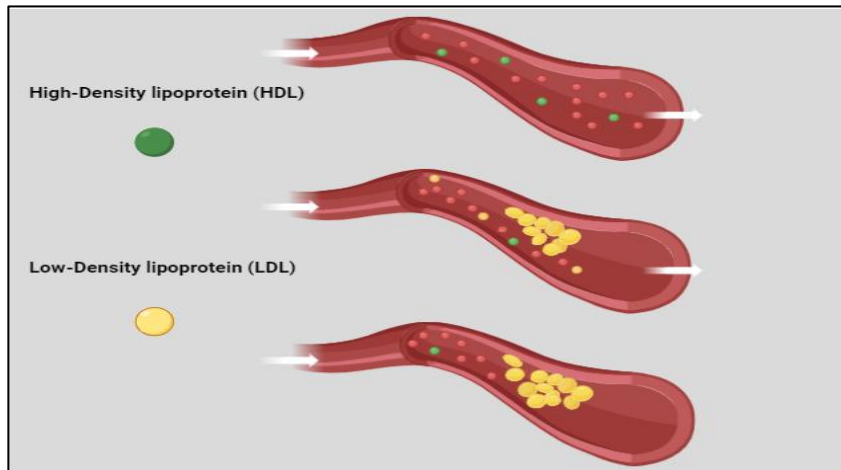
Le cholestérol des lipoprotéines sert également de matière première pour la production des hormones stéroïdes sexuelle (testostérone, progestérone, œstrogène) et des hormones stéroïdes corticosurrénales (cortisol, cortisone, l'aldostérone).

Le cholestérol participe à la production des sels biliaires, indispensables à la digestion des aliments et à l'absorption des nutriments (**Sidimammar, 2020**).

#### **1.5. L'hypercholestérolémie**

##### **1.5.1 Définition**

L'hypercholestérolémie est un désordre du métabolisme lipidique, caractérisé par une augmentation du niveau de cholestérol dans le sang. Ce désordre est spécifiquement causé par une élévation du taux de cholestérol-LDL, qui est présent en grande quantité dans le sang. Le foie devient alors incapable d'éliminer tout le cholestérol-LDL qui s'accumule et se dépose sur les parois des vaisseaux sanguins, augmentant ainsi le risque d'athérosclérose et, par conséquent, de maladies cardiovasculaires (**Csonka et al., 2016**) (**Figure 2**).



**Figure 2:** L'accumulation du cholestérol- LDL sur les parois vasculaires.

### 1.5.2. Étiologie de l'hypercholestérolémie

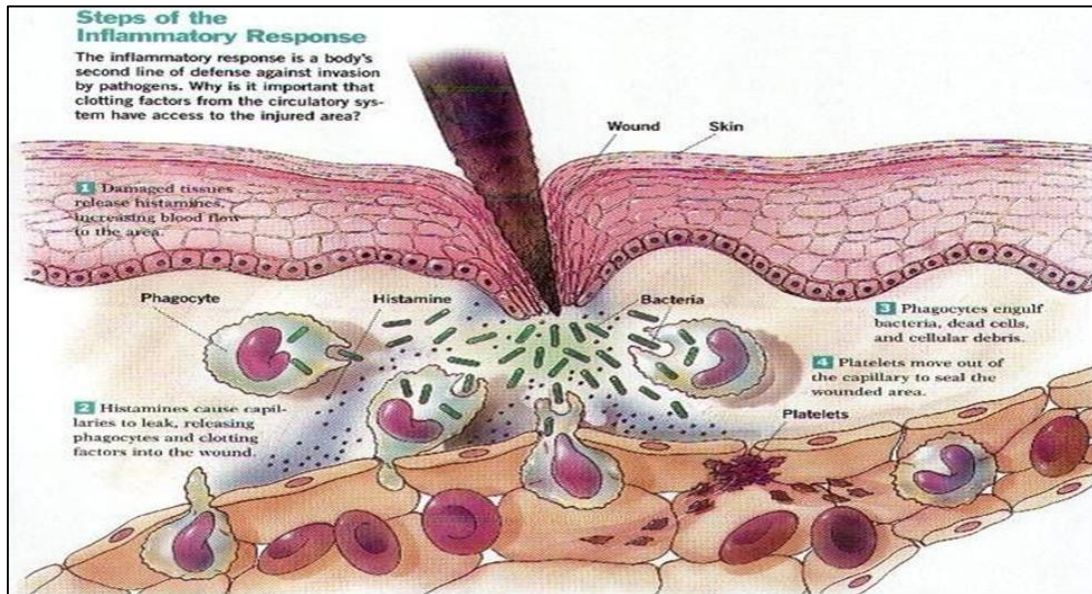
Il existe trois types d'hypercholestérolémie en fonction de leur origine :

- **L'hypercholestérolémie primaire** : également appelée hypercholestérolémie primitive, est principalement causée par une mauvaise hygiène de vie.
- **L'hypercholestérolémie familiale** : est d'origine génétique et représente une forme spécifique d'hypercholestérolémie primaire.
- **L'hypercholestérolémie secondaire** : est liée à une maladie (comme l'hypothyroïdie ou l'insuffisance rénale) ou à la prise de certains médicaments (traitement par, les corticoïdes ou les traitements contre l'acné). (**Amrouche et al., 2018**).

## 2. Inflammation

### 2.1. Définition

L'inflammation est un ensemble de mécanismes de défense qui assistent l'organisme dans sa protection contre diverses agressions, telles que les infections causées par des organismes pathogènes, les brûlures ou la réparation des tissus endommagés. Ce processus est considéré comme dynamique et réversible, aboutissant finalement à sa résolution (**Dorsemans, 2018**) (**Figure 3**).



**Figure 3:** La réponse inflammatoire (Malik, 2007).

## 2.2. Manifestations cliniques

La réaction inflammatoire est responsable de phénomènes locaux caractérisés par quatre signes cardinaux qui sont la rougeur, la chaleur, la douleur et l'œdème (Fourriert *et al.*, 2016). Mais elle peut aussi entraîner de multiples effets biologiques et cliniques généraux qui sont d'intensité plus importante en cas de persistance de la réaction inflammatoire. Les effets cliniques généraux sont une altération de l'état général, associant une asthénie, une anorexie, un amaigrissement, une fièvre, des troubles du sommeil et une cachexie avec fonte musculaire (Mansour, 2015). Ces symptômes sont liés aux effets des différents agents inflammatoires présents sur le site de l'agression tel que Les micro-organismes, les corps étrangers, une atteinte mécanique, chimique ou physique, ou sous l'influence d'inducteurs endogènes. (Beringer *et al.*, 2016).

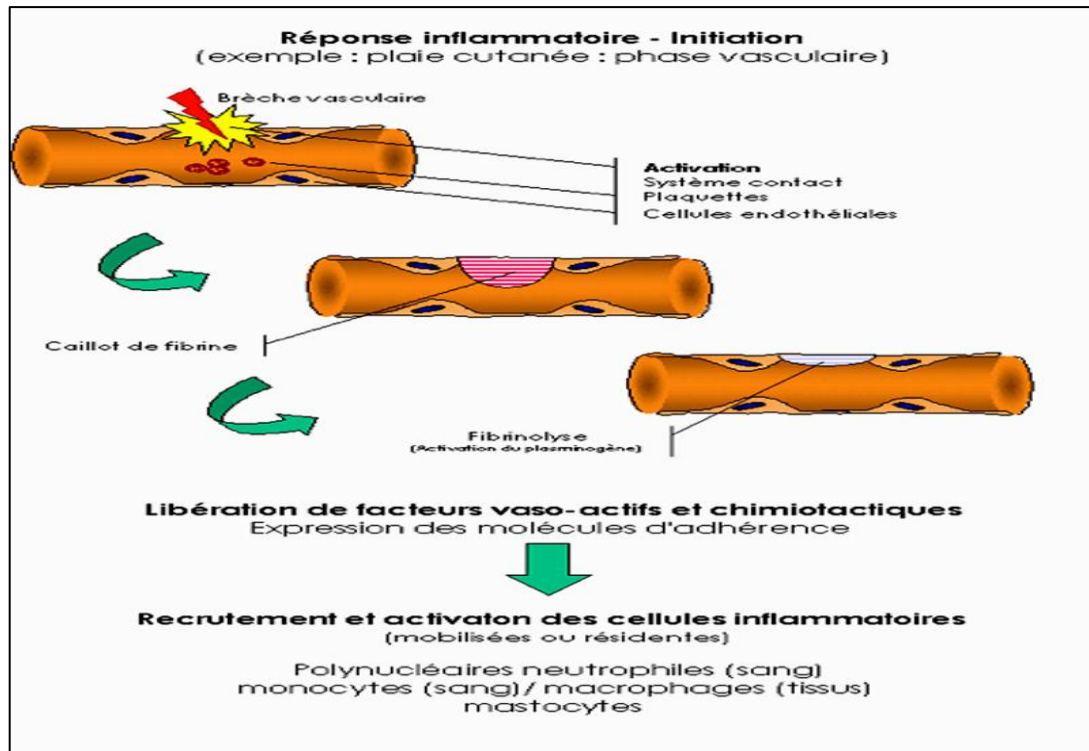
## 2.3. Déroulement de la réaction

### 2.3.1 la phase vasculaire

Cela est causé par l'action du système sympathique et est rapidement ressenti comme douloureux, en raison de la libération d'histamine, de sérotonine et de kinine. L'excitabilité des terminaisons nerveuses en est la conséquence et renforce le processus douloureux. Cette constriction n'est pas sans conséquence sur les plaquettes présentes dans la circulation, perturbant ainsi leur fonction. Les plaquettes s'activent alors. Rapidement après cette vasoconstriction, une vasodilatation des vaisseaux sanguins survient. Cela entraîne une augmentation du débit local et une exacerbation de la perméabilité des capillaires, expliquant



ainsi l'extravasation des cellules sanguines (diapédèse). Cela contribue en partie à la formation de chaleur et de rougeur. La migration des cellules s'accompagne d'un transfert de plasma qui entraîne la formation d'un œdème (Nadji, 2019) (Figure 04).



**Figure 4:** Phase d'initiation (Mélina, 2010).

### 2.3.2. La phase cellulaire

Les cellules de l'immunité innée sont attirées dans l'espace extravasculaire par des chimio-attractants tels que les polynucléaires, les premières cellules à migrer vers le site inflammatoire, suivies des monocytes. L'élimination de l'agent pathogène se fait par le métabolisme oxydatif (NADPH oxydase) ou non oxydatif (protéases, phospholipases). La sécrétion des cytokines pro-inflammatoires (IL-1, IL-6 et TNF $\alpha$ ) est assurée par les monocytes et les cellules endothéliales. Leur libération est impliquée dans divers processus inflammatoires ; elles favorisent la production de prostaglandines, stimulent le système nerveux central pour induire la fièvre, déclenchent la synthèse par le foie des protéines de la phase aiguë de l'infection, agissent sur les vaisseaux sanguins pour promouvoir et faciliter la migration et la diapédèse des leucocytes (Nadji, 2019).

### **2.3.3. La réparation des tissus**

Ce phénomène sera plus ou moins important et son intensité est liée au degré de destruction cellulaire. L'arrêt de l'inflammation implique plusieurs médiateurs tels que les cytokines anti-inflammatoires et l'apoptose des cellules inflammatoires. La réparation des tissus implique trois types de cellules :

- **Les cellules endothéliales**, capables de produire et de remodeler les éléments de leur stroma (collagène de type I et III) ou de leur lame basale (collagène de type IV et V, laminine).
- **Les macrophages**, qui participent à l'angiogenèse pour restaurer le repos et éteindre la réaction inflammatoire,
- **Les fibroblastes**, qui produisent les protéines matricielles des tissus intercellulaires, telles que le collagène, la fibronectine et la laminine, pour permettre la reconstruction des tissus (**Wabont *et al.*, 2019**).

## **2.4. Les types d'inflammation**

### **2.4.1. L'inflammation aiguë**

L'inflammation aiguë se caractérise par des modifications locales. Elle est immédiate et a pour fonction de protéger les tissus contre l'agent agresseur. Après l'élimination de l'agent, l'inflammation disparaît, la lésion commence à cicatriser et les différentes structures et fonctions se rétablissent (**Maud, 2016**).

### **2.4.2. L'inflammation chronique**

La chronicité de l'inflammation est causée par la persistance de la réaction inflammatoire et la perturbation de son contrôle physiologique. L'inflammation chronique peut également être déclenchée par certaines maladies auto-immunes, où les antigènes du corps activent en permanence le système immunitaire. Par conséquent, la réponse inflammatoire chronique se distingue par sa persistance prolongée (**Khaleghparast, 2015**).

## **2.5. Pathologies inflammatoires**

De nombreux troubles inflammatoires sont associés à des mécanismes considérés comme dysimmunitaires, tels que les maladies auto-immunes systémiques et localisées, les maladies auto-inflammatoires, les affections inflammatoires de mécanisme indéterminé, ainsi que des affections iatrogènes ou paranéoplasiques dont le mécanisme n'est pas auto-immun (**Charles *et al.*, 2010**). Quelques exemples sont rapportés dans (**Tableau 01**).

**Tableau 1:** Exemples de maladies liées à l'inflammation (Nathan,2002).

Désordre dans lesquels le rôle pathogénique principal revient à l'inflammation	
Asthme	polyarthrite rhumatoïde
Artériosclérose	Arthrose
Goutte	Thyroïdite d'Hashimoto
Maladie d'Alzheimer	Maladie du Cohn
Maladie d'origine infectieux dans laquelle l'inflammation contribue dans la pathologie	
Hépatite C	Dysenterie Bactérienne
Tuberculose	
Maladie d'origine divers dans lesquelles la fibrose poste inflammatoire est la cause principale de la maladie	
Fibrose pulmonaire idiopathique	Bilharziose
Cirrhose hépatique poste virale ou alcoolique	

## 2.6. Les médiateurs chimiques impliqués dans l'inflammation

L'inflammation déclenche la libération de différents médiateurs inflammatoires, lesquels influent sur l'évolution et la résolution de l'inflammation en interagissant avec les diverses cellules impliquées dans la réponse inflammatoire (Rankin, 2004).

Les médiateurs de l'inflammation les plus importants peuvent être distingués en deux types de substances médiatrices. Certaines sensibilisent les neurones et entraînent la vasodilatation. C'est le cas des prostaglandines et des leucotriènes B<sub>4</sub>, qui sont des métabolites de l'acide arachidonique. D'autres substances activent ou stimulent les nocicepteurs et augmentent la perméabilité vasculaire, tel est le cas de la bradykinine plasmatique, de la sérotonine plaquettaire et de l'histamine qui sont sécrétées par les mastocytes (Nathan, 2002) (Tableau 02).

**Tableau 2:**Origines cellulaires et effets des principaux médiateurs impliqués dans le développement de la réaction inflammatoire (**Rankin, 2004**).

Histamine	Mastocytes, basophiles, éosinophiles et plaquettes.	Favorise la vasodilatation, accroît la perméabilité vasculaire, stimule la production des molécules d'adhésion sur l'endothélium vasculaire.
Sérotonine	Mastocytes et plaquettes.	Il favorise l'augmentation de la perméabilité vasculaire, la dilatation des capillaires et la stimulation de la contraction des muscles lisses.
Plasmine	Plasma	Clive convertit le composant du complément C3 afin de produire le C3a et le C3b.
Prostaglanine	Essentiellement par les leucocytes	Induisent la dilatation des vaisseaux sanguins potentialisent l'effet de l'histamine, de la bradykinine et des leucotriènes, accroissent la sensibilité des neurones et causent la sensation de douleur.
Platelet activating factor (PAF)	Plaquette, neutrophiles, monocytes et cellules endothéliales.	La vasodilatation entraîne une augmentation de l'adhésivité de la paroi vasculaire, favorise la bronchoconstriction, l'agrégation des plaquettes et la libération des médiateurs qu'elles renferment, provoque la production de ROS et la libération des enzymes lysosomiales par les neutrophiles.
Bradykinine	Présente dans le plasma sous forme de kininogènes.	Il favorise l'élargissement des vaisseaux sanguins, l'augmentation de la perméabilité vasculaire .

### 3.La relation entre l'inflammation et l'hypercholestérolémie

La relation entre l'inflammation et le cholestérol est complexe mais cruciale dans diverses conditions de santé. L'inflammation chronique peut influencer les niveaux de

cholestérol en réduisant le cholestérol HDL bénéfique et en augmentant les niveaux de cholestérol LDL nocif (**Alan et al., 2015**). Lorsque le corps est en état inflammatoire, cela peut entraîner des réactions qui favorisent la formation de plaques riches en cholestérol sur les parois des artères, un processus connu sous le nom d'athérosclérose. Cette accumulation de plaques peut entraîner un rétrécissement des artères, rendant la circulation sanguine plus difficile et augmentant ainsi le risque de maladies cardiaques. De plus, l'inflammation chronique peut être déclenchée par divers facteurs, y compris des infections, des agents physiques ou chimiques, et des dysfonctionnements du système immunitaire, ce qui peut aggraver les problèmes liés au cholestérol et aux maladies cardiovasculaires (**Eingoldal et al., 2022**).

Des recherches ont démontré que l'hypercholestérolémie peut provoquer une accumulation de cholestérol dans les macrophages et d'autres cellules immunitaires, favorisant ainsi des réponses inflammatoires telles que l'activation des récepteurs Toll-like (TLR) et la production de cytokines pro-inflammatoires. Cette inflammation induite par le cholestérol peut aggraver des maladies liées à une inflammation chronique comme l'athérosclérose et l'obésité (**Alan et al., 2015**).

***Chapitre 02:***

***Atriplex halimus L et***

***Saussurea costus***

## 1. *Atriplex halimus*

### 1.1. Définition

L'*Atriplex halimus* est une plante arbustive halophyte vivace qui pousse dans les régions méditerranéennes arides et semi-aride (Walker *et al.*, 2014), notamment dans le Sahara Algérien (Chikhi *et al.*, 2014), appartenant à la famille des chénopodiacées comprends 420 espèces, est communément connue sous le nom de G'ttaf (Clauser *et al.*, 2013).

Cette variété présente une remarquable résistance aux environnements hostiles tels que la des niveaux élevés de métaux lourds (Kabbash *et al.*, 2012).

Il existe deux sous- espèces de l'*Atriplex halimus* :

*Atriplex halimus* L.Var. *Halimus* et *Atriplex halimus* L.Var. *Schweinfurthii*. La première variété est généralement plus abondante en feuilles et se trouve dans des zones semi-arides à humides. La seconde variété se distingue par ses valves et occupe les régions arides salées (Tedjani, 2022) (Figure 05).



Figure 5 : Arbuste d'*Atriplex Halimus* (Lucas, 2016).

Nom vernaculaire :

Elle est connue en :

- ✓ Français : Arroche halime ou Pourpier de mer.
- ✓ G'ttaf (L'egttef) en Algérie
- ✓ Chenane au Maroc (Medjekal *et al.*, 2016)
- ✓ Saltbuch en anglais (Medjekal *et al.*, 2016).

## 1.2. Classification

D'après **Quézel et Santa (1962)**, la classification d'"A. Halimus est comme suit :

**Régne** : Végétale.

**Embranchements** : Phanérogames ou Spermaphytes.

**Sous-Embranchement** : Angiospermes.

**Classe** : Dicotylédones.

**Sous-classe** : Préastéridées.

**Ordre** : Caryophyllades.

**Sous-ordre** : Chénopodiales.

**Famille** : Amaranthacées (Chénopodiacées).

**Genre** : *Atriplex*.

**Espèce** : *A. halimus L*

## 1.3. Aspect morphologique

Cet arbuste qui se ramifie crée des touffes pouvant atteindre un diamètre de 3 mètres et une hauteur de 1 à 4 mètres, il est considéré comme monoïque ou dioïque (**Talami et al., 2001**). Ses racines sont blanches, ses tiges sont arrondies et ramifiées, ses feuilles sont vertes et alternes, avec de petits pétioles brillants et striés de poils, et il possède des vésicules contenant du sel lorsqu'elles sont petites. Les fleurs sont monoïques verte se regroupent en panicule allongées terminales. Les graines sont de couleur rousse, disposées verticalement, de forme lenticulaire et d'une teinte brune foncée d'environ 2 mm de diamètre. Elles présentent un aspect terne et sont entourées d'un péricarpe membraneux (**Negre., 1961**).

La période de floraison et de fructification s'étend de mai à décembre, cette espèce très polymorphe, robuste face à la sécheresse.



## 1.4. Répartition d'*Atriplex halimus*

### A. Dans le monde

Les plantes *Atriplex halimus* spontanément vivace sont présentes dans la majorité des régions du globe en la Sibérie, Alaska, la Patagonie, la Norvège et l'Afrique du sud, principalement dans les environnements salins tempérés et sub-tropicaux, et méditerranées (Franclet *et al.*, 1971) (Tableau 03).

**Tableau 3:** Répartition des espèces d'*Atriplex* dans le monde (Le Houérou, 1992).

Pays ou région d'espèces	Nombre/Sous Espèces	Pays ou région d'espèces	Nombre/Sous
		Baja	
Etats-Unis	110	Californie	25
Australie	78	Afrique du nord	22
Bassin méditerranéen	50	Texas	20
Europe	40	Afrique du sud	20
URSS	36	Iran	20
Proche-Orient	36	Syrie	18
Mexique	35	Palestine & Jordanie	17
Argentine	35	Algérie & Tunisie	17
Californie	32	Bolivie	16
Chili	30		

### B. En Algérie

En Algérie, l'*Atriplex halimus* est spontané dans les étages bioclimatiques semi-arides et arides les zones les plus étendues correspondent aux ceintures dites steppiques, (Batna, Biskra, Boussaâda, Djelfa, Saïda, M'sila, Tébessa, Tiaret) (Pouget, 1980).

## 1.5. Leur utilisation

### A. En phytothérapie

L'*Atriplex* est une plante qui présente une grande valeur nutritionnelle, étant riche en protéines, en vitamines C, A et D, ainsi qu'en sels minéraux (Benrebaha, 1987). De plus,

cette plante est couramment utilisée dans la médecine traditionnelle, Elle est principalement utilisée pour traiter l'hyperglycémie chez les patients diabétiques, et aussi employée pour traiter les inflammations des voies urinaires (cystites) et les calculs rénaux (**Belouad, 2001 ; Emam, 2011**).

De plus, elles sont utilisées dans le traitement de l'hyperacidité gastrique, tandis que les graines sont consommées comme vomitif (**Bellakhdar, 1997**). En raison de ses propriétés médicinales, l'*Atriplex halimus* est utilisé pour lutter contre les affections coliques, comme anti-diarrhéique, antispasmodique, antiseptique, anti-rhumatismale et pour dilater les vaisseau... (**Chahma, 2006**).

### **B. En alimentation humain**

L'*Atriplex halimus* est un arbuste renommé pour sa valeur nutritive et énergétique, principalement grâce à ses feuilles tendres. Non seulement il est utilisé comme aliment pour le bétail, mais il est également consommé par les nomades et la population locale des régions steppiques. En effet, au printemps, dans certaines régions d'Algérie (Djelfa) et de Tunisie (Gabès), les jeunes pousses de G'ttaf sont préparées et consommées par les humains, de manière similaire aux épinards (**Francelet et, 1971**).

### **C. En écologie**

Effectivement, ces végétaux possèdent un système racinaire extrêmement développé qui leur permet d'exploiter les réserves d'eau présentes dans le sol et de former un réseau dense capable de structurer le sol et de le rendre résistant à l'érosion (**Dutuit et al, 1991**). De plus, ces racines ont la capacité de fixer les couches supérieures du sol, ce qui en fait un moyen efficace de lutte contre la désertification (**Belkhodja et al., 2004**).

## **2. *Saussurea costus***

### **2.1. Généralités**

*Saussurea costus*, également connu sous le synonyme de *Saussurea lappa*, est une plante appartenant à la famille des Astéracées. Elle est localement connue sous le nom de Kuth (**plantes, 2011**). *S. costus* est une herbe vivace et résistante originaire de L'Himalaya.

Les racines de *Saussurea costus* possèdent une odeur à la fois forte et douce, ainsi qu'un goût amer. Cette espèce est la plus prisée sur le marché commercial en raison de ses propriétés médicinales bien documentées dans la médecine traditionnelle chinoise, indienne et islamique (**Kulsoom et al., 2014**).

En effet, elle contient des terpènes, des alcaloïdes, des anthraquinones et des flavonoïdes. Dans le Saint Hadith, le Prophète Muhammad (que la paix soit sur lui) a mentionné les bienfaits de cette plante, connue dans les pays arabes sous le nom d « Al-Kost Al Hindi ». Depuis l'époque de la civilisation islamique, les guérisseurs traditionnels utilisent cette plante pour ses vertus médicinales. Elle est également utilisée dans la médecine traditionnelle indienne depuis longtemps (**Kulsoom et al., 2014**).

## **2.2. Taxonomie**

Folcner a été le premier à décrire cette plante en 1841 et l'a baptisée *Aucklandia costus* en l'honneur du Lord Auckland. Joseph Decaisne l'a ensuite décrite sous le nom d'*Aplotaxis lappa*, en se basant sur la collection Jacquemont du Cachemire. En 1947, Carl Heinrich Schultz a transféré cette plante, ainsi que de nombreuses autres espèces du genre *Aplotaxis*, vers le genre *Saussurea* et a reconnu *Aplotaxis lappa* Decne. Comme synonyme de *Saussurea lappa* Sch. Big. En 1891, Kuntze a utilisé le terme *Theodorea* comme le nom correct de ce genre, en l'honneur de Theodore de Saussure. En 1964, le nom *Saussurea costus* a été accepté comme le nom correct de *Theodorea costus* (**Kasana et al., 2018**).

## **2.3. Classification taxonomique**

Hiérarchie Taxonomique de *Saussurea costus* est mentionné ci-dessus (**Zahara et al., 2014**).

**Règne :** Plantae

**Sous-règne :** Viridiplantae

**Infra- règne :** Streptophyta

**Division :** Tracheophyta

**Sous-division :** Spermatophytina

**Infra-division :** Angiospermae

**Classe :** Magnoliopsida

**Superordre :** Asteranae

**Ordre :** Asterales

**Famille :** Asteraceae

**Genre :** *Saussurea*

**Espèce :** *Saussurea costus* (Falc Lipsch., 1964).

#### **2.4. Description Botanique de *S. costus***

Cette plante herbacée de grande taille est une vivace qui peut atteindre entre 1 et 2 mètres de hauteur. Sa tige est droite, robuste et fibreuse, tandis que sa racine se présente sous la forme d'une longue branche d'environ 60 cm de longueur. Avec une fragrance spécifique, les feuilles de cette plante sont lobées, pétiolées, membraneuses et irrégulièrement dentelées. Les feuilles supérieures sont de petite taille tandis que les feuilles à la base sont plus grandes. Les pétioles sont longs, lobés et ailés. Les fleurs, de couleur violet foncé à noire, sont disposées en terminales et axillaires. Mesurant environ 1,7 cm de long, la papaye est recouverte d'un duvet et de plumes, ce qui confère à son capitule fructifère un aspect particulier. Les fruits de *S. costus* ont une forme de coupe, sont incurvés, comprimés et poilus (Kulsoom et al., 2014) (Figure 06).



**Figure 6:** la partie florale de *Saussurea costus* (Zahra et al., 2014).

#### **2.5. Habitat**

*Saussurea costus* est une plante originaire de l'Inde et du Pakistan, qui est également cultivée en Chine et au Népal (Butola et al., 2010). Elle se développe dans les versants humides de l'Himalaya, à une altitude allant de 2500 à 3500 mètres, et même jusqu'à 4000

mètres au-dessus du niveau de la mer (Nadda *et al.*, 2020). Elle subit une diminution progressive chaque jour en raison de L'exploitation excessive à des fins médicinales et commerciales. Elle subit une diminution progressive chaque jour en raison de l'exploitation excessive à des fins médicinales et commerciales. Cette espèce médicinale en danger critique d'extinction est répertoriée dans l'annexe de la Convention sur le commerce international des espèces de faune et de flore Sauvages menacées d'extinction (CITES) et fait partie des 37 plantes médicinales menacées de l'Himalaya. Elle a été identifiée comme une priorité pour la conservation in situ et ex situ (Pandey *et al.*, 2006) (Figure 07).



**Figure 7 :** la distribution géographique du *costus Saussurea* (Kuniyal *et al.*, 2005).

## 2.6. Composition chimique

Des composés phytochimiques variés ont été extraits des racines de *S. costus*, parmi lesquels des terpènes qui leur confèrent des effets bénéfiques sur la santé humaine. En plus de cela, ces racines contiennent également des anthraquinones, des saponosides tritérpeniques, des flavonoïdes, des alcools polyènes et des alcaloïdes, dont certains possèdent également des propriétés thérapeutiques (Zahara *et al.*, 2014).

## 2.7. L'utilisation de *S. costus* dans la médecine traditionnelle

La médecine prophétique, héritage de notre prophète Mohamed (que la paix soit sur lui), représente le miracle de la science moderne dont nous confirmons aujourd'hui les résultats précis. Dans le Hadith à Sahih al-Bukhari, le prophète Mohamed (que la paix soit sur lui) nous a recommandé d'utiliser le *Costus* indien comme remède contre de nombreuses

maladies. (عليكم بهذا العود الهندي ، فإن فيه سبعة أشفيه يستعط به العذرة ، ويلد به من ذات الجنب). (Tableau 04).

**Tableau 4:** Utilisation traditionnelle des racines de *Saussurea costus*.

Condition	Mode de candidature
Maux d'estomac	La poudre de racine est consommée en la mélangeant avec de l'eau. On prépare une décoction avec la racine et on la boit. La poudre de racine est grillée avec de l'huile de moutarde, puis la pâte obtenue est appliquée sur l'estomac.
Mal de tête	L'huile chauffée avec la racine est appliquée
Toux et rhume	La racine est consommée par mastication.
Maux de dos douleurs thoraciques	La poudre de racine est consommée en association avec du lait ou une décoction de poudre de racine. On masse la zone affectée avec de l'huile chauffée à la racine.
Rhumatismes articulations douloureuses	La racine est grillée dans du ghee ou du beurre, puis réduite en poudre et consommée avec du lait. Le ghee ou le beurre mentionné précédemment est appliqué sur la zone affectée et enveloppé pour maintenir la chaleur.
Épuisement	Des fragments de racines sont incinérés dans le narguilé et la vapeur est inhalée.

# *Partie pratique*

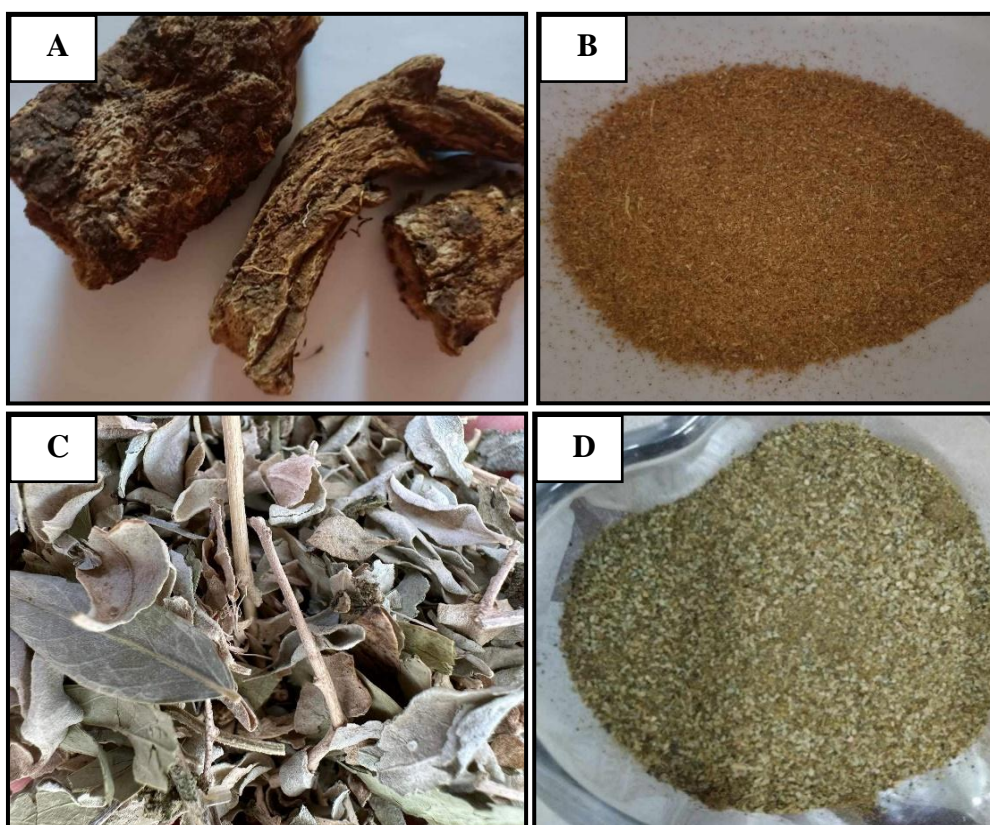
# *Matériel et méthodes*



## 1. Matériel

### 1.1 Matériel végétal

Les feuilles de l'arroche marine (*Atriplex halimus*) et les racines du *costus indien* (*Saussurea costus*) sont le matériel végétal utilisé dans ce travail. Elles ont été achetées chez un herboriste. Les feuilles et les racines ont été nettoyées, séchées à l'air libre, puis broyées en poudre fine (**Figure 08**).



**Figure 8:** (A) Les racines de costus indien. (B) La poudre de racines de costus indien.

(C) Les feuilles d'*Atriplex halimus*. (D) La poudre des feuilles d'*Atriplex halimus*.

### 1.2 Choix des animaux

L'expérience est réalisée sur des souris mâles (30 souris), du genre (*Mus*), espèce (*Mus musculus*), âgés de 2, 5 à 3 mois et ayant un poids entre 14g et 18 g.

Les animaux sont maintenus dans les conditions favorables d'élevage au niveau de l'animalerie du département de Biologie Animale, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université des Frères Mentouri Constantine 1, à une température de 25 à 30°C, un taux

d'humidité entre 45 et 60% et une photopériode de 12 heures jour et 12 heures nuit. Afin d'éviter les variabilités inter-sexe, l'étude est réalisée sur les souris mâles.

Durant la période d'expérimentation, les souris sont alimentées avec l'aliment ONAB sous forme de granulés (**Annexe 01**) et de l'eau de robinet ad libitum.

Les animaux sont séparés et répartis en 6 lots suivant le régime administré.

- Ils sont pesés tous les jours à la même heure (9h 30) pendant les 15 jours de traitement.
- La quantité de l'ingesta a été enregistrée quotidiennement.

## 2. Méthodes

### 2.1 Traitement des souris

Cette étude comporte un groupe de 30 souris mâles, réparties en 6 lots (**Figure 09**) et (**Tableau 05**).

- Les doses du cholestérol et la plante sont calculées par rapport au poids des souris de chaque lot soit : **(17g (jaune d'œuf) × 3 fois/j (3 repas) × 2 (hypercholestérolémie) = 450 mg/kg/j)** pour le cholestérol et **(150 mg/kg/j)** pour la poudre de racines de *Saussurea costus* et la poudre de feuilles de *Atriplex halimus*.
- Le cholestérol incorporé à la farine, est administré sous forme de boules (le poids de chaque boule = **0,1 g** pour chaque dose).



A : Farine



A : Farine + Cholestérol



**Figure 9:** Répartition des souris dans les différents lots.

**Tableau 5:** Traitement des souris.

Groupe expérimental	Traitement	Nombre d'animaux	Durée de l'expérience	Dose quotidienne
01	Témoin (Farine)	05	15 jours	0,1 g / souris
02	Farine + Cholestérol	05	15 jours	450 mg/kg/j/ souris
03	Farine+ Cholestérol + poudre de <i>Saussurea costus</i>	05	15 jours	150 mg/kg/j/poudre de <i>Saussurea costus</i> /souris et 450 mg/kg/j Cholestérol /souris.
04	Farine +poudre de <i>Saussurea costus</i>	05	15 jours	150 mg/kg/j/poudre de <i>Saussurea costus</i> /souris
05	Farine+ Cholestérol + poudre d' <i>Atriplex</i>	05	15 jours	150 mg/kg/j/ poudre de <i>Atriplex halimus</i> /souris

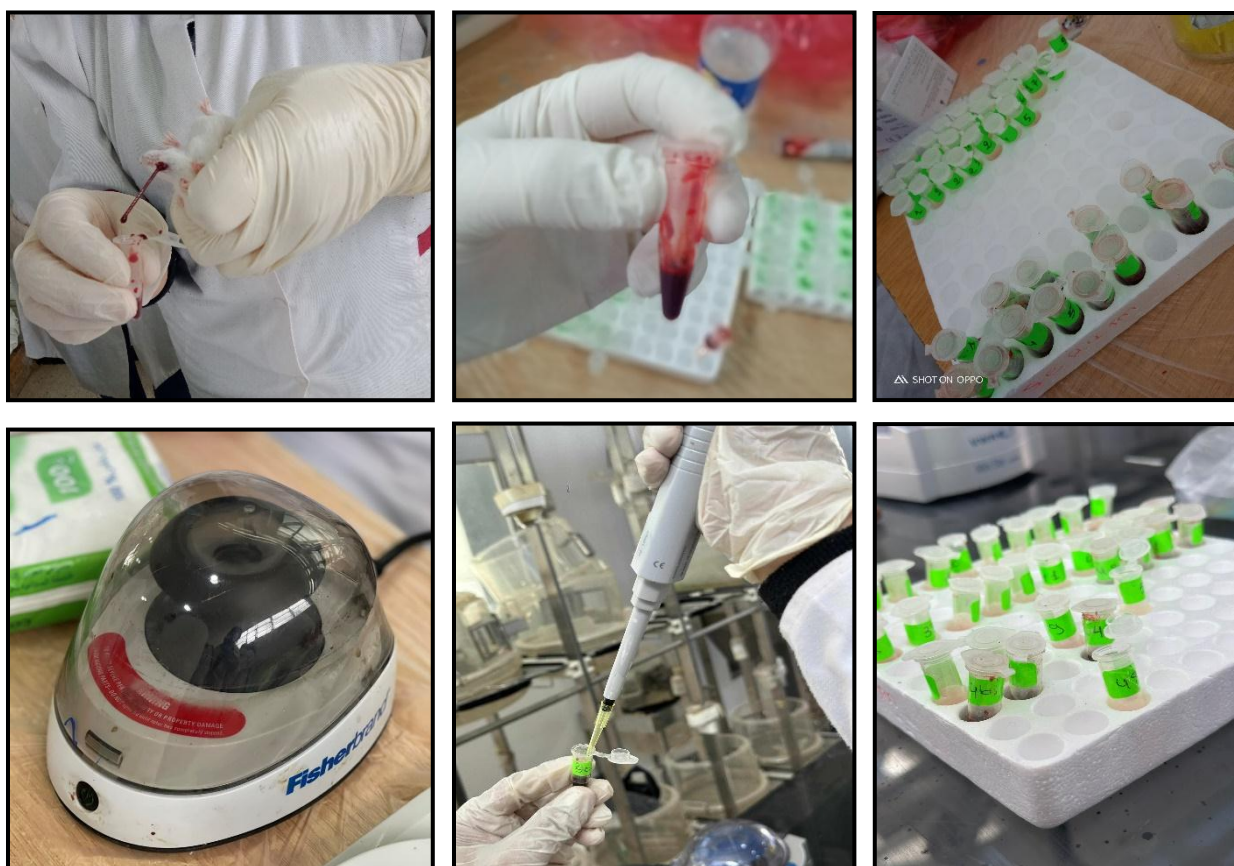


	<i>halimus</i>			et 450 mg/kg/j Cholestérol /souris.
<b>06</b>	Farine +poudre d' <i>Atriplex halimus</i>	05	15 jours	150 g/kg/j/ poudre d' <i>Atriplex halimus</i> /souris

## 2.2 Prélèvement sanguin

Chaque étape de traitement a été suivie d'un prélèvement sanguin pour l'évaluation de certains paramètres biologiques. Le sang est prélevé au niveau des sinus rétro-orbital des souris et a été mis directement dans des tubes héparinés.

Ensuite, le sang est centrifugé à 2500 tours/minute pendant 5 minutes, puis le sérum est récupéré dans des tubes eppendorfs pour faire les dosages biochimiques au niveau de laboratoire d'analyses médicales **Ibn Sina** à Constantine (**Figure 10**).



**Figure 10:** Prélèvement sanguin au niveau des sinus rétro-orbital et récupération du sérum après centrifugation 2500 tours pendant 5 minutes.

## **2.3 Méthode de dosage des différents paramètres biologiques**

Tous les paramètres biologiques sont déterminés par les techniques habituelles utilisées dans le laboratoire en utilisant l'automate (**COBAS Pro**) et le spectrophotomètre.

### **2.3.1 Dosage du cholestérol total**

Le cholestérol total est dosé par une méthode colorimétrique enzymatique (kit Quimica Clinica Aplicada S.A) sur du sérum. Les esters de cholestérol sont hydrolysés par le cholestérol ester hydrolase en cholestérol libre et acides gras.

Le cholestérol libre produit et celui préexistant est oxydé par une enzyme cholestérol oxydase en  $\Delta^4$  cholestérone et  $H_2O_2$ . Ce dernier, en présence de peroxydase, oxyde le chromogène en un composé coloré en rouge. La concentration en quinonéimine colorée mesurée à 510 nm est directement proportionnelle à la quantité de cholestérol contenu dans l'échantillon.

### **2.3.2 Dosage des triglycérides**

Le dosage des TG sériques et tissulaires se réalise entièrement par voie enzymatique, sous l'action d'une lipase selon la méthode colorimétrique enzymatique (kit Quimica Clinica Aplicada S.A).

Les TG sont hydrolysés en glycérol et en acides gras grâce à des lipases. Une suite de réaction aboutit à la formation du  $H_2O_2$  qui, en présence de la peroxydase et d'un chromogène donne un composé coloré, la quinonéimine.

La concentration en quinonéimine est proportionnelle à la concentration totale en TG présents dans l'échantillon. La concentration en TG est déterminée à une longueur d'onde  $\lambda=500$  nm.

### **2.3.3 Dosage des HDL-LDL**

Pour le HDL- cholestérol, la technique utilisée est celle du chlorure de magnésium qui va précipiter les LDL et les VLDL ; le HDL cholestérol est alors dosé dans le surnageant par la même technique enzymatique que le cholestérol total. La valeur normale est  $>0,45$  g/l.

Pour le LDL- cholestérol, la formule est la suivante :

$$\text{LDL c} = \text{CT} - [(\text{TG} \div 5) + \text{HDL c}]$$

### **2.3.4 Dosage des transaminases**

Les transaminases sont déterminées par une méthode colorimétrique enzymatique (Kit, Chronolab, System).

L'ALAT catalyse le transfert du groupe aminé de la L-alanine vers l' $\alpha$ -cétoglutarate pour donner du L-glutamate. La lecture se fait par spectrophotométrie à une longueur d'onde  $\lambda=340\text{nm}$ .

L'ASAT catalyse le transfert du groupe aminé du L-aspartate vers l' $\alpha$ -cétoglutarate pour donner du L-glutamate. La lecture se fait par spectrophotométrie à une longueur d'onde  $\lambda=340\text{ nm}$ .

### **2.3.5 Dosage de la CRP**

Le dosage de la CRP s'est effectué selon le test immunoturbi dimétrique sur l'auto analyseur COBAS Pro. Ce test mesure de très faibles concentrations de CRP dans des échantillons de sérum.

### **3. Analyses statistiques**

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne  $\pm$  écart type. La comparaison des moyennes entre les quatre groupes est effectuée par le test ANOVA à un facteur.

Cette analyse est complétée par le test de Tukey pour classer les moyennes deux à deux, grâce à un logiciel SPSS, version 23.0.

La comparaison ou la corrélation est considérée, selon la probabilité (p), comme suit :

- Non significative si  $p>0,05$ .
- Significative (\*) si  $p<0,05$ .

Une différence significative ( $p<0.05$ ) est déterminée par différentes lettres (a,b et c).

## *Résultats et discussion*

## 1. Effet de la poudre de feuilles de *Atriplex halimus* sur le poids des souris et la consommation de l'aliment

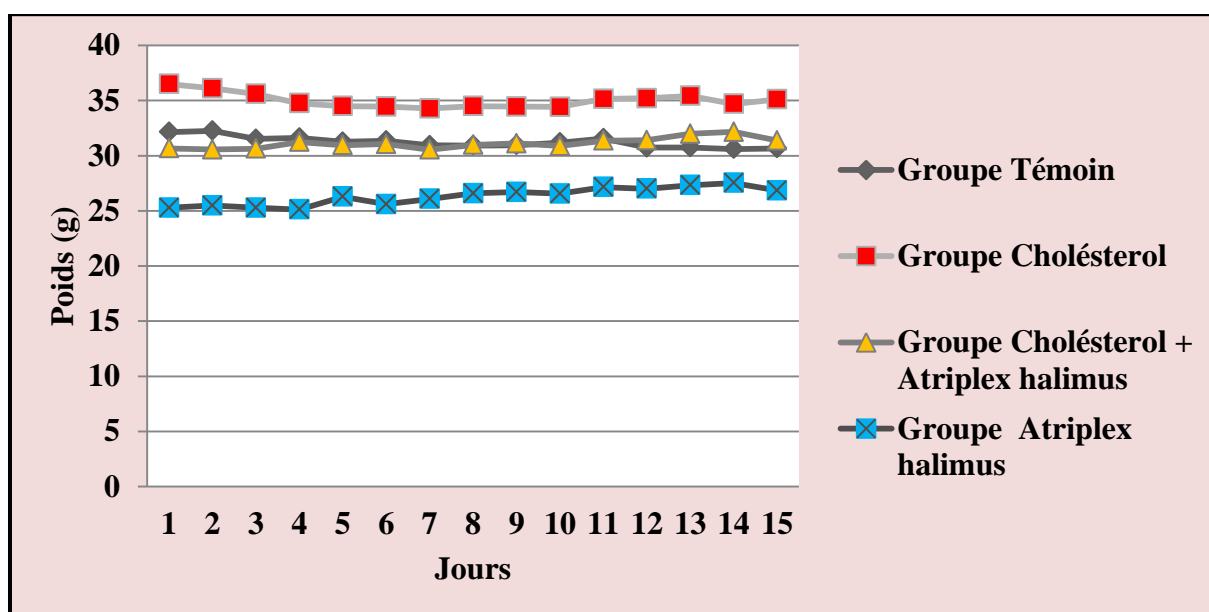
### 1.1 Variation du poids

La figure 11 illustre la courbe de l'évolution pondérale des différents groupes. Elle indique que dans le groupe (**Témoin**), le poids des animaux durant les 2 semaines est entre **32,14g**, et **34,7g** respectivement. Donc, il existe une augmentation non significative du poids des souris, avec  $p > 0,05$ .

Aussi, Dans le groupe (**Cholestérol**), le poids des animaux est entre **35,9g**, et **37,4g** respectivement. Ces résultats montrent une augmentation non significative du poids des souris, avec  $p > 0,05$ .

Par contre, dans le groupe (**Cholestérol + *Atriplex halimus***), le poids durant les 2 semaines est entre **30,66g**, et **31,4g** respectivement. Ces résultats indiquent une augmentation significative du poids des souris, avec  $p < 0,05$ .

Enfin, dans le groupe (***Atriplex halimus***), l'évolution du poids dans les 2 semaines est entre **25,28g**, et **26,9g** respectivement. Nous constatons une augmentation non significative du poids des souris, avec  $p > 0,05$ .



**Figure 11:** Effet de la poudre de feuilles de *Atriplex halimus* sur le poids des souris.

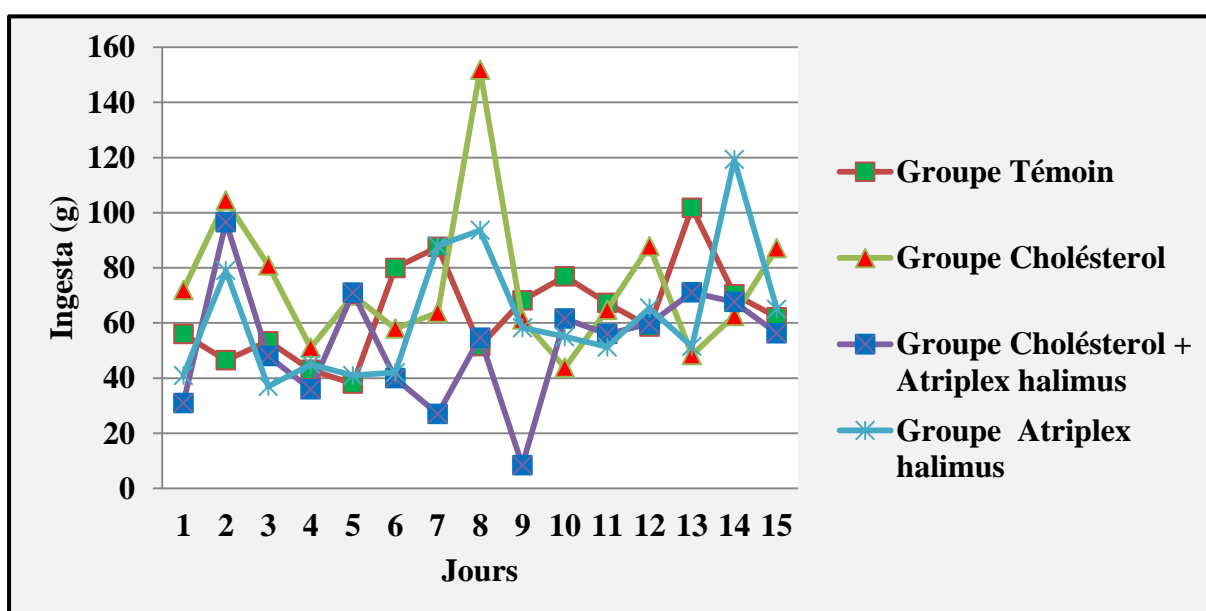


## 1.2 Consommation de l'aliment

Au cours du traitement, le groupe recevant le régime hypocholestérolémiant (**Cholestérol**) les ingestas sont plus élevés par rapport au groupe (**Témoin**), avec  $p=0,005$ .

En plus, pour le groupe (**Cholestérol + Atriplex halimus**), la consommation d'aliment de la première à la deuxième semaine est de **31g** et **56,3g** respectivement. Les données reflètent une augmentation significative, avec  $p<0,05$ .

Enfin, le traitement par la poudre de feuilles de l'*Atriplex halimus* induit une augmentation significative de consommation d'aliment chez le groupe (*Atriplex halimus*) par rapport au groupe (**Cholestérol**), avec  $p<0,05$  (**Figure 12**).



**Figure 12:** Effet de la poudre de feuilles de l'*Atriplex halimus* sur la consommation d'aliment.

## 2. Effet de la poudre de racines de *Saussurea costus* sur le poids des souris et la consommation de l'aliment

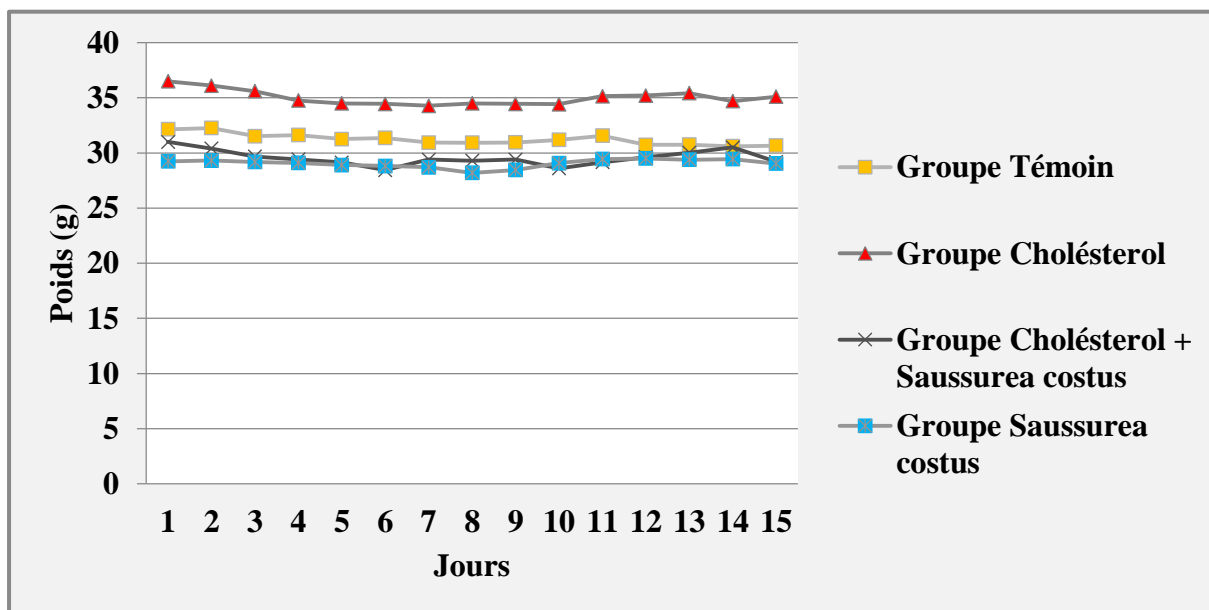
### 2.1 Variation du poids

La **figure 13** illustre la courbe de l'évolution pondérale des différents groupes. Elle indique que dans le groupe (**Témoin**), le poids des animaux durant les 2 semaines est de **32,14g**, et **34,7g** respectivement. Donc, il existe une augmentation hautement significative du poids des souris, avec  $p<0,05$ .

Dans le groupe (**Cholestérol**), le poids des animaux est de **35,9g**, et **37,4g** respectivement. Ces résultats montrent une augmentation non significative du poids des souris, avec  $p>0,05$ .

En plus, (**Cholestérol + *Saussurea costus***), le poids durant les 2 semaines est de **31g** et **29,2g** respectivement. Ces résultats indiquent une diminution significative du poids des souris, avec  $p < 0,05$ .

Enfin, (***Saussurea costus***), l'évolution du poids dans les 2 semaines est de **29,24g** et **29g** respectivement. Nous constatons une diminution non significative du poids des souris, avec  $p > 0,05$ .



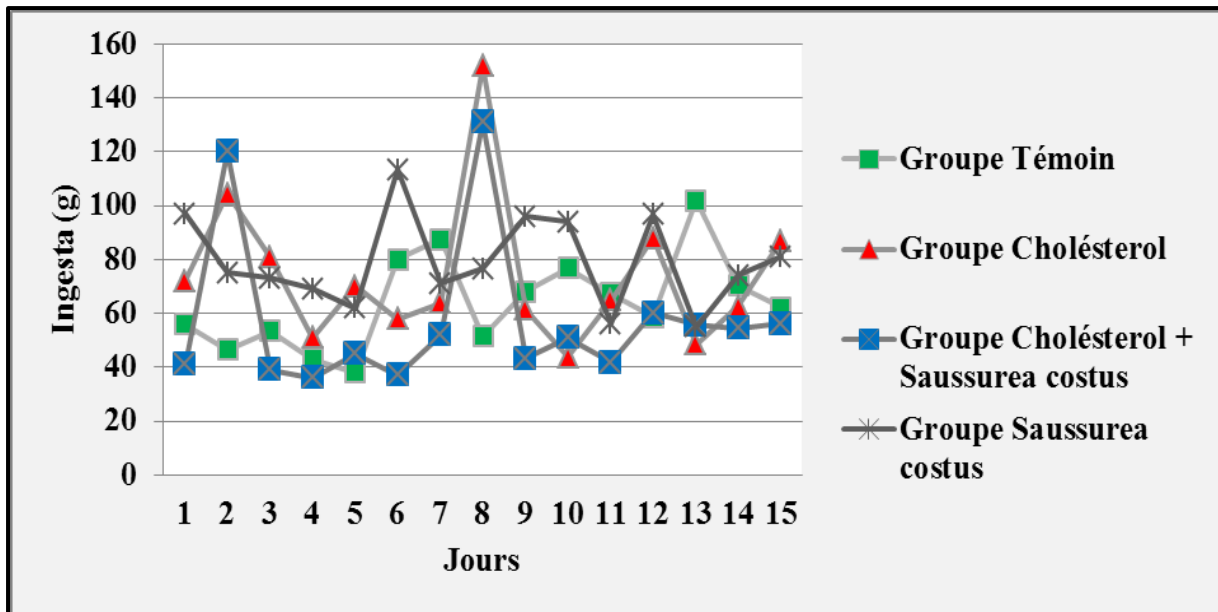
**Figure 13:** Effet de la poudre de racines de *Saussurea costus* sur le poids des souris.

## 2.2 Consommation d'aliment

Dans les groupes (**Témoin**) et (**Cholestérol**), on constate une augmentation très hautement significative de la consommation d'aliment durant les 2 semaines, avec  $p > 0,05$ .

En plus, dans le groupe (**Cholestérol + *Saussurea costus***), la consommation d'aliment au cours des 2 semaines est de **41g** et **56,1g** respectivement. Ces résultats indiquent une augmentation significative de la consommation d'aliment, avec  $p > 0,05$ .

Par ailleurs, dans le groupe (*Saussurea costus*), la consommation d'aliment durant les 2 semaines est de **97g** et **81,1g** respectivement. Une diminution significative de la consommation d'aliment, avec  $p < 0,05$  est constatée (**Figure 14**).



**Figure 14:** Effet de la poudre de racines de *Saussurea costus* sur la consommation d'aliment.

### 3. Discussion générale sur le poids et la consommation de l'aliment

Ces résultats sont comparables à la littérature, lorsque le régime induit une obésité causée par une hyperphagie chez les souris. L'élévation de l'apport énergétique est un déterminant important dans la genèse de l'obésité par accumulation du tissu adipeux. Cette obésité est associée à des altérations des métabolismes glucidique, lipidique et protéique similaires à celles observées au cours de l'obésité humaine (**Kopelman, 2000**).

Les principaux déterminants de la densité énergétique d'une consommation alimentaire sont les lipides qui forment un élément ayant le plus d'impact sur la satiété et la prise de poids. Il est bien établi qu'une alimentation à haute densité énergétique, riche en lipides comme le régime hypocholestérolémiant diminue la satiété, la sensation de faim et augmente le poids corporel. L'absorption intestinale des lipides est donc majorée chez les souris sous régime hypocholestérolémiant. Il apparaît clairement que ce régime induit chez les souris une hyperphagie et une meilleure capacité de rétention des protéines et des lipides, favorisant une croissance pondérale importante (**Bouanane et al., 2009**).

Les résultats de l'évaluation de l'effet des différents traitements sur l'évolution du poids des souris montrent, une augmentation significative des poids des souris dans tous les groupes. Ces résultats vont en direction avec ceux publiés par **Zerizer et al. (2008)**, montrant une augmentation significative de poids chez des souris traitées pendant 18 jours. Vu les résultats obtenus, on peut conclure une véritable relation entre le traitement et le poids des souris.

La réduction du poids corporel est un indicateur crucial pour évaluer la détérioration de l'état de santé (**Ullman-Culleré et al., 1999**). Une dose de 100 mg/kg de benzène a provoqué une diminution du poids corporel et du poids relatif du foie. Ces résultats sont en accord avec les résultats obtenus par **Ibrahim et al. (2011)** qui ont signalé une baisse significative du gain de poids corporel des animaux traité par le benzène, suggérant que la diminution du poids des animaux peut être dus à la dégradation globale accrue de lipides et de protéines en raison des effets directs de benzène.

En ce qui concerne la consommation d'aliment, les résultats ne présentent aucune différence significative dans tous les groupes, sauf dans le groupe (**Saussurea costus**), qui révèle une diminution significative. Ces résultats montrent une relation probable entre la poudre de feuilles de l'*Atriplex halimus* et la poudre de racines de *Saussurea costus* et l'appétit des souris.

Les souris du groupe (**Témoin**) ont présenté un gain de poids corporel lié à une croissance normale des animaux. Les souris des groupes (**Atriplex halimus**) et (**Saussurea costus**), ont un gain de poids inférieur à celui des souris du groupe (**Témoin**) (mais avec  $p > 0,05$ ); ce qui pourrait signifier que la poudre de feuilles de l'*Atriplex halimus* et la poudre de racines de *Saussurea costus* à la dose de 150 mg/kg/jour réduirait légèrement la croissance des souris. Cette observation est en accord avec ceux de **Fehri et al. (1995)**.

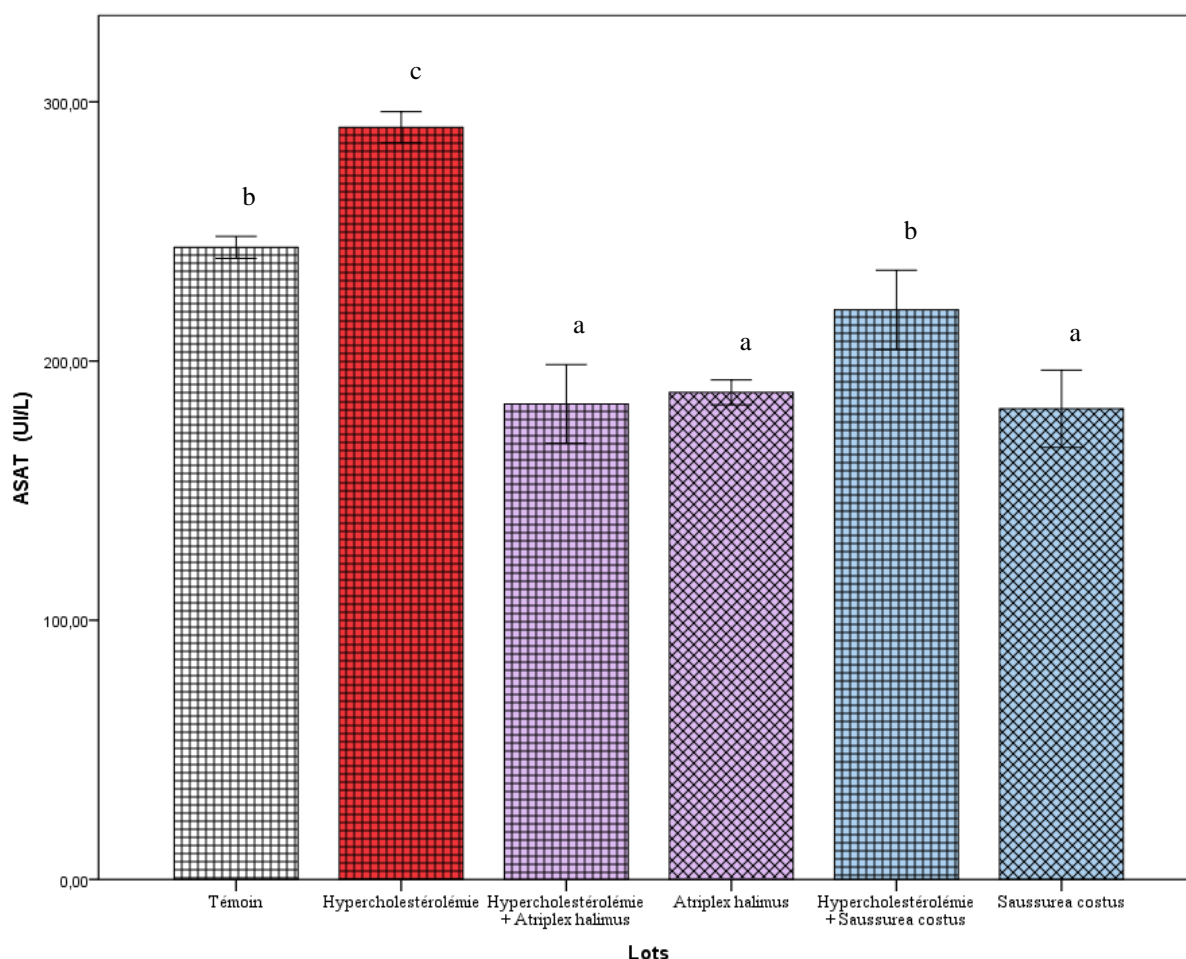
L'amélioration des poids corporels chez les souris des groupe (**Cholestérol + Atriplex halimus**) et (**Cholestérol + Saussurea costus**), pourrait être expliquée par le pouvoir de la poudre de feuilles de l'*Atriplex halimus* et la poudre de racines de *Saussurea costus* à restaurer le stock en TG, grâce à l'amélioration de l'insulinosécrétion et de la glycémie (**Babu et al, 2007**). L'étude de **Zerizer (2006)** a rapporté une augmentation du poids des souris traitées pendant 18 jours. Nous pouvons donc déduire qu'il existe une relation entre l'hypercholestérolémie et le poids des souris (**Messaoudi, 2021**).

## 4. Résultats des analyses biochimiques

### 4.1. ASAT

La figure 15 démontre l'effet des différents traitements sur l'ASAT : On observe une augmentation significative du taux d'ASAT chez le groupe (**Hypercholestérolémie** :  $290,19 \pm 6,00$  UI/L) comparativement au lot (**Témoin** :  $243,86 \pm 4,26$  UI/L). On remarque une diminution significative du taux d'ASAT chez les souris alimentées par (*Atriplex halimus* :  $187,93 \pm 4,81$  UI/L) et (*Saussurea costus* :  $181,57 \pm 14,91$  UI/L) par rapport au (**Témoin**). Un taux d'ASAT statistiquement comparable a été constaté entre les groupes qui ont reçu (*Saussurea costus*) ou (*Atriplex halimus*).

Dans un autre côté, on note une diminution significative du taux ASAT chez les groupes (**Hypercholestérolémie + *Atriplex halimus*** :  $183,45 \pm 15,15$  UI/L) et (**Hypercholestérolémie + *Saussurea costus*** :  $219,74 \pm 15,28$  UI/L) comparativement au lot (**Hypercholestérolémie**).



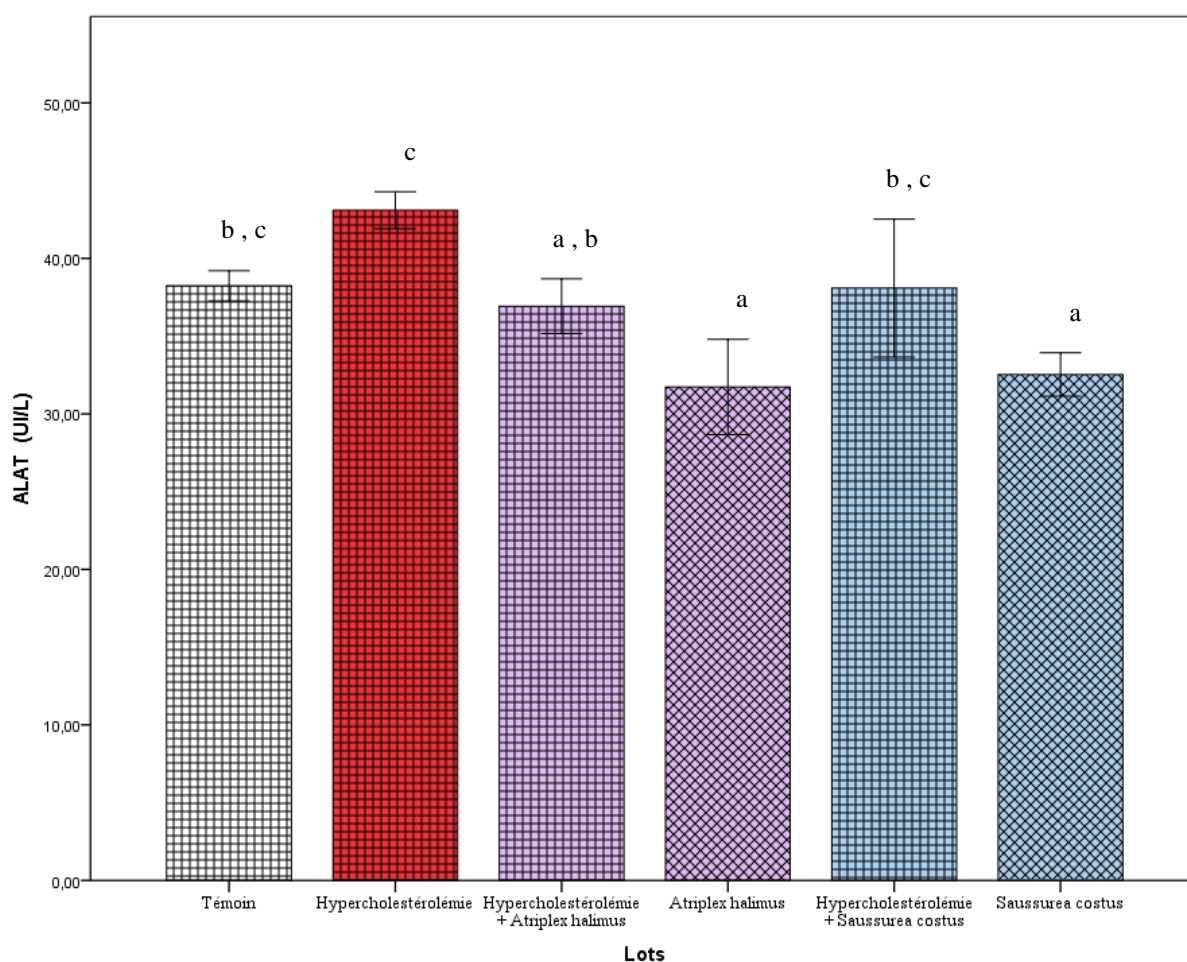
**Figure 15:** Effets du cholestérol et des extraits sur le taux d'ASAT chez les souris hypercholestérolémiques.

(Test ANOVA et Tukey : a, b et c sont significativement différents ( $p < 0,05$ ) :  $n=5$ )

## 4.2 ALAT

La figure 16 indique les résultats des effets d'*Atriplex halimus* et *Saussurea costus* sur le taux d'ALAT:

Les résultats révèlent une augmentation non significative du taux d'ALAT dans le groupe (**Hypercholestérolémie** :  $43,10 \pm 1,19$  UI/L) par rapport au groupe (**Témoin** :  $38,23 \pm 0,96$  UI/L). Ainsi, il y'a une diminution significative d'ALAT pour les lots qui ont été traités par (*Atriplex halimus* :  $31,72 \pm 3,06$  UI/L) et (*Saussurea costus* :  $32,53 \pm 1,39$  UI/L) comparativement au groupe (**Témoin**), tandis que le lot qui a reçu (*Atriplex halimus*) a un taux d'ALAT non significativement inférieur à celle de (*Saussurea costus*). En outre, le paramètre d'ALAT a réduit significativement chez le groupe (**hypercholestérolémie + *Atriplex halimus*** :  $36,92 \pm 1,75$  UI/L) par rapport au groupe (**hypercholestérolémie**), et ce même paramètre a réduit non significativement chez le groupe (**hypercholestérolémie + *Saussurea costus*** :  $38,08 \pm 4,44$  UI/L) par rapport au groupe (**hypercholestérolémie**).



**Figure 16:** Effets du cholestérol et des extraits sur le taux d'ALAT chez les souris hypercholestérolémiques.

(Test ANOVA et Tukey : a, b et c sont significativement différents ( $p < 0,05$ ) :  $n=5$ )

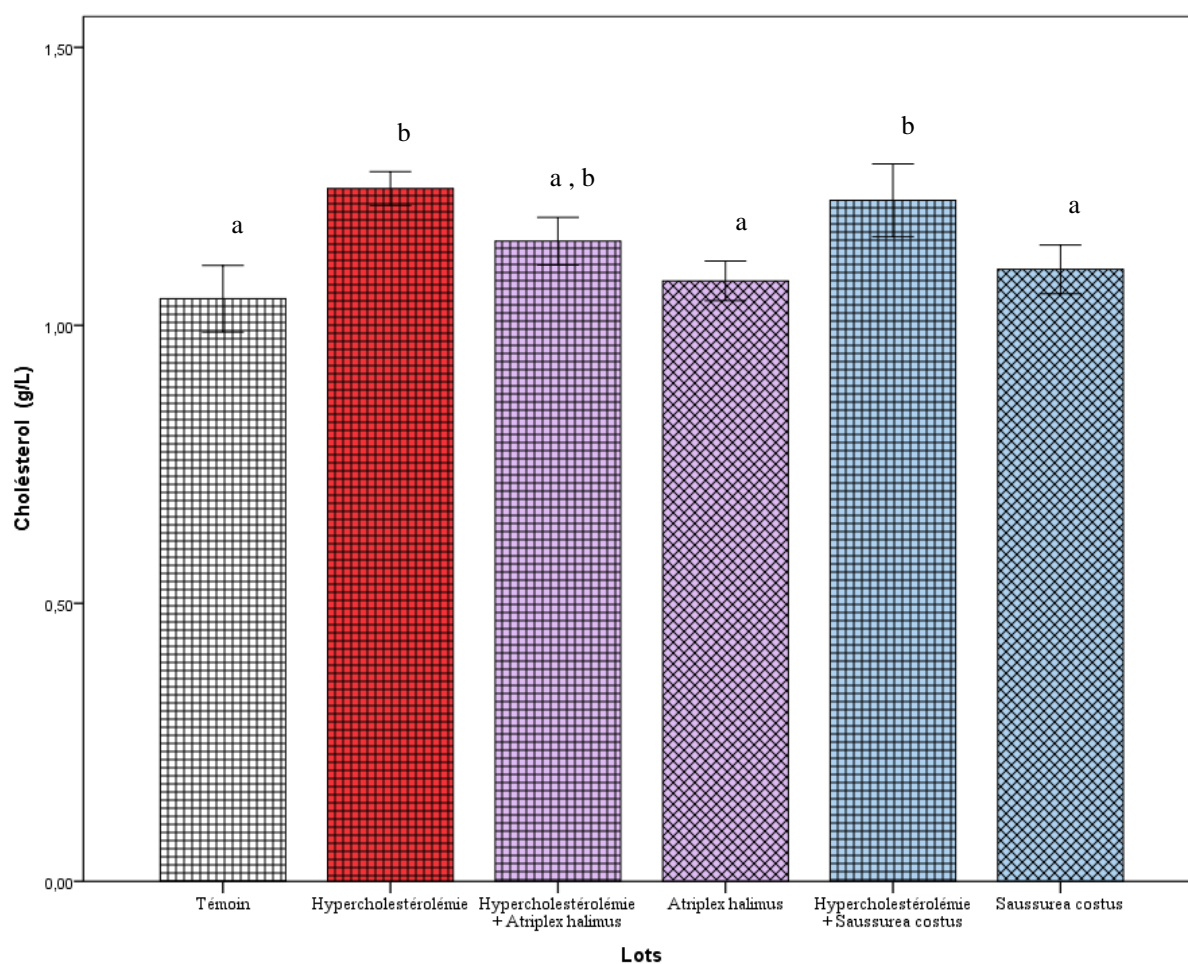


### 4.3 Cholestérol

Cet histogramme (**Fig 20**) montre les effets des plantes *Atriplex halimus* et *Saussurea costus* sur cholestérol:

On observe une augmentation significative du taux de cholestérol chez le groupe (**Hypercholestérolémie** :  $1,24 \pm 0,030$  g/L) comparativement au (**Témoin** :  $1,04 \pm 0,05$  g/L). Ainsi, des taux statistiquement comparables du cholestérol ont été notés pour les lots (*Atriplex halimus* :  $1,08 \pm 0,03$  g/L) et (*Saussurea costus* :  $1,10 \pm 0,04$  g/L) par rapport au groupe (**Témoin**).

Pour les lots (**Hypercholestérolémie + *Atriplex halimus*** :  $1,15 \pm 0,04$  g/L) et (**Hypercholestérolémie + *Saussurea costus*** :  $1,22 \pm 0,06$  g/L), il y'a une diminution non significative par rapport au lot (**Hypercholestérolémie**).



**Figure 17:** Effets du cholestérol et des extraits sur le taux de cholestérol chez les souris hypercholestérolémiques.

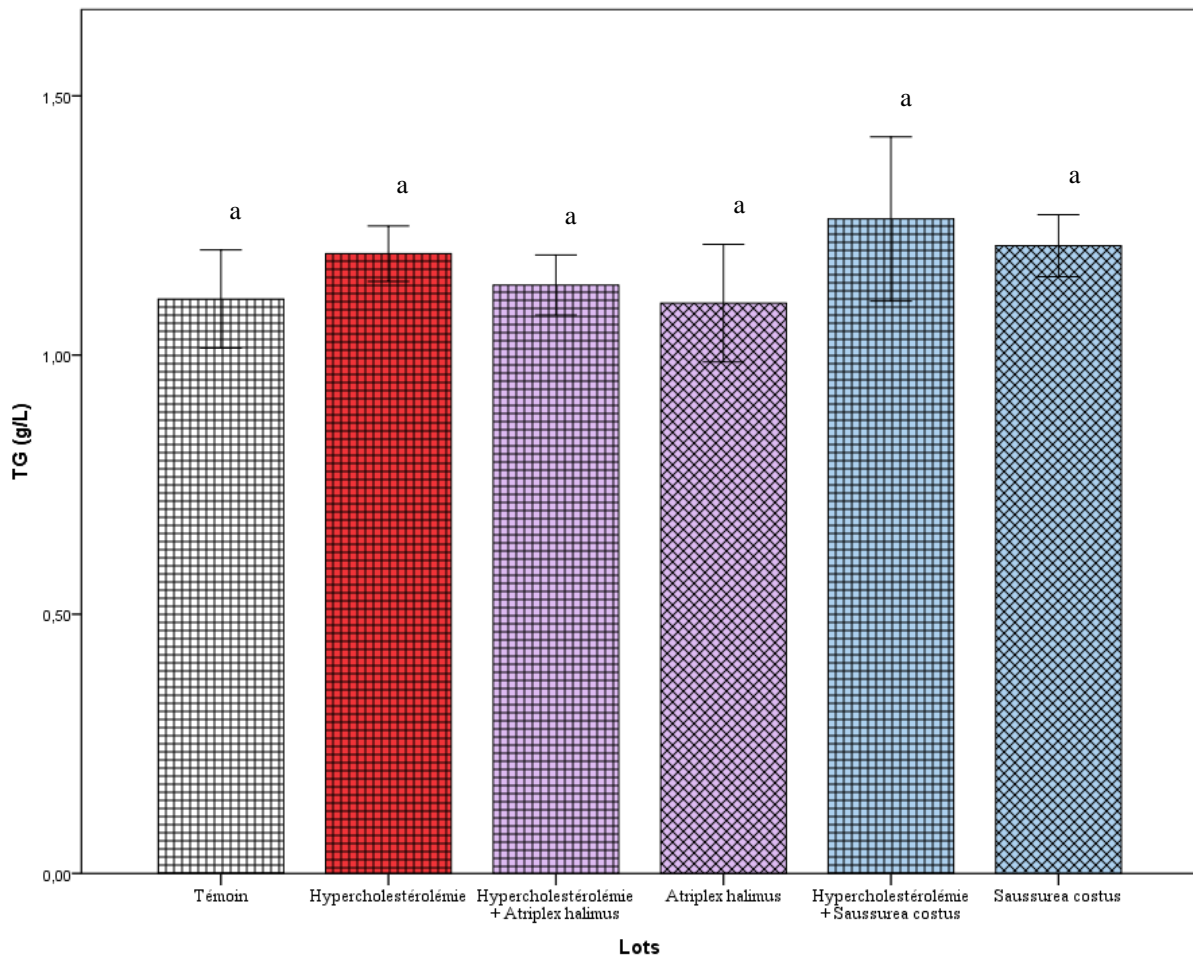
(Test ANOVA et Tukey : a, b et c sont significativement différents ( $p < 0,05$ ) :  $n=5$ )

#### 4.4 Triglycéride

La figure révèle les résultats des effets d'*Atriplex halimus* et *Saussurea costus* sur le triglycéride (TG) :

Le taux de TG augmente non significativement pour le groupe (**Hypercholestérolémie** :  $1,19 \pm 0,05$  g/L) comparativement au groupe (**Témoin** :  $1,10 \pm 0,09$ g/L).

On remarque que l'utilisation d'une des plantes seule ou combinée à un aliment riche en cholestérol n'a pas affectée le taux des TGs chez les groupes (*Atriplex halimus* :  $1,10 \pm 0,11$  g/L), (*Saussurea costus* :  $1,21 \pm 0,059$  g/L), (**Hypercholestérolémie** + *Atriplex halimus* :  $1,13 \pm 0,05$  g/L) et (**Hypercholestérolémie** + *Saussurea costus* :  $1,26 \pm 0,15$  g/L) en comparaison aux groupes (**Témoin**) et (**Hypercholestérolémie**).



**Figure 18:** Effets du cholestérol et des extraits sur le taux de triglycéride chez les souris.

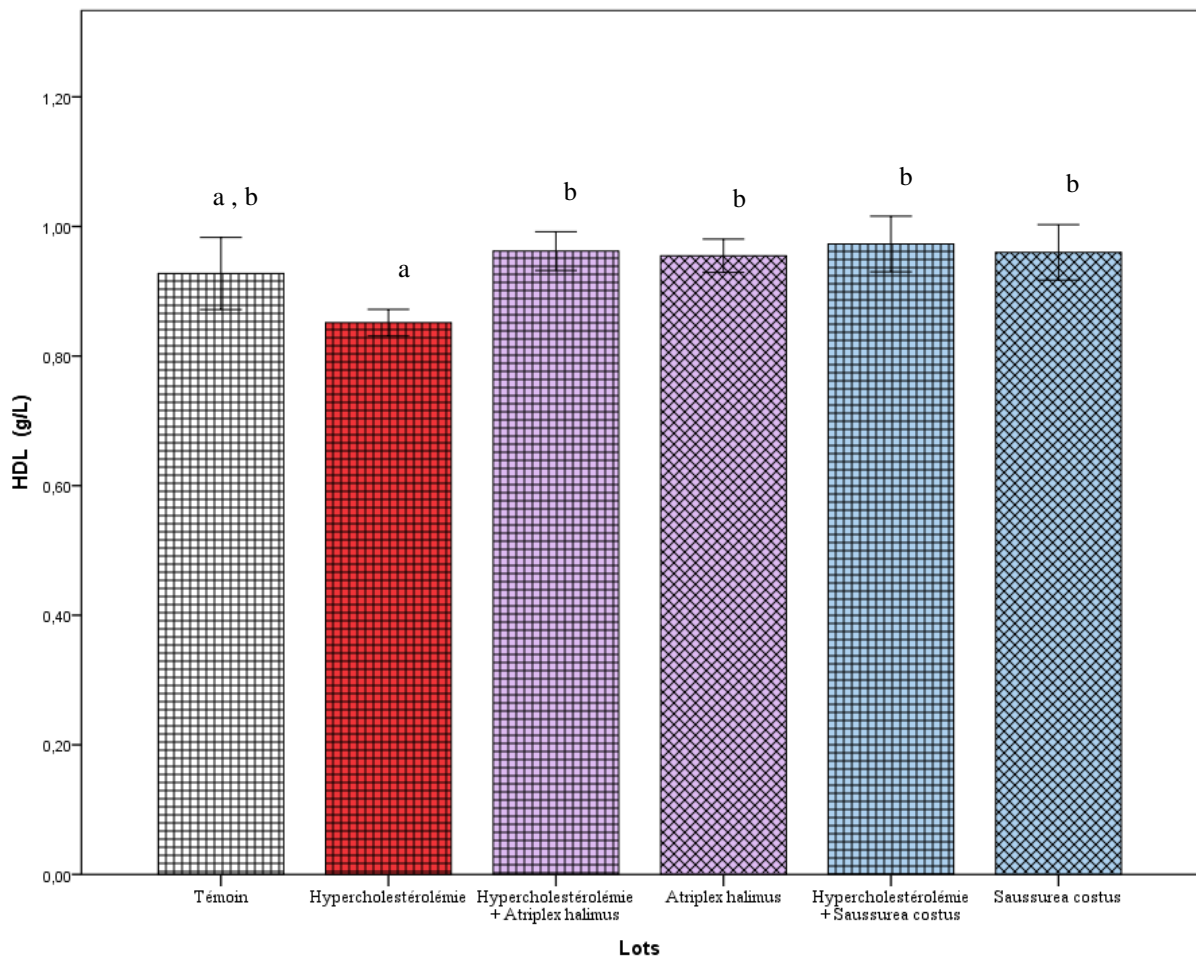


#### 4.5 HDL

La figure indique les résultats des effets d'*Atriplex halimus* et *Saussurea costus* sur HDL:

La comparaison des données montre que la valeur de HDL est réduite de manière non significative chez le groupe (**hypercholestérolémie** :  $0,85 \pm 0,02$  g//L) par rapport au groupe (**Témoin** :  $0,92 \pm 0,05$  g/ L). Pour les groupes (*Atriplex halimus* :  $0,95 \pm 0,02$  g// L) et (*Saussurea costus* :  $0,03 \pm 0,00$  g/L) le taux de HDL est en augmentation non significative comparativement au groupe (**Témoin**).

On note une augmentation significative chez le groupe (**Hypercholestérolémie + *Atriplex halimus*** :  $0,03 \pm 0,00$  g/L) et le groupe (**Hypercholestérolémie + *Saussurea costus*** :  $0,07 \pm 0,01$  g/L) en comparaison avec le groupe (**Hypercholestérolémie**).



**Figure 19:** Effets du cholestérol et des extraits sur le taux de HDL chez les souris hypercholestérolémiques.

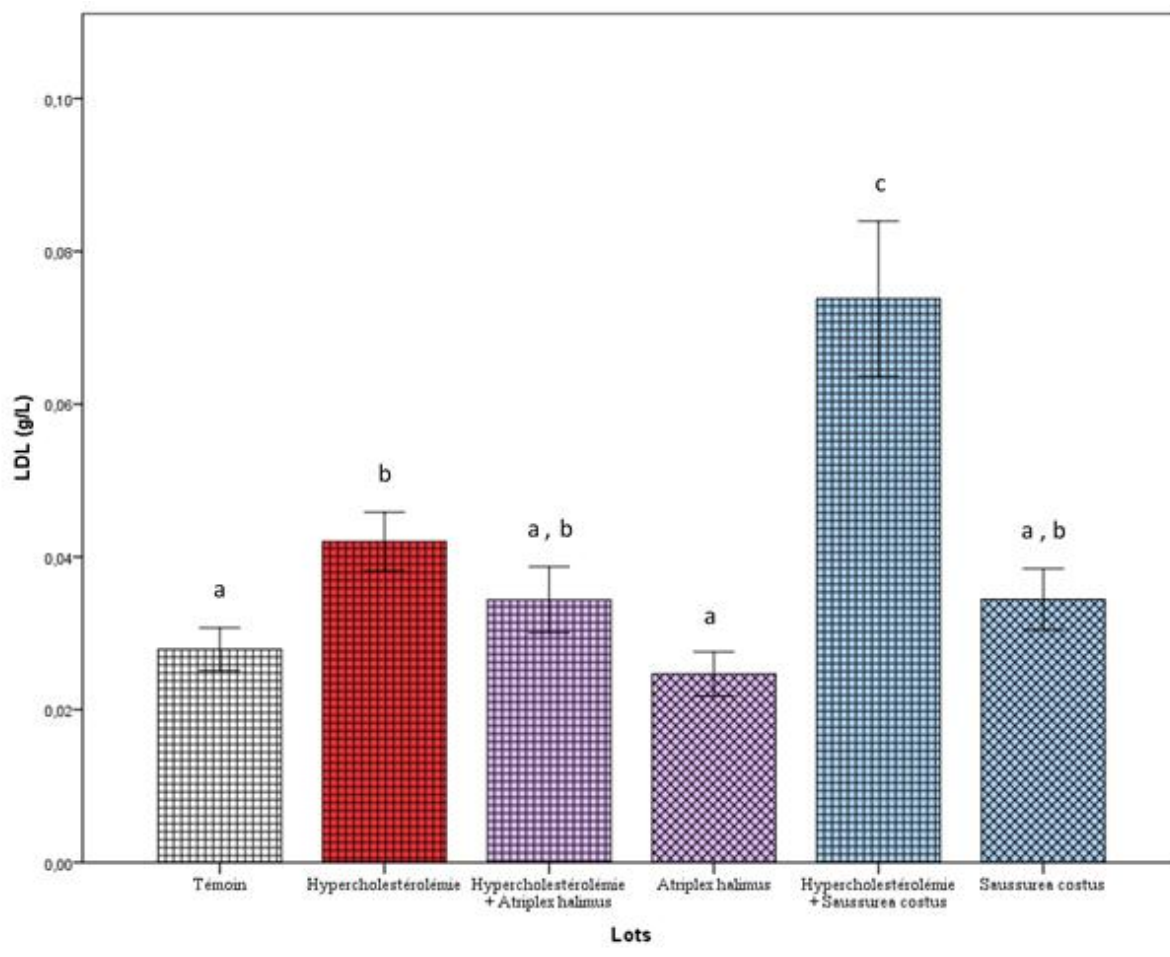
(Test ANOVA et Tukey ; a, b et c sont significativement différents ( $p < 0.05$ ) ; n=5)

#### 4.6 LDL

La figure démontre les effets d'*Atriplex halimus* et *Saussurea costus* de sur LDL:

Le taux de LDL augmente significativement pour le groupe ("Hypercholestérolémie :  $0,04 \pm 0,00$  g/L) comparativement au groupe (Témoin :  $0,02 \pm 0,00$  g/L). Pour le groupe (*Atriplex halimus* :  $0,02 \pm 0,00$  g/L), le LDL diminue non significative comparativement au groupe (Témoin). Alors que pour le groupe (*Saussurea costus* :  $0,03 \pm 0,00$  g/L), une augmentation non significative du taux LDL est notée par rapport au groupe (Témoin).

Ainsi que pour le lot (Hypercholestérolémie + *Atriplex halimus* :  $0,03 \pm 0,00$  g/L) a noté une baisse non significative de LDL en comparaison avec le lot (Hypercholestérolémie). Par contre, une augmentation significative du taux de LDL chez (Hypercholestérolémie + *Saussurea costus* :  $0,07 \pm 0,01$  g/L) a été rapportée par rapport au le lot (Hypercholestérolémie).



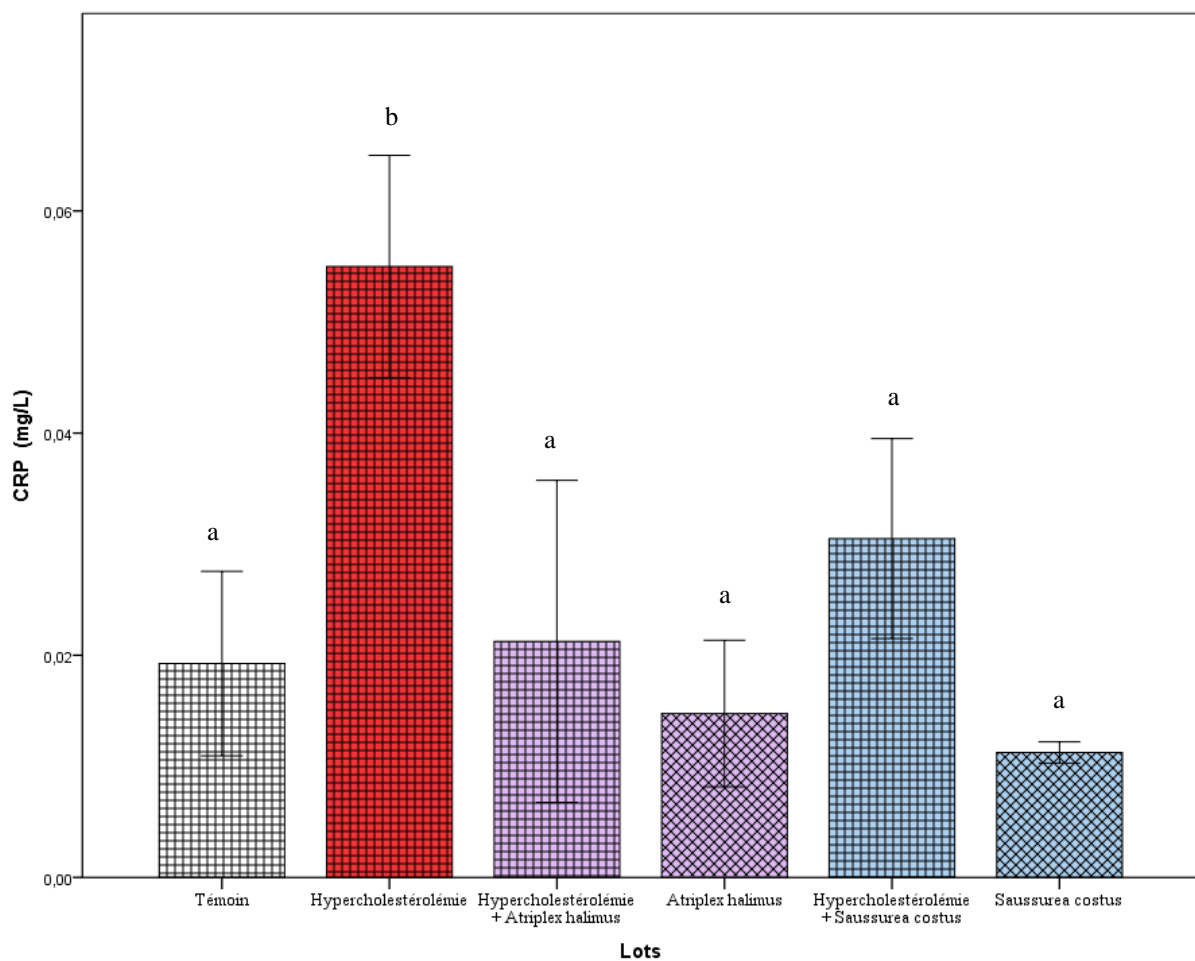
**Figure 20:** Effets du cholestérol et des extraits sur le taux de LDL chez les souris hypercholestérolémiques.

(Test ANOVA et Tukey ; a, b et c sont significativement différents ( $p < 0.05$ ) ;  $n=5$ )

#### 4.7 CRP

On observe une augmentation significative de la protéine CRP chez le groupe (**Hypercholestérolémie** :  $0,05 \pm 0,01 \text{ mg/L}$ ) comparativement au (**Témoin** :  $0,01 \pm 0,00 \text{ mg/L}$ ). Ainsi, le taux de la CRP a diminué non significativement pour les lots (*Atriplex halimus* :  $0,01 \pm 0,00 \text{ mg/L}$ ) et (*Saussurea costus* :  $0,01 \pm 0,00 \text{ mg/L}$ ) par rapport au groupe (**Témoin**), en revanche cette diminution est bien décrite chez le groupe (*Saussurea costus*).

On note une diminution significative de la CRP chez les groupes (**Hypercholestérolémie + *Atriplex halimus*** :  $0,02 \pm 0,1 \text{ mg/L}$ ) et (**Hypercholestérolémie + *Saussurea costus*** :  $0,03 \pm 0,00 \text{ mg/L}$ ) en comparaison avec le groupe (**Hypercholestérolémie**).



**Figure 21:** Effets du cholestérol et des extraits sur le taux de CRP chez les souris hypercholestérolémiques.

(Test ANOVA et Tukey ; a, b et c sont significativement différents ( $p < 0.05$ ) ;  $n=5$ )

## 5. Discussion générale des résultats des analyses biochimiques

### 5.1 Cholestérol, TG, HDL et LDL

D'après les figures 17, 18, 19 et 20, le traitement avec le cholestérol (450 mg/kg/jour) a révélé une élévation significative ( $p < 0.05$ ) au niveau du cholestérol total et LDL-c et une élévation non significative ( $p > 0.05$ ) des taux sériques des TG. Par contre le cholestérol a causé une diminution non significative ( $p > 0.05$ ) des taux sériques de HDL-c.

Le cholestérol agit en tant qu'un agent tensioactif et supprime l'action des lipases pour bloquer la prise des lipoprotéines de la circulation par le tissu extra hépatique ayant pour résultat l'augmentation de la concentration des lipides sanguins (**Aarati et Aniket, 2015**).

L'induction de l'hyperlipidémie a provoqué une augmentation hautement significative du taux des TG chez les souris du groupe (**Cholestérol**). Les TG représentent la forme de stockage des acides gras dans l'organisme. Les TG sont intégrées dans les lipoprotéines pour assurer leur transport dans les milieux aqueux. En effet, le régime enrichi en cholestérol est responsable d'une élévation des TG sérique et hépatique (**Yang et al., 2006**).

Dans la circulation, les pré-HDL peuvent subir l'action de la LCAT (Lecithin-Cholestérol Acyle Transférase) qui, en estérifiant le cholestérol capté, permet la formation du cœur hydrophobe et la génération de HDL matures. Le récepteur SR-B1 (Scavenger Receptor class B type1) localisé au niveau des alvéoles serait également capable de favoriser l'efflux de cholestérol (**Gautier et al., 2011**).

Les HDL sont aussi appelés le « bon cholestérol » car une concentration élevée des HDL dans le sang constitue une protection contre le risque cardiovasculaire (**Dilmi-Bouras et Sadoun, 2002**). D'après l'étude d'**Obeid et Wolfgang (2009)**, l'augmentation de cholestérol dans le plasma est associée d'une part, à la diminution du métabolisme des HDL et d'autre part, à la distribution des lipides plasmatiques et tissulaires.

L'induction de l'hyperlipidémie par le cholestérol a provoqué aussi une augmentation significative au niveau de LDL du lot (**Cholestérol**). L'excès de ce paramètre est la cause de l'athérosclérose (**Vergès, 2007**). Comme il a été bien admis, l'oxydation du cholestérol des lipoprotéines de basse densité (LDL-c) joue un rôle important dans l'athérosclérose.

Cette accumulation provoque une cascade de processus inflammatoires, entraînant une plaque athérosclérotique instable qui éclate finalement, provoquant un infarctus du myocarde (**Wang et al., 2013**).

Les LDL représentent le produit final de la cascade métabolique VLDL-LDL-IDL qui sont responsables du transport du cholestérol du foie vers les tissus périphériques (**Vergès, 2007**).

L'oxydation de LDL, a contribué à la formation des cellules spumeuses et, par conséquent inhibe la régression des macrophages provenant des plaques. L'augmentation des LDL semble être liée à leur peroxydation par les radicaux libres générés par le cholestérol car, cette peroxydation inhibe la reconnaissance des LDL oxydés par leurs récepteurs natifs et par conséquent, leur augmentation dans le plasma (**Laporte, 2000**). Nos résultats sont en accord avec l'étude de **Tselmin et al. (2013)** et différent de l'étude de **Amrane et al. (2012)**.

Les résultats obtenus reflètent que les taux sériques du cholestérol et des LDL ont été diminuée de façon significative ( $p < 0.05$ ) chez le groupe (*Saussurea costus*) (**Figure 17 et 20**). En outre, la poudre des racines de *Saussurea costus* a considérablement diminué les taux de TG de façon non significative ( $p > 0.05$ ) (**Figure 18**). Par contre, la poudre des racines de *Saussurea costus* a considérablement augmenté les taux de HDL de façon non significative ( $p > 0.05$ ) (**Figure 19**).

Les racines du *Saussurea costus* ont été largement utilisées dans la médecine traditionnelle pour traiter les maladies avec un syndrome inflammatoire tel que la gastrite, l'arthrite rhumatoïde, l'asthme et les bronchites ... (**Amara et al., 2017**).

Les racines de *Saussurea costus* contiennent plusieurs molécules biologiquement actives, y compris les terpènes, les lignanes, les phytosterols, les alcaloïdes, les anthraquinones etc. Cependant elles sont notamment riches en sesquiterpènes lactones et en flavonoïdes qui sont largement les responsables des effets pharmaceutiques (**Zhang et al., 2014**).

Les flavonoïdes isolés du *Saussurea costus* comportent deux types : ceux avec un seul substituant glucosidique qui sont : la luteolin-7-O- $\beta$ -D-glucoside, la rutine et l'apigenin-7-O- $\beta$ -D-glucoside et ceux avec plusieurs substituants glucosidiques, et qui sont rares, tels que ceux qui renferment 03 sucres en C3 (**Alaagib et Ayoub, 2015**).

Les terpènes représentent la classe la plus large et vaste de produits secondaires générés par cette plante (**Miller et al, 2005**).

➤ Nous avons constaté que l'effet antihyperlipidémique de la poudre de racines de *Saussurea costus* est significativement dominant par rapport à la poudre de feuilles de l'*Atriplex halimus* ((**Figures: 17, 18, 19 et 20**)).

On suggère que les effets cardiovasculaires sont le résultat de la capacité d'augmenter l'intégrité de la paroi des vaisseaux sanguins et d'améliorer le flux sanguin coronaire et des effets positifs sur l'utilisation de l'oxygène. Les flavonoïdes sont supposés expliquer ces effets (**Scott et Elmer, 2002**).

Le mécanisme exact sur la base laquelle la poudre des racines de *Saussurea costus* est capable de réduire le cholestérol, les TG, le LDL et d'améliorer le HDL reste à clarifier. Cependant, une altération des enzymes digestives de l'estomac et du métabolisme du cholestérol dans le foie après la consommation des racines de *Saussurea costus* (**Kwok et al., 2010**). Par conséquent, la poudre des racines de *Saussurea costus* à effet hypocholestérolémique, qui se rapporte à la teneur en flavonoïdes et triterpénoïdes (**Itoh et al., 2009**).

L'HDL principalement délivre le cholestérol vers le foie pour être métabolisé, excrété ou bien réduit. C'est aussi l'hypothèse que les HDL sont capables de déloger les molécules de cholestérol à partir des athéromes dans les parois des artères (**Huang et Sumpio, 2008**).

La poudre des racines de *Saussurea costus* contiennent à la fois des composés polyphénols et des flavonoïdes avec une forte propriété antioxydant, donc elles sont capables de réduire le cholestérol, les TG et le LDL-c. Il a également été suggéré que la poudre des racines de *Saussurea costus* a un effet hypolipidémiant (**Holubarsch et al., 2000**). Nos résultats sont en accord avec les études de (**Upadhyay et al., 1994**) qui ont montré une diminution des taux sériques de cholestérol, des TG et de LDL-c.

Comme les macrophages sont une source d'oxydants modifiant le LDL, il est important d'étudier plus en profondeur les divers mécanismes par lesquels l'oxydation est assurée par les monocytes/macrophages. Les systèmes de défense antioxydants sont connus pour équilibrer les ROS produites pendant le métabolisme normal. Cependant, l'excès de radicaux libres a été signalé dans plusieurs facteurs de risque cardiovasculaires, tels que l'hypercholestérolémie, écrasant ces systèmes et entraînant un stress oxydatif et une augmentation des niveaux d'oxygène (**Perona et al., 2006**).

Notre étude confirme les résultats de **Shediwah et al., (2019)** qui ont montré que l'administration de l'extrait des racines de *Saussurea costus* pendant une période de 30 jours a entraîné une diminution significative du cholestérol total, des TG et de l'ASAT par rapport au groupe (**Cholestérol**).

La baisse des taux de Cholestérol, LDL, HDL et TG chez les souris obèses traités par la poudre des racines de *Saussurea costus* concorde avec les conclusions de (**Bavarva et Narasimhacharya, 2008**).

Les résultats obtenus ont montré que les taux sériques du cholestérol ont été diminuée de façon significative ( $p < 0.05$ ) chez le groupe (*Atriplex halimus*) (**Figure 20**). Par ailleurs, la poudre de feuilles de l'*Atriplex halimus* a considérablement diminué les taux de TG et LDL de façon non significative ( $p > 0.05$ ) (**Figure 21 et 23**). Par contre, la poudre de feuilles de l'*Atriplex halimus* a considérablement augmenté les taux de HDL de façon non significative ( $p > 0.05$ ) (**Figure 22**).

**Hadjadj et al., (2017)**, ont cité un ensemble d'usages traditionnels dans la région d'Ouargla de l'*Atriplex halimus*. Elle est préconisée à sec, en addition avec du miel, du sel gemme, de l'huile, du lait ou du beurre local (Dhan), pour les symptômes suivants : Catarrhe stomacale, constipation, diarrhée, gaz, ballonnement, kyste hydatique, fibrome, hypertension. Antiseptique, brulure, diabète, fièvre, jaunasse, anémie, maladie cardiaque, otites, rhumatisme, toux, obésité, tumeur, fatigue, diurétique, vermifuge, urine involontaire, vomissement, blessures et ulcères, angines et goitres, maladies des vésicules biliaires, calmant, fortifier la gencive, stérilité, prostate, chute du placenta, lithiase rénale et hypercholestérolémie.

La composition organique de l'*Atriplex halimus* est influencée par plusieurs facteurs, tels que le climat, l'âge de la plante et la saison. Cette plante est très riche en protéines, fibres, vitamines A, C et D, saponines, alcaloïdes et flavonoïdes (**Ouldkadour, 2019**).

D'après les tests préliminaires effectués sur la plante *Atriplex halimus* d'Ouargla, **Guettoche, (2021)** a constaté que l'*Atriplex halimus* est très riche en composés importants. *Atriplex halimus* renferme une grande quantité de flavonoïdes libres et glycosidiques. D'autre part, elle contient des alcaloïdes, des cardinolides, des saponosides, des stéroïdes non saturés et pauvres en tanins, des stérols non saturés et des terpènes.

Plus de 150 extraits de plantes et certains de leurs principes actifs, y compris les flavonoïdes, sont utilisés pour le traitement du diabète (**Momoh et al., 2011**). Il existe plusieurs composés phénoliques et flavonoïdes qui ont une activité antihyperlipidémique marquée (**Kumari et al., 2012**).

Il est possible que l'activité antihyperlipidémique de ces composés bioactifs présents dans l'extrait aqueux *Atriplex halimus* soit responsable des effets antihyperlipidémique.

Plusieurs études sur l'*Atriplex halimus* ont mentionné que l'effet antihypercholestérolémiant pourrait être dû aux flavonoïdes, triterpènes et saponines. Une nette diminution des lipides totaux a été observée au niveau des deux lots traités par la poudre de feuilles de l'*Atriplex halimus*, ce qui pourrait être dû à la diminution du taux des TG et du cholestérol total.

La diminution de l'hypercholestérolémie dans les lots (**Cholestérol + *Atriplex halimus***) et (***Atriplex halimus***) peut être expliquée par la baisse déjà observée des LDL (principaux transporteurs de cholestérol) (**Luo et al., 2008**).

La poudre de feuilles de l'*Atriplex halimus* semble augmenter le "bon" cholestérol (HDL). Ce dernier est associé à une baisse du risque de développement d'athérosclérose et des maladies coronariennes. Il transporte le cholestérol des tissus périphériques au foie où il sera dégradé en acides biliaires (**Tang et al., 2006**).

L'augmentation du HDL pourrait être due au pouvoir de la poudre de feuilles de l'*Atriplex halimus* de restaurer la sécrétion d'insuline. Cette dernière augmenterait l'activité de la lécithine cholestérol Acyle transférase ou « LACT » (enzyme se trouvant à l'intérieur des pré-HDL plasmatiques appelés également particules HDL naissantes). Cette enzyme forme les esters de cholestérol du pré-HDL à partir d'acides gras et de cholestérol libre formant au final des molécules de HDL.

La baisse de la triglycéridémie et du taux de LDL chez le groupe (***Atriplex halimus***) peut être due à l'amélioration de l'insulinosécrétion. En effet, cette hormone inhibe l'activité de la lipase hormonosensible (enzyme lipolytique active au niveau des adipocytes), le catabolisme des LDL et augmente l'activité des récepteurs LDL à la surface des cellules (surtout hépatiques), ce qui conduit à leur internalisation (**Babu et al., 2007**).



La poudre de feuilles de l'*Atriplex halimus* a empêché également l'élimination des lipides plasmatiques tels que le cholestérol total, les TG et les fractions LDL (**Ljubuncic et al., 2006**).

Le mécanisme possible de l'action antihyperlipidémique de la poudre de feuilles de l'*Atriplex halimus* peut être en augmentant la sécrétion pancréatique d'insuline des cellules bêta existantes, par sa libération de la forme liée.

## **5.2 ASAT et ALAT**

Il est connu que l'ASAT est retrouvée à des concentrations élevées dans les cellules du foie. L'ALAT est localisée uniquement dans le cytosol, sa concentration dans les tissus non hépatiques est très faible et elle est, dans ces cas, confinée au cytoplasme. La forte élévation de sa concentration sérique est relativement spécifique d'une atteinte de l'hépatocyte. L'ALAT et l'ASAT sont libérées en cas de lésions cellulaires en rapport avec une augmentation de la perméabilité de la membrane cellulaire ou d'une nécrose cellulaire. L'ALAT tend à augmenter ou diminuer de façon concomitante à l'ASAT, mais la libération de l'ASAT mitochondriale à partir de l'hépatocyte est supposée impliquée dans des lésions cellulaires plus sévères que la libération de l'ALAT (**Wang et al., 2011**).

Les résultats obtenus indiquent une augmentation significative ( $p < 0,05$ ) de l'activité sérique de l'ASAT et non significative ( $p > 0,05$ ) de l'ALAT chez le groupe (**Cholestérol**) par rapport aux autres groupes (**Figure 15**) et (**Figure 16**).

Le régime hyperlipidémique augmente le niveau des lipides hépatiques. Cette accumulation excessive de lipides a dépassé la capacité de la mitochondrie à les oxyder, et la voie de l'oxydation microsomale des acides gras à chaîne longue (AGCL), normalement mineure, prend alors le relais pour oxyder les lipides en excès (**Robertson et al., 2001**).

En raison des dommages aux cellules hépatiques, le taux de synthèse des protéines est réduit, ce qui entraîne de faibles niveaux de protéines plasmatiques dans le groupe (**Cholestérol**) (**Chaturvedi et al., 2014**).

L'oxydation microsomale des AGCL génère de grandes quantités d'ERO, en altérant la chaîne respiratoire. Ces modifications vont à leur tour induire une augmentation de la production d'ERO, formant ainsi un cercle vicieux entre peroxydation lipidique et production d'ERO. Ceux-ci entraînent une augmentation des peroxydes lipidiques (Thiols Barbituric

Acide Reactive Species ; TBARS) contribuant à une cytolysse hépatocytaire (ALAT/ASAT) et une inflammation (**Videla et al., 2004**). En outre, la peroxydation des lipides entraîne l'oxydation des protéines, connue pour être délétère pour la cellule. Ceci se traduit par une augmentation du niveau des TG, une cytolysse hépatocytaire (augmentation du rapport ALAT/ASAT) et la présence d'un stress oxydant (augmentation des TBARS). Cette élévation de l'activité des aminotransférases est expliquée par l'augmentation de la perméabilité de la membrane des hépatocytes (**Van Herpen et Schrauwen-Hinderling, 2008**). Les nombreuses études réalisées sur des souris recevant un régime hyper lipidique ont mis en évidence une nette amélioration de la concentration sérique des enzymes plasmatiques (**Bernal et al., 2013**) (**Messaoudi S., 2021**).

➤ L'analyse des résultats obtenues reflète que l'activité sérique de l'ASAT et de l'ALAT a diminuée de façon non significative ( $p>0.05$ ) chez le groupe (*Atriplex halimus*) comparé au groupe (**Cholestérol + *Atriplex halimus***) (**Figure 15**) et (**Figure 16**).

La consommation de la poudre de feuilles de l'*Atriplex halimus* a diminué l'infiltration des neutrophiles et la nécrose hépatique induite par le régime hyperlipidémique. La poudre de feuilles de l'*Atriplex halimus* a diminué aussi l'expression hépatique de l'oxyde nitrique synthase inductible (iNOS) et de la cyclooxygénase 2 (COX-2) induite par le régime hyperlipidémique chez les souris. De plus, l'*Atriplex halimus* a inhibé la génération d'ERO (**Kao et al., 2007**).

L'expression d'iNOS peut être induite dans diverses cellules telles que les macrophages, les CML et les hépatocytes par exposition à des stimulants endogènes et exogènes. Une production accrue de NO par l'expression d'iNOS est impliquée dans le processus d'inflammation. Les inhibiteurs de l'activité iNOS pourraient offrir une protection contre l'inflammation et les dommages hépatiques induits par les toxines endogènes et exogènes (**Zhang et al., 2000**).

➤ L'analyse des résultats obtenues reflète que l'activité sérique de l'ASAT et de l'ALAT a diminuée de façon plus importante chez le groupe (*Atriplex halimus*) comparé au groupe (*Saussurea costus*) (**Figure 15**) et (**Figure 16**).

Ces résultats sont en accord avec les données statistiques **d'Ilyas Chikhi et al., (2014)** qui ont montré une diminution du taux hépatique de L'ASAT et l'ALAT. D'après ces résultats, il semble que l'extrait aqueux de feuilles d'*Atriplex halimus* a des effets bénéfiques sur la

réduction du taux hépatique de L'ASAT et l'ALAT chez les rats diabétiques après l'injection intraveineuse de Streptozotocin avec une dose unique de 50 mg/kg/jour.

Nos résultats sont en accord avec les résultats de **Khaoula et Ali., (2020)** qui ont montré que le benzène administré aux rats a provoqué une altération des paramètres physiologiques (poids du corps et des organes) et des enzymes hépatiques (ASAT, ALAT).

En outre, des études histopathologiques ont montré une dégénérescence massive dans les tissus du foie chez les rats exposés au benzène. Cependant, le traitement par *Atriplex halimus*, en particulier l'effet préventif, a amélioré la plupart des effets indésirables induits par le benzène. Donc, *Atriplex halimus* a restauré la modification des changements physiologiques, biochimiques et histopathologiques.

Nos données concordaient avec celles d'**Adeyemi et al. (2009)** qui ont signalé une réduction des taux plasmatiques de l'ALAT et de l'ASAT chez les rats exposés au benzène.

D'autre part, **Khaoula et Ali., (2020)** ont trouvé que le traitement des rats par l'*Atriplex halimus* a significativement restauré l'activité enzymatique du foie, indiquant ainsi que l'*Atriplex halimus* a restauré les dommages au foie causés par le benzène.

➤ Dans notre travail, la consommation de la poudre des racines de *Saussurea costus* a diminué l'activité sérique des transaminases ASAT et ALAT de façon significative ( $p < 0.05$ ) respectivement (**Figure 15**) et (**Figure 16**).

Cet effet peut être expliqué par la présence des flavonoïdes, triterpénoïdes, saponines et alcaloïdes dans notre poudre et qui sont connus par leur activité hépato protectrice. La présence de flavonoïdes dans la poudre des racines de *Saussurea costus* peut être responsable de son activité antioxydant et donc hépato protectrice (**Anusha et al., 2011**).

Les recherches indiquent que l'extrait de racine de *Saussurea costus* réduit l'activité hépatotoxique. Des extraits aqueux et méthanoliques de racine de *Saussurea costus* ont été étudiés pour leur activité hépatotoxique contre la D-galactosamine (D-GalN) et l'hépatite induite par les lipopolysaccharides (LPS) chez les souris. Le prétraitement de souris avec différentes doses de *Saussurea costus* a entraîné une augmentation des niveaux de créatinine dans le plasma en fonction de la dose et des niveaux d'ASAT et d'ALAT. Cependant que le post-traitement a entraîné une diminution limitée des dommages hépatiques causés par le D-GalN et le LPS (**Yaesh et al., 2010**).

L'ALAT et l'ASAT, sont des indices du degré d'endommagement de la membrane cellulaire et sont couramment utilisés comme biomarqueurs de l'infection du foie, ont suscité un intérêt renouvelé pour leur rôle dans la détermination du potentiel toxique des lipides dans le foie (**Al-Naqeeb, 2005**).

Nos résultats sont en accord avec ceux de **Verma, et Khosa, (2009)** qui ont signalé que l'extrait des racines de *Saussurea costus* (500 mg/kg de poids corporel) a des effets hépatoprotecteurs chez les rats.

Ceci a été attribué à la teneur riche en glycosides et en saponines stéroïdiennes dans les racines de *Saussurea costus*. Comme le montre notre étude, la poudre de des racines de *Saussurea* à une dose de 150 mg/kg/jour peut prévenir les fuites d'enzymes hépatiques et restaurer l'activité des variables enzymatiques.

Ces résultats sont en accord avec ceux de **Shediwah et al., (2019)** qui ont constaté que le prétraitement par l'extrait des racines de *Saussurea costus* pendant une période de 30 jours a entraîné une diminution significative de l'ASAT et l'ALAT par rapport au groupe (**Cholestérol**).

### 5.3 CRP

L'analyse des données révèle une augmentation significative ( $p < 0,05$ ) des taux sériques de la CRP chez le groupe (**Cholestérol**) par rapport aux autres groupes (**Figure 21**).

Nos résultats confirment ceux de **Zerbato (2009)**, qui indiquent que la CRP est caractérisé par une augmentation rapide de sa concentration dans le sérum pendant la phase inflammatoire.

➤ Nos résultats ont montré que les taux sériques de la CRP ont baissé de façon significative ( $p < 0,05$ ) chez les groupe (*Saussurea costus*) comparé au groupe (**Cholestérol + *Saussurea costus***) (**Figure 21**).

Les effets anti-inflammatoires observés de la poudre des racines de *Saussurea costus* peuvent être attribués à la régulation négative de l'expression de la cyclooxygénase 2 (COX-2), TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  et IL-6 dans la lignée cellulaire de macrophages murins RAW 264.7 stimulées par LPS (**Li et Wang, 2011**). Cette constatation est appuyée par une expression de l'oxyde nitrique synthase inductible (iNOS) réduite, des niveaux de COX-2 régulée et une diminution de la peroxydation lipidique (**Vijayan et al., 2012**).

La poudre des racines de *Saussurea costus* a également inhibé le signal de calcium intracellulaire et l'entrée de calcium extracellulaire dans les neutrophiles appauvris en calcium (Dalli *et al.*, 2008).

De plus, le mécanisme anti-inflammatoire a également montré que l'activité de la poudre des racines de *Saussurea costus* était étroitement liée à l'inhibition de l'infiltration des leucocytes péritonéaux (Wang *et al.*, 2013).

Le costunolide et la déhydrocostus lactone ont été isolés à partir d'un extrait de *Saussurea costus* comme inhibiteurs de l'activité de destruction des lymphocytes T cytotoxiques. Le costunolide a inhibé l'activité de destruction de ces derniers en empêchant l'augmentation de la phosphorylation de la tyrosine en réponse à la réticulation des récepteurs des lymphocytes T (Taniguchi *et al.*, 1995).

Jin *et al.*, (2000) ont constaté que l'action inhibitrice sur l'expression du gène inducible d'oxyde nitrique synthase (iNOS) entraîne la suppression de la production de NO. L'inactivation de NF-kappa B et de ces lactones peut agir comme inhibiteurs pharmacologiques de l'activation de NF-kappa B.

Cho *et al.*, (2000) ont montré que la cynaropicrine peut participer à la réponse inflammatoires en inhibant la production de médiateurs inflammatoires et la prolifération des lymphocytes et son effet inhibiteur se fait par la conjugaison avec des groupes sulfhydryles de protéines cibles.

➤ La poudre des racines de *Saussurea costus* a considérablement diminué les taux sériques de la CRP d'une façon plus importante que la poudre de feuilles d'*Atriplex halimus* (Figure 21).

Notre étude confirme les résultats de (Matsuda *et al.*, 2003) qui ont constaté que l'extrait méthanoliques des racines de *Saussurea costus* a inhibé la production d'oxyde nitrique dans le lipopolysaccharides macrophages activés chez les souris. Les Saussure amines A et B en plus du costunolide et du déhydrocostus lactone n'inhibaient pas l'activité enzymatique de la iNOS, mais inhibaient à la fois l'induction de l'iNOS et l'activation de la NF-kappa B conformément à l'induction de la protéine de choc thermique.

Nos résultats ont montré que les taux sériques de la CRP ont baissé de façon non significative ( $p > 0,05$ ) chez les groupe (*Atriplex halimus*) comparé au groupe (**Cholestérol + *Atriplex halimus***) (**Figure 21**).

L'administration de la poudre de feuilles d'*Atriplex halimus* a fait baisser les taux de la CRP. Cette diminution est interprétée par le fait que la poudre de feuilles d'*Atriplex halimus* pourrait contenir des composés possédant des propriétés anti inflammatoires.

De nombreuses recherches ont montré que de nombreux composants actifs des plantes médicinales, principalement les flavonoïdes et les acides phénol carboniques, empêchant l'infiltration des neutrophiles dans la zone enflammée et neutralisant les espèces de radicaux libres, agissent comme des agents anti-inflammatoires (**Maleki, 2001**).

Indicible nitrique Oxid synthase (iNOS) et cyclo-oxygénase-2 (COX-2) sont tous deux enzymes responsables de la production de grands médiateurs pro-inflammatoires, d'oxyde nitrique et de prostaglandines, sur le site inflammatoire. **Raso et al. (2001)** ont suggéré que la quercétine était responsable de l'inhibition de l'expression des enzymes iNOS et COX-2 dans les macrophages stimulés.

**El-Aasr et al., (2016)** ont constaté que les taux de TNF- $\alpha$  et de COX-2 ont été réduits par l'artiplexoside A à un niveau approximativement normal dans le modèle LPS-inflammation. D'autre part, la seringue 3-O- $\beta$ -D-rutinoside et la seringue 3-O- $\beta$ -D-glucopyranoside ont considérablement augmenté toutes les cytokines et médiateurs pro-inflammatoires, ce qui suggère que les composés isolés agissent comme des immun modulateurs. En outre, il a été constaté que la quercétine et la lutéoléine étaient capables d'inhiber la production de TNF- $\alpha$  de près de 80 %.

De plus, la génistéine, l'apigénine, le kaempférol, la catéchine et la myricétine ont inhibé la COX-2 dans les macrophages induits par le LPS (**Cho, et al., 2000 ; Mutoh, et al., 2000**).

Nos résultats sont en accord avec l'étude de **Yahia et al. (2023)**. Qui ont constaté que l'extrait méthanoliques des feuilles d'*Atriplex halimus* a un effet significatif ( $P < 0,05$ ) d'inhibition de l'hémolyse induite par la chaleur. Ce résultat est une indication intéressante en faveur de l'activité hémostatique de l'*Atriplex halimus* qui a une forte activité anti-inflammatoire.

D'un autre point de vue, le neophytadiene (di terpène) inhibe significativement la production du monoxyde d'azote (NO) et les cytokines inflammatoires TNF- $\alpha$ , IL-6 et IL-10 *in vitro* et *in vivo*, le dérivé de l'azulène inverse l'inflammation ostéo-thritique par régulation des métallo protéinases matricielles et NF- $\kappa$ B dans les modèles *in vitro* et *in vivo* et la villosine ont exercé des effets inhibiteurs contre la production de NO (Hu *et al.*, 2018).

## Conclusion

Bien que de grands progrès aient été réalisés ces 20 dernières années pour prévenir l'athérosclérose, celle-ci reste toujours la principale cause de mortalité dans les pays industrialisés. Les stratégies actuelles, qui visent avant tout à modifier les paramètres lipidiques plasmatiques présentent sur le plan thérapeutique des effets secondaires délétères.

Des études plus fines des mécanismes physiologiques impliqués sont donc à poursuivre pour proposer de nouvelles approches médicamenteuses. Des médicaments anti-athéromateux qui empêcheraient l'accumulation de cholestérol ou diminueraient l'inflammation directement au niveau de la paroi vasculaire pourraient réduire efficacement l'athérogènes.

L'intérêt de nouveaux produits naturels hypocholestérolémiants, qui pourront concurrencer les thérapies actuelles, réside dans la possibilité de les administrer à titre préventif.

Dans notre étude, nous avons essayé de déterminer les effets du régime (hypercalorique et hyperlipidique), et de la supplémentation en poudre de racines de *Saussurea costus* et en poudre de feuilles l'*Atriplex halimus* sur le poids corporel et les changements métaboliques (paramètres biochimiques ; Cholestérol, Triglycérides, HDL-c, LDL-c, ASAT, ALAT et la CRP,) par l'utilisation d'un modèle expérimental d'hypercholestérolémie nutritionnelle chez les souris *Mus musculus* adultes.

Nos résultats montrent que le régime induit une hyperphagie chez les souris avec une élévation significative du poids par une accumulation des lipides dans le tissu adipeux, comparés aux autres groupes. Cette modification est observée chez les souris avec une augmentation des teneurs plasmatiques des Cholestérol, Triglycérides, LDL-c aussi des sécrétions hépatiques des Transaminases (ASAT et ALAT) et des biomarqueurs de l'inflammation cardiovasculaire CRP, et une diminution d'HDL-c.

La supplémentation en poudre de racines de *Saussurea costus* et la poudre de feuilles l'*Atriplex halimus* en présence du régime confirme l'influence bénéfique des AGPI sur le poids corporel avec réduction de la lipogenèse. Au niveau des organes, la poudre de racines de *Saussurea costus* et la poudre de feuilles l'*Atriplex halimus* ont diminué significativement le poids moyen du tissu adipeux chez les obèses.

De plus, la poudre de racines de *Saussurea costus* et la poudre de feuilles l'*Atriplex halimus* ont réduit les lipides plasmatiques et tissulaires (foie, muscle, intestin, tissu adipeux)



confirmant l'effet bénéfique, hypolipidémiant (sauf pour les triglycérides enrichis en AGPI qui ont tendance à s'accumuler dans le foie) et hypocholestérolémiant (cholestérol), la poudre de racines de *Saussurea costus* et la poudre de feuilles l'*Atriplex halimus* possèdent un effet bénéfique est très marqué chez les souris obèses.

Nos résultats montrent aussi que la poudre de racines de *Saussurea costus* et la poudre de feuilles l'*Atriplex halimus* ont diminué la production des biomarqueurs de l'inflammation tel que la CRP et agissant sur les marqueurs de l'oxydation *in vitro* des lipoprotéines plasmatiques en limitant le taux d'oxydation des lipoprotéines.

Ce type d'expériences nous a amené à conclure quant à l'influence et les effets bénéfiques de la poudre de racines de *Saussurea costus* (les AGPI) sur la réduction du développement excessif de l'obésité avec effets favorables sur le poids corporel, les paramètres métaboliques.

L'effet antihyperlipidique et antiinflammatoire des racines de *Saussurea costus* ont été marqués comme les meilleurs effets par rapport aux mêmes effets exercés par l'*Atriplex halimus*. Parallèlement, l'effet hépatoprotecteur le plus puissant a été enregistré par la plante l'*Atriplex halimus*.

Dans le prolongement de nos travaux, nous souhaitons utiliser ce même axe de recherche pour approfondir les données et déterminer la quantité efficace et exacte de la poudre des racines de *Saussurea costus* et de feuilles d'*Atriplex halimus* en l'associant avec la supplémentation de différents types d'antioxydants d'origines végétales (fruits et légumes), comme moyen de lutte contre les complications associées à l'obésité.

Par ailleurs, cette étude ouvre de nouvelles voies d'investigation pour ;

- Analyser la composition des différentes parties des plantes *Atriplex halimus*, *Saussurea costus* ;
- Déterminer le mécanisme d'action des substances à activité inhibitrice de la lipogénèse et de l'inflammation ;
- Utiliser d'autres modèles expérimentaux pour confirmer les activités étudiées et évaluer d'autres activités biologiques (antimicrobienne, anti-tumorale, antiparasitaire).

## *Références bibliographiques*

- **Aarati S. et Aniket K. (2015).** Anti-atherosclerosis activity of seed oil of *Punica Granatum* L in Triton X-100 induced hyperlipidemic rats. *International Journal of Advanced Research*, 10(3): 1276-1280.
- **Adeyemi O., Ajayi JO., Olajuyin AM., Oloyede OB., Oladiji AT., et al., (2009).** Toxicological evaluation of the effect of water contaminated with lead, phenol and benzene on liver, kidney and colon of Albino rats. *Food and chemical toxicology*, 47(4), 885-887.
- **Alaagib RMO., et Ayoub SMH., (2015).** Chemical composition and pharmacological activities of *Saussurea lappa*: A review. *Journal of Pharmacognosy & Phytochemistry*, 6: 1298-1308.
- **Al-Naqeeb GN. (2005).** *Nutrient composition and hypocholesterolemic effect of "black Seeds"(Nigella sativa L.) and its oil* (Doctoral dissertation, Universiti Putra Malaysia).
- **Amara U., Khan A., Laraib S., Wali R., Sarwar U., et al., (2017).** Conservation status and therapeutic potential of *Saussurea lappa*: An overview. *American Journal of Plant Sciences*, 8(03), 602.
- **Armitage JA., Taylor PD., Poston L. (2005).** Experimental models of developmental programming: consequences of exposure to an energy rich diet during development. *The Journal of physiology*, 565(1): 3-8.
- **Amrane M., Houcher Z., Begag S., Bakhouché H., Benlatreche C., et al. (2012).** Influence of retinopathy on plasma concentrations of totalhomocysteine and other biochemical parameters in Algerian patients with type 2 diabetes mellitus. *Pteridines*, 23(1): 96-103.
- **Alaoui L. (2019).** Le cholestérol: Bon ou mauvais ?. *Revue marocaine des sciences agronomiques et vétérinaires*; 498-500.
- **Abdallah E., Qureshi K., Ali A., & Elhassan G (2017).** Evaluation of some biological properties of *Saussurea costus* crude root extract. *Biosci. Biotechnol.Res. Commun*, 10(4) :601-611.
- **Amrouche I., Bastardet M et al. (2018).** Rédigé par des Experts Ooreka.
- **B Nègre R. (1961).** *Petite flore des régions arides du Maroc occidental* (Vol. 1, pp. 29-30). Centre national de la recherche scientifique

- **Butola J., Samant S. (2010).** Saussurea species in Indian Himalayan Region: diversity, distribution and indigenous uses. *International journal of plant Biology*, 1(1), e9.
- **Babu PS., Prabuseenivansan S., Ignacimuthus S. (2007).** Cinnamaldehyde - A potential antidiabetic agent. *Phytomedicine*, 14(1): 15-22.
- **Bavarva JH., et Narasimhacharya AVRL. (2008).** Antihyperglycemic and hypolipidemic effects of *Costus speciosus* in alloxan induced diabetic rats. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 22(5), 620-626.
- **Bernal C., Martin-Pozuelo G., Lozano AB., Sevilla A., Garcia-Alonso J. et al. (2013).** Lipid biomarkers and metabolic effects of lycopene from tomato juice on liver of rats with induced hepatic steatosis. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 24(11): 1870-1881.
- **Benrebaha FZ. (1987).** Contribution à l'étude de la germination de quelques espèces d'Atriplex locales et introduites. *Mémoire de magister en sciences agronomiques* ; 5-20.
- **Beringer A., Noack M., Miossec P. (2016).** IL-17 in chronic inflammation: from discovery to targeting. *Trends in molecular medicine*, 22(3), 230-241.
- **Bellakhdar J., (1997).** La pharmacopée marocaine traditionnelle. Médecine arabe ancienne et savoirs populaires ; 247.
- **Belkhdja m., Bidai y. (2004).** Réponse des graines d'Atriplex halimus L. A la salinité au stade de la germination. 4 ; 331-335.
- **Belouad A., (2001).** Plantes médicinales d'Algérie, éd. Office des publications universitaires, Alger ; 284.
- **Chahma A. (2006).** Catalogue des plantes spontanées du Sahara septentrional algériens. Ed. Labo. Sys. Univ. Ouargla; 2-3.
- **Csonka C., Sárközy M., Pipicz M., Dux L., Csont T. (2016).** Modulation of Hypercholesterolemia-Induced Oxidative/Nitrative Stress in the Heart. *Oxid. Med. Cell. Longev* ; 1-3.
- **Charrel, M. (1991).** Sémiologie Biochimique. Ed Marketing. Ellipse. Paris. France.
- **Charles N., Serhan Peter A., Ward Derek W., (2010).** Fundamentals of Inflammation. Cambridge University; 2-3.

- **Clauser, M., Dall'Acqua, S., Loi MC., Innocenti G. (2013).** Phytochemical investigation on *Atriplex halimus* L. from Sardinia. *Natural product research*, 27(20); 1940-1944.
- **Chaudhari S. (2014).** A review of therapeutic potential of *Saussurea lappa*-An endangered plant from Himalaya. *Asian Pacific journal of tropical medicine*, 7,60-69.
- **Chikhi I., Allali H., Dib MEA., Medjdoub H., Tabti B. (2014).** Antidiabetic activity of aqueous leaf extract of *Atriplex halimus* L. (Chenopodiaceae) in streptozotocin–induced diabetic rats. *Asian Pacific journal of tropical disease*, 4(3).
- **Chaturvedi P., Pipedi-Tshekiso M., Tumed A. (2014).** Supplementation with watermelon renders protection against toxicity induced by paracetamol in albino rats. *International Journal of Food, Agriculture and Veterinary Sciences*, 4(1): 102-111.
- **Cho JY., Kim PS., Park J., Yoo ES., Baik KU., et al., (2000).** Inhibitor of tumor necrosis factor- $\alpha$  production in lipopolysaccharide-stimulated RAW264. 7 cells from *Amorpha fruticosa*. *Journal of Ethnopharmacology*, 70(2), 127-133. 181-184.
- **Dorsemans AC. (2018).** Diabète, inflammation et stress oxydatif, impact sur la barrière hémato-encéphalique, la neurogènes et la réparation cérébrale. *Thèse de doctorat* en sciences de la vie et de la santé, 285.
- **Dutuit, P., Pourrat Y., Dodeman VL. (1991).** Stratégie d’implantation d’un système d’espèces adaptées aux conditions d’aridité du pourtour méditerranéen. *L’amélioration des plantes pour l’adaptation aux milieux arides. John Libbey Eurotext.*
- **Emam SS. (2011).** Bioactive constituents of *Atriplex halimus* plant. *J Nat Prod*, 4; 25-41.
- **Francllet A., Le Houerou N. (1971).** Les *Atriplex* en Tunisie et en Afrique du Nord. *Doc. F.A.O. Rome* ; 249.
- **Fourrier C. (2016).** Bases neurobiologiques des troubles de l'humeur et de la cognition associés à l'obésité: rôle de l'inflammation. *Thèse de Doctorat en Médecine Humaine et Pathologie*, 289.
- **Fehri B., Aiache J.M., Boukef K., Memmi A., Hizaoui B. (1995).** *Valeriana officinalis* et *Crataegus oxyacantha*: Toxicité par administrations répétées et investigations pharmacologiques. *Journal de pharmacie de Belgique*, 46(3): 165-176.

- **Feingold, K. R., & Grunfeld, C. (2022).** The effect of inflammation and infection on lipids and lipoproteins. *Endotext*;1-50.
- **Hadjadj S., Bayoussef Z., El Hadj-Khelil AO., Beggat H., Bouhafs Z., et al., (2015).** Ethnobotanical study and phytochemical screening of six medicinal plants used in traditional medicine in the Northeastern Sahara of Algeria (area of Ouargla). *Journal of medicinal plants research*, 9(41), 1049-1059.
- **Guettoche S. (2021).** Etude phytochimique d'Atriplex halimus et la détermination de son activité biologique (Région Ouargla Algérie). Thèse de doctorat en sciences. Option : chimie organique appliquée. Université Kasdi Merbah Ouargla *Thèse de doctorat en pharmacie*; 18-19.
- **Galzain C et al (2014).** Cholestérol, tout savoir sur le cholestérol.
- **Khaleghparast Athari S. (2015).** Rôle de l'interleukine-33 dans des modèles expérimentaux d'inflammation chronique. *Thèse de Doctorat en Biologie Cellulaire.*, 216.
- **Kasana S., Dwivedi M., Uniyal P. (2018).** Taxonomic Status of Saussurea costus (Falc.) Lipsch. (Asteraceae: Cardueae): a critically endangered species from Himalaya, India. *Pleione*, 12(1), 081.
- **Kabbash A., Shoeib N. (2012).** Chemical and biological investigation of some secondary metabolites in Atriplex halimus growing in Egypt. *Natural product communications*, 7(11).
- **K. (2014).** A review of therapeutic potential of Saussurea lappa-An endangered plant from Himalaya. *Asian Pacific journal of tropical medicine*, 7, S60-S69.
- **Kopelman PG. (2000).** Obesity as a medical problem. *Nature*, 404 (6778): 635-643.
- **Kao ES., Wang CJ., Lin WL., Chu CY., Tseng T.H. (2007).** Effects of polyphenols derived from fruit of *Crataegus pinnatifida* on cell transformation, dermal edema and skin tumor formation by phorbol ester application. *Food and Chemical Toxicology*, 45(10), 1795-1804.
- **Khaoula Z., et Ali BD. (2020).** Preventive and curative effects of Atriplex halimus L. aqueous extract on benzene provoked hepatic injury in rats. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 10(3), 217-222.
- **Kumari S., Wanjari M., Kumar P., & Palani S. (2012).** Antidiabetic activity of Pandanus fascicularis Lamk-aerial roots in alloxan-induced hyperglycemic

- rats. *International Journal of Nutrition, Pharmacology, Neurological Diseases*, 2(2), 105-110.
- **Kwok C Y., Wong C. N. Y., Yau MYC., Yu PHF., Au ALS., et al. (2010).** Consumption of dried fruit of *Crataegus pinnatifida* (hawthorn) suppresses high-cholesterol diet-induced hypercholesterolemia in rats. *Journal of functional foods*, 2(3): 179-186.
  - **Le Houérou HN. (1992).** The role of saltbushes (*Atriplex* spp.) in arid land rehabilitation in the Mediterranean Basin: a review. *Agroforestry systems*, 18 ; 107-148.
  - **Lee JS. (2006).** Effects of soy protein and genistein on blood glucose, antioxidant enzyme activities, and lipid profile in streptozotocin-induced diabetic rats. *Life sciences*, 79(16), 1578-1584.
  - **Li C. et Wang MH. (2011).** Anti-inflammatory effect of the water fraction from hawthorn fruit on LPS-stimulated RAW 264.7 cells, *Nutrition research and practice*, 5(2): 101-106.
  - **Ljubuncic P., Azaizeh H., Cogan U., Bomzon A. (2006).** The effects of a decoction prepared from the leaves and unripe fruits of *Crataegus aronia* in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, 3(1): no pages.
  - **LOUBNA B.** Etude de quelques effets biologiques de-Soussurae Costus. *Mémoire de master en biochimie appliquée*, 4.
  - **Li LH., Dutkiewicz EP., Huang YC., Zhou HB., Hsu CC. (2019).** Analytical methods for cholesterol quantification. *J. Food Drug Anal*; 27: 375-386.
  - **Maud, M. (2016).** L’Aromathérapie, une alternative thérapeutique efficace dans la prise en charge de la douleur; Savoir choisir et utiliser les huiles essentielles pour soulager le patient. *Méd. Trad*, (11): 13-29.
  - **Mansori S. (2015).** Evaluation de l’effet anti inflammatoire de trois plantes médicinales *Artemisiaabsinthium L, Artemisia herba Alba*
  - **Medjekal S., Bousseboua H. (2016).** Seasonal variation of the nutritive value of fourwing saltbush (*Atriplex canescens*). *Options Méditerranéennes*, 115 ; 569-573. *AssoetHypericumscarboides- Etude in Vivo*, 4.
  - **Messaoudi S. (2021).** Etude comparative de l’activité biologique de certaines plantes sur les maladies cardiovasculaires, induite par une hypercholestérolémie chez les

souris. Thèse de Doctorat en Sciences. Option : Biologie et Physiopathologie Cellulaire.

- **Maleki N., Garjani A., Nazemiyeh H., Nilfouroushan N. Eftekhar Sadat A. T. et al. (2001).** Potent antiinflammatory activities of hydroalcoholic extract from aerial parts of *Stachys inflata* in rats. *Journal of ethnopharmacology*, 75(2): 213-218.
- **Messaoudi S. (2021).** Etude comparative de l'activité biologique de certaines plantes sur les maladies cardiovasculaires, induite par une hypercholestérolémie chez les souris. Thèse de Doctorat en Sciences. Option : Biologie et Physiopathologie Cellulaire.
- **Miller B., Madilao, LL., Ralph S., & Bohlmann J. (2005).** Insect-induced conifer defense. White pine weevil and methyl jasmonate induce traumatic resinosis, de novo formed volatile emissions, and spruce. *Plant Physiology*, 137(1 accumulation of terpenoid synthase and putative octadecanoid pathway transcripts in Sitka), 369-382.
- **Momoh S., Yusuf OW., Adamu MM., Agwu C., & Atanu, FO. (2011).** Evaluation of the phytochemical composition and hypoglycaemic activity of methanolic leaves extract of *Costus afer* in albino rats. *British Journal of Pharmaceutical Research*, 1(1), 1-8.
- **Nadda R., Ali A., Goyal, R., Khosla, P., Goyal, R. (2020).** Aucklandia costus (syn. Saussurea costus): Ethnopharmacology of an endangered medicinal plant of the Himalayan region. *Journal of Ethnopharmacology*, 263: 113199.
- **Nadji S., Wabont G. (2019).** Immunologie, (1) ,24-25.
- **Robbins SL., Cotran RS., Kumar V., Abbas AK., Fausto N., Aster JC. (2010).** Robbins and Cotran pathologic basis of disease. In *Robbins and Cotran pathologic basis of disease*; 1450-1450.
- **Rankin JA. (2004).** Biological mediators of acute inflammation. *AACN Clin Issues*; 15, 3 -17.
- **Raso GM., Meli R., Di Carlo G., Pacilio M., Di Carlo R. (2001).** Inhibition of inducible nitric oxide synthase and cyclooxygenase-2 expression by flavonoids in macrophage. *Life sciences*, 68(8): 921-931.
- **Robertson G., Leclercq I, Farrell GC. (2001).** Non alcoholic steatosis and steatohepatitis. Cytochrome P-450 enzymes and oxidative stress. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 281(5):1135-1139.



- **Sidimammar DH. (2020).** Synthèse de données bibliographiques portant sur Les hyperlipidémies et le risque cardiovasculaire. Thèse de master en science alimentaire;3-4
- **Sanchez C. (2017).** Athérosclérose: pathologies associées, prévention et traitements.
- **Talamali A., Gorenflot R., Kinet JM., Dutuit P. (2006).** Floral plasticity and flower evolution in *Atriplex halimus* L. (Amaranthacées). *Acta Botanica Gallica*, 153(2); 243-248.
- **Tall AR., Yvan Charvet L (2015).** Cholesterol, inflammation and innate immunity. *Nat Rev Immunol. Feb*; 15(2):104-116
- **Tedjani S. (2022).** Réponse antioxidative d'*Atriplex halimus* vis-à-vis l'exposition aux métaux lourds. Thèse de Master en Science biologique.
- **Tsoupras A., Lordan R., Van Herpen NA. et Schrauwen-Hinderling VB. (2008).** Lipid accumulation in non-adipose tissue and lipotoxicity. *Physiology & behavior*, 94(2): 231-241.
- **Upadhyay O., Ojha J., Bajpai H., (1994).**Journal of Research in Ayurveda and Siddha 15, 52–63 in Pandey M. M., Rastogi S., & Rawat A. K. S. (2007). *Saussurea costus*: botanical, chemical and pharmacological review of an ayurvedic medicinal plant. *Journal of ethnopharmacology*, 110(3): 379-390.
- **Verma N., et Khosa RL. (2009).** Evaluation of protective effects of ethanolic extract of *Costus speciosus* (Koenig) Sm. rhizomes on carbon tetrachloride induced hepatotoxicity in rats.
- **Videla LA., Rodrigo R., Orellana M., Fernandez V., Tapia G. et al. (2004).** Oxidative stress related parameters in the liver of non-alcoholic fatty liver disease patients. *Clinical Science*, 106(3): 261-268.
- **Wang T., An Y., Zhao C., Han L., Boakye-Yiadom M., et al. (2011).** Regulation effects of *Crataegus pinnatifida* leaf on glucose and lipids metabolism. *Journal of agricultural and food chemistry*, 59 (9): 4987-4994.
- **Walker DJ., Lutts S., Sánchez-García,M., Correal E. (2014).** *Atriplex halimus* L Its biology and uses. *Journal of Arid Environments*, 100; 111-121.
- **Yahia M., Benhouda A., Takellalet K. (2023).** Anti-inflammatory and hemostatic Activities of Methanolic Extract from ATRIPLEX HALIMUS Leaves collected in east of Algeria. *Arabian Journal of Medicinal and Aromatic Plants*, 9(1), 148-164.

- **Yang JY. Lee SJ. Park HW. Cha YS. (2006).** Effect of genistein with carnitine administration on lipid parameters and obesity in C57Bl/6J mice fed a high-fat diet. *Journal of Medicinal Food*, 9(4): 459-467.
- **Zerbato M. (2009).** Intérêt du dosage par Micro méthode de la protéine C réactive au cabinet de pédiatrie. Thèse de doctorat. Faculté de Pharmacie. *Université Henri Poincaré -Nancy I.* France :124.
- **Zerizer S. (2006).** Hyperhomocysteinemia, B vitamins and atherogenesis. Clinical and experimental studies. Thèse de doctorat d'Etat, Option : Physiologie animale. *Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. Université des Frères Mentouri,* Constantine: 33-34.
- **Zerizer S., Naimi D., Benchaibi Y., Hamdi R. Heikal O. (2008).** Hyperhomocysteinemia and cardiovascular diseases in Algeria people. *Bulletin of the National Research Centre, Cairo, Egypte*, 33(5): 481-493.
- **Zahara K., Tabassum S., Sabir S., Arshad M., Qureshi R., Amjad M., Nathan, C. (2002).** Points of control in inflammation. *Nature*, 420(6917), 846-852.
- **Zabetakis I. (2018).** Inflammation, not cholesterol, is a cause of chronic disease. *Nutrients*; 10(5) : 604.

# *Annexes*

**Annexe 01** : composants de l'aliment des souris (ONAB) (Office National du Bétail).

Protéines	15%
Lipides	2,5%
Cellulose	8%
Humidité	13%
Vitamine A	150.000 UI
Vitamine D3	200.000 UI
Vitamine E	3 mg
Fer	6 mg
Cu	1,2 mg
Zn	14,400 mg
Cobalt	60 mg
Mn	10,800 mg
Iode	150 mg
Sélénium	300 mg
Ca <sup>+2</sup>	1%
Phosphore	0,8%

Année universitaire : 2023-2024

Présenté par : GUESSAS Chahira  
GUERFI Aya

**Etude comparative des effets antihypercholestérolémiant, hépatoprotecteur et anti-inflammatoire d'*Atriplex halimus* et de *Saussurea costus* sur des souris rendues hyperlipidémiques**

**Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Immunologie moléculaire et cellulaire.**

**Résumé**

L'athérosclérose est la principale cause des décès dans le monde, correspondant à une pathologie inflammatoire chronique liée à l'interaction entre les lipoprotéines modifiées et l'hypercholestérolémie est classée parmi les facteurs déclenchant de ce dysfonctionnement.

L'objectif de notre travail est d'évaluer l'effet du cholestérol, la poudre de *Saussurea costus* et la poudre d'*Atriplex halimus* sur le poids des souris et la consommation de l'aliment et sur quelques paramètres biochimiques (cholestérol total, triglycérides, HDL-c, LDL-c, ASAT et ALAT) et les marqueurs d'inflammation comme la CRP.

Dans ce but, les souris *Mus musculus*, reçoivent un régime standard ou un régime enrichi ou bien non en poudre de *Saussurea costus* et en poudre d'*Atriplex halimus* pendant 15 jours.

Nos résultats montrent que le régime hypocholestérolémiant induit une hyperphagie et une obésité chez les souris sous régime hypocholestérolémiant comparées aux témoins.

L'augmentation de la masse grasse est accompagnée de modifications notables avec une augmentation des teneurs plasmatiques d'ASAT, ALAT, LDL-c, CRP, TG, et une diminution de HDL-c.

L'effet bénéfique du traitement préventif de la poudre de *Saussurea costus* et la poudre d'*Atriplex halimus* est marqué par une diminution de la production du cholestérol total, TG, LDL, ASAT, ALAT et CRP.

En conclusion, la poudre de *Saussurea costus* et la poudre d'*Atriplex halimus* ont des effets bénéfiques sur le statut redox et présentent un intérêt nutritionnel.

**Mots-clefs :** Athérosclérose, régime hyperlipidique, la poudre de *Saussurea costus*, la poudre d'*Atriplex halimus*, hypocholestérolémiant, paramètres biochimiques, CRP.

**Laboratoires de recherche :** Laboratoire d'immunologie et activités biologiques des substances naturelles et Animalerie (U Constantine 1 Frères Mentouri).

**Président du jury :** Dr MOKHTARI Mohamed Badreddine (MAB - U Constantine 1 Frères Mentouri).

**Encadrant :** Dr ARIBI Boutheyna (MCB - UFM Constantine 1).

**Examineur(s) :** Dr TARTOUGA Maya Abir (MAB - UFM Constantine 1).