



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 :

**Effets antihypercholestérolémiant, antiinflammatoire et
hépatoprotecteur d'*Atriplex halimus* chez des souris ayant reçu un
régime gras.**

Présenté par : BOUALLAG Cheima

Le : 08/06/2024

FEDALI Dalia Belkis

Jury d'évaluation :

Président : MECHATI Chahinez (MAA- U Constantine 1 Frères Mentouri).

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

Examineur(s) : MESSAOUDI Saber (MCB - 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 :

**Effets antihypercholestérolémiant, antiinflammatoire et
hépatoprotecteur d'*Atriplex halimus* chez des souris ayant reçu un
régime gras.**

Présenté par : BOUALLAG Cheima

Le : 08/06/2024

FEDALI Dalia Belkis

Jury d'évaluation :

Président : MECHATI Chahinez (MAA- U Constantine 1 Frères Mentouri).

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

Examineur(s) : MESSAOUDI Saber (MCB - U Constantine 1 Frères Mentouri).

**Année universitaire
2023 - 2024**

REMERCIEMENTS

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

الحمد لله رب العالمين، الذي بنعمته تتم الصالحات، والصلاة والسلام على أشرف المرسلين سيدنا محمد، وعلى آله وصحبه أجمعين

C'est avec une grande joie que j'écris ces mots de remerciement et de gratitude dans ce mémoire, fruit d'un effort continu et d'un travail assidu sur une longue période. Je suis rempli de fierté et de reconnaissance envers ceux qui m'ont soutenu tout au long de mon parcours académique et scientifique.

*Tout d'abord, je suis profondément reconnaissant envers mon encadreur de mémoire, [ARIBI **Boutheyna**], pour sa guidance experte, son soutien constant et ses conseils précieux tout au long de ce travail. Son expertise et son enthousiasme ont été une source d'inspiration et ont grandement enrichi mon expérience de recherche.*

*Je souhaite également remercier sincèrement [MECHATI **Chahinez** et MESSAOUDI **Saber**] pour son soutien et ses conseils avisés tout au long de ce processus. Sa contribution a été d'une valeur inestimable pour l'aboutissement de ce projet*

*Nous remercions sincèrement le chef de département de **biologie animale**, Monsieur **Madaci Brahim**, ainsi que tout le personnel de l'Université des Frères Mentouri pour leur contribution et leur sérieux.*

Enfin, je lève mes mains en prière vers Dieu Tout-Puissant, en Lui demandant de rendre ce travail sincère pour Son noble visage, et de le faire profiter aux étudiants en science, et de nous accorder à tous succès et droiture. Je demande à Dieu le Tout-Puissant de nous accorder, à vous et à moi, la réussite dans tout ce que nous entreprenons à l'avenir

Dédicace

À mes chers,

*Avec tout mon amour et ma gratitude, je dédie ce mémoire à ma chère mère **Malika** et à mon cher père **Imed**. À travers ces mots remplis d'affection et de reconnaissance, je souhaite exprimer ma profonde gratitude pour chaque moment que vous avez consacré à me soutenir et à m'encourager. Vous êtes les piliers de ma vie, la source de ma force et de mon inspiration. Grâce à votre tendresse et à votre amour infini, j'ai pu réaliser mes rêves et atteindre ce grand accomplissement. Maman **Malika**, papa **Imed**, je ne peux que vous exprimer toute ma gratitude et mon amour sincère. Merci infiniment pour tout, et je vous souhaite continuellement bonheur et santé.*

*À mes sœurs **Nesrin** et **Djohaina**, votre présence et votre soutien tout au long de ce parcours ont été une lumière dans les moments sombres et une source de joie dans les moments de triomphe.*

À ma chère famille, votre soutien et votre amour inconditionnels ont été les fondations sur lesquelles j'ai construit mon parcours académique. Chaque moment passé avec vous a été une source de réconfort et de motivation

*À mes chers amis **Ikram** et **Zahra**, vos encouragements et vos conseils ont été comme des phares qui ont éclairé mon chemin vers la réussite. vous avez rendu cette aventure académique pleine de joie et de soutien moral.*

*Enfin, à ma partenaire dans ce travail **Belkis**, merci pour ton dévouement et ta patience. Tes efforts ont été une partie intégrante de notre succès, et je ne peux exprimer à quel point je suis reconnaissant de t'avoir comme partenaire dans cette réalisation*

Ce travail est le fruit d'efforts collectifs et d'un soutien continu de vous tous. Recevez toute ma gratitude et mon amour.

Bouallag Cheima

Dédicace

À tous ceux qui ont contribué à mon parcours éducatif,

Je voudrais exprimer ma profonde gratitude et reconnaissance à tous ceux qui m'ont soutenu et épaulé durant mes années d'études. À mes chers parents, merci pour votre soutien illimité et votre encouragement constant. Vous avez toujours été ma source d'inspiration et de force, et je ne peux exprimer par des mots à quel point je vous suis reconnaissant.

À mon cher grand-père, que Dieu ait son âme, qui a eu un grand impact sur ma vie et dont le soutien a continué même après son départ.

*À ma sœur **Kamilia** et mon frère **Aymen**, merci pour votre patience et votre compréhension, et pour votre soutien qui a été une grande motivation pour moi afin de réaliser cet accomplissement.*

*À mes chers amis, merci pour votre soutien et vos encouragements sans faille. Vous avez toujours été à mes côtés, partageant avec moi les joies et les défis, et je ne peux qu'être reconnaissant pour votre amitié et votre soutien, en particulier à mon amie **Maria**, merci pour ton soutien.*

*À ma partenaire dans ce travail, **Chaima**, je te remercie pour ton dévouement et ta collaboration. Tes efforts ont été une forte motivation pour accomplir ce travail de la meilleure manière possible, et j'apprécie tout le travail et la patience que tu as déployés.*

Enfin, à tous ceux que je n'ai pas mentionnés par leurs noms mais qui ont joué un rôle dans mon soutien et mon encouragement, je vous adresse tous mes remerciements et ma gratitude. Cette réussite n'aurait pas été possible sans vous tous.

Fedali Dalia Belkis

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Introduction 1

PARTIE I : Partie Bibliographique

CHAPITRE I : Cholestérol et Inflammation

1. Cholestérol	1
1.1. Définition	3
1.2. Origine du cholestérol	3
1.2.1. Origine endogène	3
1.2.2. Origine exogène	3
1.3. Structure	4
1.4. Types de cholestérol	5
1.4.1. Les lipoprotéines de haute densité	5
1.4.2. Les lipoprotéines de basse densité	5
1.4.3. Les lipoprotéines de très faible densité	5
1.4.4. Le cholestérol total	5
1.5. Rôles du cholestérol	5
1.5.1. Cholestérol et membrane cellulaire	5
1.5.2. Cholestérol et développement cérébral	6
1.5.3. Cholestérol et ses dérivés	6
1.6. Transport du cholestérol	6
1.7. Régulations	6
2. Hypercholestérolémie	7
2.1. Définition	7
2.2. Facteurs de risque	7
2.2.1. L'âge et le sexe	7
2.2.2. Le tabagisme	8
2.2.3. Le diabète	8
2.2.4. L'obésité	8

2.2.5. La sédentarité	8
2.3. Types hypercholestérolémie.....	8
2.3.1. Hypercholestérolémie polygénique.....	8
2.3.2. Hypercholestérolémie Familiale	8
2.4. Dépistage.....	9
2.5. Complications associées à l’hypercholestérolémie.....	9
2.6. Traitement	9
3. Inflammation	10
3.1. Définition	10
3.2. Types de l’inflammation	10
3.2.1. L’inflammation aigue	10
3.2.2. L’inflammation chronique	10
3.3. Les cellules et les molécules de l’inflammation	10
3.4. Les marqueurs de l’inflammation	11
3.5. Les pathologies inflammatoires	12
3.6. La relation entre l’hypercholestérolémie et l’inflammation	12

CHAPITRE II : *Atriplex halimus*

1.1. Définition.....	14
1.2. Répartition	14
1.2.1. Dans le monde	14
1.2.2. En Algérie :.....	15
1.3. Classification.....	15
1.4. Morphologie.....	15
1.4.1. Feuilles	15
1.4.2. Fleurs.....	15
1.4.3. Fruits	16
1.4.4. Racines	16
1.5. Composition chimique	16
1.5.1. Composés organiques	16
1.5.2. Sels minéraux	16
1.5 .3. Acides gras	16
1.5.4. Composés volatils	17
1.6. Différents domaines d’utilisation d’ <i>Atriplex halimus</i>	17

1.6.1. Écologique.....	17
1.6.2. Alimentaire	17
1.6.3. Médicinal	17

PARTIE II: PARTIE PRATIQUE

Matériel et Méthodes

1. Matériel	18
1.1 Matériel végétal.....	18
1.2 Choix des animaux.....	18
2. Méthodes	19
2.1 Traitement des souris	19
2.2 Prélèvement sanguin.....	20
2.3 Méthode de dosage des différents paramètres biologiques.....	21
2.3.1 Dosage du cholestérol total.....	21
2.3.2 Dosage des triglycérides.....	22
2.3.3 Dosage des HDL-LDL.....	22
2.3.4 Dosage des transaminases	22
2.3.5 Dosage de la CRP	22
5. Analyses statistiques.....	23

CHAPITRE III: Résultats et discussion

1. Effet de la poudre de feuilles de l'<i>Atriplex halimus</i> sur le poids des souris et la consommation de l'aliment.....	24
1.1 Variation du poids	24
1.2 Consommation de l'aliment.....	25
2.4 Discussion générale sur le poids et l'aliment.....	25
2. Les paramètres biochimiques.....	27
2.1. Dosage d'ASAT.....	27
2.2. Dosage d'ALAT	28
2.3. Dosage de cholestérol.....	28
3.4. Dosage de triglycéride	29
3.5. Dosage d' HDL-c.....	30
2.6. Dosage d'LDL-c	31
2.7. Dosage de CRP.....	32
3. Discussion générale des résultats des analyses biochimiques.....	33

3.1 Cholestérol, TG, HDL et LDL	33
3.2 ASAT et ALAT	36
3.3 CRP	39
Conclusion et perspective.....	40
Références bibliographiques	
Annexes	
Résumés	

Liste des tableaux

Tableau 1. Taux du cholestérol dans certains aliments	4
Tableau 2. Exemples des maladies liées à l'inflammation	12
Tableau 3. Traitement des souris	20

Liste des figures

Figure 1. La structure chimique du cholestérol	4
Figure 2. Homéostasie du cholestérol dans l'organisme	7
Figure 3. La réponse inflammatoire	11
Figure 4. <i>Atriplex halimus</i>	14
Figure 5. Les différentes parties d' <i>Atriplex halimus</i> . A (feuilles), B (fleurs), C (fruits), D (racines).....	16
Figure 6. (A) Les feuilles de l'arroche marine. (B) La poudre de l'arroche marine.	18
Figure 7. Répartition des souris dans les différents lots.....	19
Figure 8. Prélèvement sanguin au niveau des sinus rétro-orbital et récupération du sérum après centrifugation 2500 tours pendant 5 minutes.....	21
Figure 9. Effet de la poudre de feuilles de l' <i>Atriplex halimus</i> sur le poids des souris.	24
Figure 10. Effet de la poudre de feuilles de l' <i>Atriplex halimus</i> sur la consommation d'aliment.	25
Figure 11. Effet d' <i>Atriplex halimus</i> et cholestérol sur ASAT sérique.	27
Figure 12. Effet d' <i>Atriplex halimus</i> et du cholestérol sur le taux ALAT sérique	28
Figure 13. Effet d' <i>Atriplex halimus</i> et du cholestérol sur le taux du cholestérol sérique.....	29
Figure 14. Effet d' <i>Atriplex halimus</i> et de cholestérol sur le taux du triglycéride sérique.....	30
Figure 15. Effet d' <i>Atriplex halimus</i> et du cholestérol sur l'HDL-c sérique.	31
Figure 16. Effet d' <i>Atriplex halimus</i> et du cholestérol sur le LDL-c sérique.	32
Figure 17. Effet d' <i>Atriplex halimus</i> et du cholestérol sur le taux du CRP sérique.....	33

Liste de l'abréviation

Acétylco-A	Acétylcoenzyme A
COX-2	Cyclooxygénase 2
CRP	Protéine C-réactive
CT	Cholestérol total
HDL	Lipoprotéine de haute densité
HF	Hypercholestérolémie familiale
HMGCR	Hydroxyméthyl-glutaryl-CoA réductase
HTA	Hypertension artérielle
iNOS	Oxyde nitrique synthase inductible
LACT	Lécithine cholestérol Acyl transférase
LCAT	Lecithin-Cholestérol Acyl Transférase
LDL	Lipoprotéines de basse densité
PCSK9	Proprotéine Convertase Subtilisine/Kexine de type 9
Récepteur SR-B1	Scavenger Receptor class B type1)
SREBP-2	Sterol regulatory element-binding protein-2
TBARS	Thiols Barbituric Acide Reactive Species
TG	Triglycérides
TLR	Toll like receptor
VLDL	Lipoprotéines de très faible densité
VS	Vitesse de sédimentation

Introduction

Les maladies cardiovasculaires sont classées parmi les premières causes de mortalité au niveau mondiale. La probabilité d'apparition d'une pathologie 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 (**Dessein et al., 2004**).

Il existe donc les facteurs de risque majeurs, regroupant l'hypertension artérielle (HTA), l'excès de cholestérol et de triglycérides, le tabac, le diabète et l'augmentation du taux plasmatique de la protéine C-réactive (CRP), les facteurs de risque mineurs (sédentarité, stress,...) et les facteurs de risque dits immuables que sont le sexe, l'âge et les facteurs génétiques (**Asanuma et al., 2003**).

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. Par exemple, le phénomène inflammatoire est capable de s'auto-amplifier en fonction de la susceptibilité génétique de l'individu, de l'environnement (**Löwbeer et al., 2002**).

L'hypercholestérolémie est impliquée de façon directe dans le développement des complications cardiovasculaires. Le traitement de l'hypercholestérolémie peut-être à l'origine d'effets indésirables graves. La phytothérapie est une médecine "naturelle" dont les effets indésirables sont plus modestes. Des études pharmacologiques et cliniques ont montré que l'ail par exemple possède un pouvoir hypocholestérolémiant.

Atriplex halimus, est une plante adaptée aux milieux arides et côtiers. Elle se caractérise par ses feuilles charnues et argentées. Dans les régions méditerranéennes, elle est utilisée comme aliment pour le bétail ou consommée en salade. La plante possède également des propriétés médicinales traditionnelles, notamment en tant qu'anti-inflammatoire et diurétique (**Walker et al., 2005**).

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

Les constituants de ce régime ont été choisis afin de mimer les comportements alimentaires observés chez l'Homme.

Dans un premier temps, ce régime est donné aux souris adultes en comparaison avec le régime témoin standard, pour mieux comprendre l'impact de la suralimentation chez les souris. Dans un deuxième temps, le régime ainsi que le régime témoin sont supplémentés de la poudre de feuille d'*Atriplex halimus*, et sont donnés aux souris afin de déterminer les effets du régime hypercholestérolémiant en association avec la poudre de feuille d'*Atriplex halimus*.

Les paramètres étudiés sont le Cholestérol total, les Triglycérides, les Transaminases hépatiques (ASAT / ALAT), l'HDL-c, l'LDL-c et la CRP. 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 du traitement préventif à base de notre plante sur le poids des animaux et leur consommation alimentaire.

PARTIE I: Partie
Bibliographique

CHAPITRE I : Cholestérol
et Inflammation

1. Cholestérol

1.1. Définition

Le cholestérol, un lipide isoprénique, est formé par la polymérisation d'unités isoprène comme le scalène. Il est polycyclique avec quatre cycles saturés et une seule double liaison en 5-6, avec une fonction alcool en 3 β . Son caractère rigide, dû à sa structure cyclique, le distingue des phospholipides.

Le cholestérol agit comme un précurseur des acides biliaires, des stéroïdes et d'hormones telles que les corticoïdes et les hormones sexuelles. Il est également présent dans les membranes cellulaires, réduisant leur fluidité et perméabilité. Une partie du cholestérol membranaire est hydrophobe en raison de l'estérification par un acide gras présent également dans les lipoprotéines (**Borg et al., 2004**).

1.2. Origine du cholestérol

Le cholestérol présent dans les membranes cellulaires peut provenir de l'alimentation ou être synthétisé à partir de l'acétylcoenzyme A de façon endogène (**Chakrabarti et al., 2017**).

1.2.1. Origine endogène

La synthèse du cholestérol se déroule principalement dans les hépatocytes et les entérocytes, bien qu'elle puisse se produire dans la plupart des cellules du corps (**Duan et al., 2022**).

Environ 20% à 25 % du cholestérol produit quotidiennement est synthétisé dans le foie. Ce processus, impliquant des enzymes présentes dans le cytoplasme, les microsomes et les peroxyosomes, débute avec une molécule d'acétyl-coenzyme A (une molécule cruciale dans le métabolisme cellulaire. Elle joue un rôle essentiel dans la conversion des aliments en énergie utilisable par les cellules) et se déroule généralement dans le réticulum endoplasmique des cellules hépatiques (**Shi et al., 2015 ; Eilam et al., 2022**).

1.2.2. Origine exogène

Le cholestérol est présent dans notre alimentation, principalement sous forme de graisses animales, avec une consommation quotidienne généralement comprise entre 300-700mg (**Amrouche et al., 2018**) (**Tableau 01**).

Tableau 1. Taux du cholestérol dans certains aliments (Alaoui, 2019).

Aliment	Cholestérol (mg /100 g)
Cervelle de veau	3100
Jaune d'œuf	1085
Caviar	588
Huile de poisson	521
Rogue (œufs de poisson)	479
Œuf entier	372
Rein d'agneau	337
Beurre	250
Chair de crabe	127
Crevettes	125
Fromage à la crème	120
Fromage jaune	108

1.3. Structure

Le cholestérol ($C_{27}H_{46}O$), un dérivé lipidique faisant partie de la famille des stérols, se compose de quatre cycles carbonés, formant ce qu'on appelle le noyau cyclopentano-perhydrophénanthrénique. Il possède un groupement hydroxyle sur le carbone 3, conférant à la molécule son caractère amphiphile (**Figure 01**). Ce groupement peut être estérifié par un acide gras, rendant la molécule totalement insoluble dans l'eau (**Michaux, 2018**).

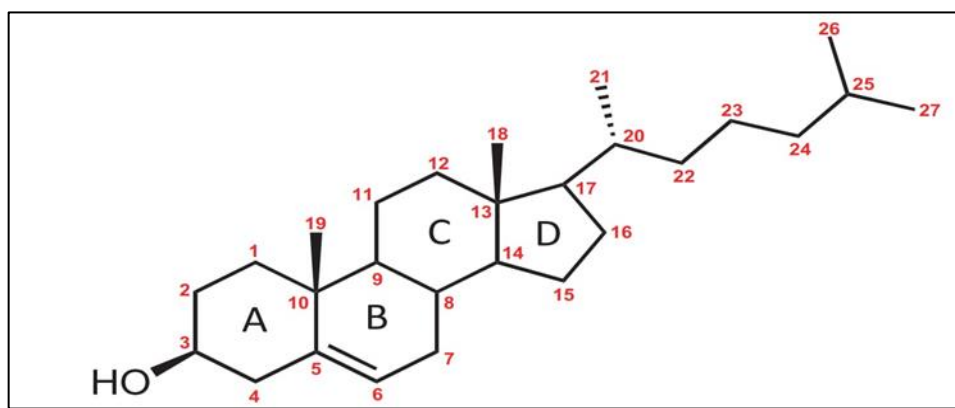


Figure 1. La structure chimique du cholestérol (Wang et al., 2019).

1.4. Types de cholestérol

1.4.1. Les lipoprotéines de haute densité

La lipoprotéine de haute densité (HDL), souvent qualifiée de " bon " cholestérol est une particule sphérique contenant des phospholipides enveloppant un noyau estérifié de cholestérol. Les HDL plus gros contiennent plus d'ester de cholestérol. Environ 10% des HDL adoptent une forme discoïde avec peu d'ester de cholestérol, tandis que des protéines à leur surface remplissent diverses fonctions biologiques (**Sacks et al., 2018**).

1.4.2. Les lipoprotéines de basse densité

Les lipoprotéines de basse densité (LDL), souvent qualifiées de "mauvais" cholestérol sont des particules lipidiques riches en esters de cholestérol. Chaque particule LDL contient une seule molécule d'apolipoprotéine B-100 et transporte principalement du cholestérol et des vitamines vers les tissus extrahépatiques, où ils sont captés par un récepteur LDL (**Jansen et al., 2002**).

1.4.3. Les lipoprotéines de très faible densité

Les VLDL sont des particules lipidiques riches en triglycérides (TG) produites par le foie, transportant les graisses et le cholestérol dans le sang. Elles sont converties en lipoprotéines de densité intermédiaire et de basse densité dans la circulation sanguine (**Jansen et al., 2002**).

1.4.4. Cholestérol total

Le cholestérol total (CT), englobe à la fois le cholestérol HDL et le cholestérol LDL, est souvent la première mesure demandée par les médecins. Les résultats visent généralement un taux de 2,00 g/l ou moins, avec certaines variations en fonction de l'âge du patient (**Feng et al., 2023**).

1.5. Rôles du cholestérol

1.5.1. Cholestérol et membrane cellulaire

Le cholestérol est essentiel pour maintenir l'intégrité et la fluidité des membranes cellulaires chez les mammifères. Il s'insère parmi les phospholipides de la membrane, prévenant leur agglutination et assurant la stabilité. Il interagit aussi avec les sphingolipides,

d'autres protéines et des récepteurs membranaires, formant des radeaux lipidiques dynamiques dans l'appareil de Golgi et la membrane plasmique (**García-Sanz et al., 2021**).

1.5.2. Cholestérol et développement cérébral

Le cholestérol est crucial pour le développement cérébral, intervenant dans diverses étapes telles que la mise en place initiale du cerveau, la différenciation neuronale, la formation des synapses et la myélinisation. Maintenir un équilibre de cholestérol est essentiel pour un fonctionnement cérébral optimal, surtout pendant les phases de croissance membranaire et de myélinisation durant le développement (**Lu et al., 2022**).

1.5.3. Cholestérol et ses dérivés

Le cholestérol est un précurseur important pour la synthèse des hormones stéroïdes, telles que la progestérone et la vitamine D. Il est aussi converti sous forme de bile, qui est ensuite stockée dans la vésicule biliaire (**Ghoul et al., 2020**).

1.6. Transport du cholestérol

Le transport des lipides (cholestérol, triglycérides et phospholipides) dans le compartiment intravasculaire est assuré par les lipoprotéines qui se répartissent en plusieurs classes. Chaque classe possède des caractéristiques physicochimiques et métaboliques propres. Les chylomicrons assurent le transport des lipides exogènes absorbés par l'intestin vers le foie (voie entérohépatique) ; (VLDL), (IDL) et (LDL) assurent le transport centrifuge des lipides du foie vers les tissus périphériques (voie d'apport) ; les (HDL) permettent le transport du cholestérol des tissus périphériques vers le foie en vue de son excrétion biliaire (voie de retour). Les apolipoprotéines, outre leur rôle structural, sont impliquées dans la maturation et le captage des lipoprotéines par les tissus via des récepteurs cellulaires spécifiques (**Weinman et al., 2013**).

1.7. Régulations

L'homéostasie du cholestérol dans notre organisme est contrôlée par plusieurs mécanismes. Le foie produit du cholestérol en fonction des niveaux présents dans les cellules et de son absorption par l'intestin grêle. La protéine sterol regulatory element-binding protein-2 (SREBP-2) joue un rôle crucial dans cette régulation en activant l'enzyme hydroxyméthylglutaryl-CoA réductase (HMGCR), essentielle à la synthèse du cholestérol. Parallèlement, le cholestérol provenant de notre alimentation est absorbé par l'intestin grêle et incorporé dans

les chylomicrons. Ces derniers sont ensuite dégradés par la lipoprotéine lipase, permettant au foie d'utiliser les acides gras et de stocker le cholestérol (**Figure 02**) (Caponio et al., 2020).

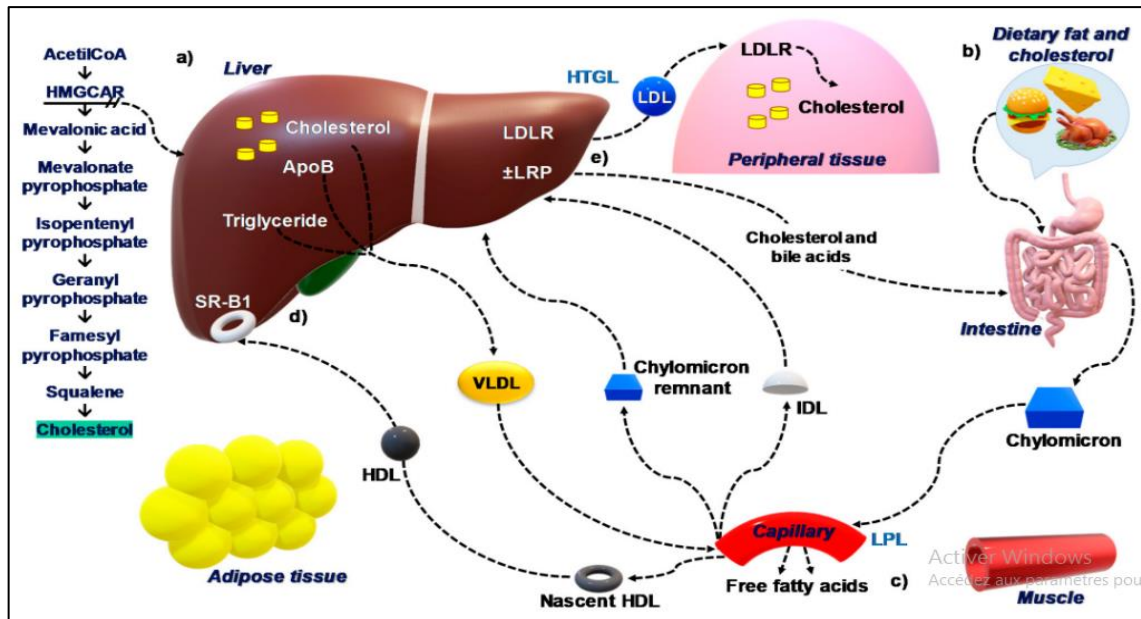


Figure 2. Homéostasie du cholestérol dans l'organisme (Caponio et al., 2020).

2. Hypercholestérolémie

2.1. Définition

L'hypercholestérolémie se manifeste par une élévation du taux de cholestérol sanguin, principalement du cholestérol LDL. Cette situation accroît le risque de troubles cardiovasculaires tels que les maladies coronariennes (Li et al., 2023).

L'hypercholestérolémie est une maladie qui entraîne une dégradation de la paroi des artères, notamment de l'aorte, des artères coronaires et des artères cérébrales. Cette altération se caractérise par un épaissement de la paroi causé par une multiplication des cellules musculaires lisses et du tissu conjonctif, associée à une accumulation de lipides (Kirkiacharian, 2010).

2.2. Les facteurs de risque

Les facteurs de risques de l'hypercholestérolémie sont multiples, mais également s'additionnent, se renforcent et se multiplient les uns des autres.

2.2.1. L'âge et sexe

L'âge et le sexe sont des facteurs de risque non modifiables majeurs, avec un cholestérol tendant à augmenter avec l'âge, surtout chez les hommes jusqu'à 45 ans (Nais, 2023).

2.2.2. Le tabagisme

Le tabagisme présente divers impacts néfastes sur la santé en endommageant les vaisseaux sanguins, pouvant conduire à des troubles cardiovasculaires. En outre, il perturbe les niveaux de cholestérol, en favorisant l'augmentation du LDL et la diminution du HDL, ainsi que la résistance à l'insuline et une augmentation des triglycérides (**Nais, 2023**).

2.2.3. Le diabète

Le diabète de type 2 aggrave l'hypercholestérolémie en raison de l'insulino-résistance, augmentant les triglycérides et le LDL tout en diminuant le HDL. De plus, il perturbe le métabolisme des lipoprotéines, favorisant l'inflammation et augmentant le risque d'athérosclérose (**Tomić et al., 2021**).

2.2.4. L'obésité

Être en surpoids ou obèse peut augmenter les niveaux du cholestérol, en particulier l'LDL, et diminuer l'HDL (**Dione et al., 2020**).

2.2.5. La sédentarité

L'activité physique et l'exercice musculaire sont importants pour stimuler une réponse anti-inflammatoire dans le corps. En plus, faire de l'exercice régulièrement peut aider à réduire la masse grasse et favoriser la masse maigre (**Edouard, 2012**).

La sédentarité, le surpoids, la consommation de sucre rapide et de produits sucrés en excès et une mauvaise alimentation générale favorisent très fortement la production hépatique du LDL-Cholestérol (**Ménard, 2020**).

2.3. Types hypercholestérolémie

2.3.1. Hypercholestérolémie polygénique

Cette forme d'hypercholestérolémie est causée par l'interaction de multiples facteurs génétiques, ainsi que des facteurs environnementaux et de mode de vie. Contrairement à l'hypercholestérolémie familiale (HF), l'hypercholestérolémie polygénique résulte de l'addition des effets de plusieurs variations génétiques de faible impact (**Graham et al., 2017**).

2.3.2. Hypercholestérolémie Familiale

Cette forme d'hypercholestérolémie est causée par des mutations génétiques héréditaires qui affectent le métabolisme du cholestérol. Elle peut être transmise de manière autosomique dominante, ce qui signifie qu'un seul parent porteur du gène muté peut transmettre la maladie

à son enfant. L'hypercholestérolémie familiale peut se présenter sous forme hétérozygote ou homozygote, avec des conséquences plus sévères dans le cas homozygote (**Lafqih et al., 2022**).

2.4. Dépistage

Il n'y a pas de consensus sur l'âge idéal pour le dépistage de l'hypercholestérolémie, mais il est logique de le recommander chez les adultes jeunes car le risque cardiovasculaire dépend de la durée d'exposition. Identifier précocement cette condition est crucial pour réduire les risques, notamment chez les enfants atteints d'hypercholestérolémie familiale. Les tests de routine évaluent les niveaux de lipoprotéines pour établir les objectifs thérapeutiques, comprenant le CT, les TG et le HDL-c (**Yelnik et al., 2021**).

2.5. Complications associées à l'hypercholestérolémie

Les patients souffrant d'hypercholestérolémie ne présentent aucun symptôme évident au début de la maladie. Mais avec l'évolution de la maladie, si le traitement n'est pas effectué à temps, cela peut entraîner l'artériosclérose, une maladie coronarienne et d'autres maladies, puis il peut même y avoir la mort des patients (**Xu et al., 2022**).

2.6. Le traitement

Les changements de mode de vie, tels que l'arrêt du tabac, la réduction de la consommation d'alcool, l'augmentation de l'activité physique, la perte de poids et l'adoption d'un régime faible en graisses saturées, sont des mesures importantes pour améliorer la santé du patient souffrant d'une hypercholestérolémie.

Bien que le régime alimentaire puisse réduire les risques de maladies cardiovasculaires, les recommandations diététiques fournies par les professionnels de la santé entraînent souvent une diminution modeste du cholestérol, habituellement d'environ 3 %, bien que des réductions plus significatives de 10 % ou plus, aient été observées dans des études en milieu clinique contrôlé (**Jisha et al., 2018**).

Si les changements de mode de vie seuls ne sont pas suffisants, des médicaments peuvent être prescrits. Les médicaments les plus utilisés sont :

- **Les statines** : Ces médicaments sont très efficaces pour abaisser les niveaux de LDL et réduire le risque d'attaque cardiaque et d'accident vasculaire cérébral. Exemples : Atorvastatine (Lipitor), Simvastatine (Zocor) et Rosuvastatine (Crestor) (**Yarrarapu et al., 2024**).

- **Les inhibiteurs de Proprotéine Convertase Subtilisine/Kexine de type 9 (PCSK9) :** Ces médicaments injectables aident à abaisser les niveaux de LDL en augmentant la capacité du foie à éliminer le cholestérol LDL du sang (**Pussadhamma et al., 2024**).
- **Ezetimibe :** Ce médicament agit en inhibant l'absorption du cholestérol dans les intestins, abaissant ainsi les niveaux de cholestérol LDL (**Lamb, 2020**).

3. Inflammation

3.1. Définition

L'inflammation est un mécanisme complexe et essentiel du système immunitaire, se déclenchant en réponse à un traumatisme, une infection par un micro-organisme ou tout autre stress environnemental nocif, impliquant une série de processus immunologiques (**Rahman et al., 2014**).

L'inflammation a des symptômes classiques, notamment l'œdème, l'érythème (rougeur), la chaleur, la douleur et la perte de fonction (raideur et immobilité) (**Stone et al., 2024**).

3.2. Types de l'inflammation

3.2.1. L'inflammation aiguë

L'inflammation aiguë est une réaction de courte durée qui peut durer de quelques minutes à quelques jours selon la gravité de la blessure. Elle se caractérise par la libération de liquides protéiques et plasmatiques, entraînant un œdème, ainsi que par la migration des leucocytes, principalement des neutrophiles, des vaisseaux sanguins vers les tissus environnants et le site de la lésion (**Raghavendra et al., 2015**).

3.2.2. L'inflammation chronique

L'inflammation chronique correspond à une inflammation n'ayant aucune tendance à la guérison spontanée et qui évolue en persistant ou en s'aggravant pendant plusieurs mois ou plusieurs années (**Émile et al., 2012**).

3.3. Les cellules et les molécules de l'inflammation

- **Toll like receptor TLR :** sont des molécules présentes sur les cellules immunitaires. Ils agissent en tant que premiers intervenants en cas de failles dans la protection immunitaire (**Diegelmann et al., 2016**).
- **Les neutrophiles :** sont les globules blancs les plus courants dans notre corps et jouent un rôle crucial dans l'inflammation aiguë. Ils sont produits dans la moelle

osseuse et libérés dans la circulation sanguine. En cas de blessure ou d'inflammation, ils se déplacent rapidement vers ces localisations (**Diegelmann et al., 2016**).

- **Les macrophage** : Ce sont des phagocytes issus du même précurseur que les neutrophiles (**Diegelmann et al., 2016**).
- **Les mastocytes** : ils se développent et se remplissent de granules une fois qu'ils pénètrent dans les tissus. Ces granules contiennent des médiateurs préformés comme des cytokines et des amines vasoactives. Lorsque les mastocytes sont activés, ces granules sont libérés, déclenchant ainsi une réponse immunitaire rapide (**Diegelmann et al., 2016**).
- **Les Th17** : sont des lymphocytes T spéciaux. Lorsqu'ils sont activés, ils libèrent des cytokines qui aident à renforcer notre défense contre l'inflammation (**Diegelmann et al., 2016**) (**Figure 03**).

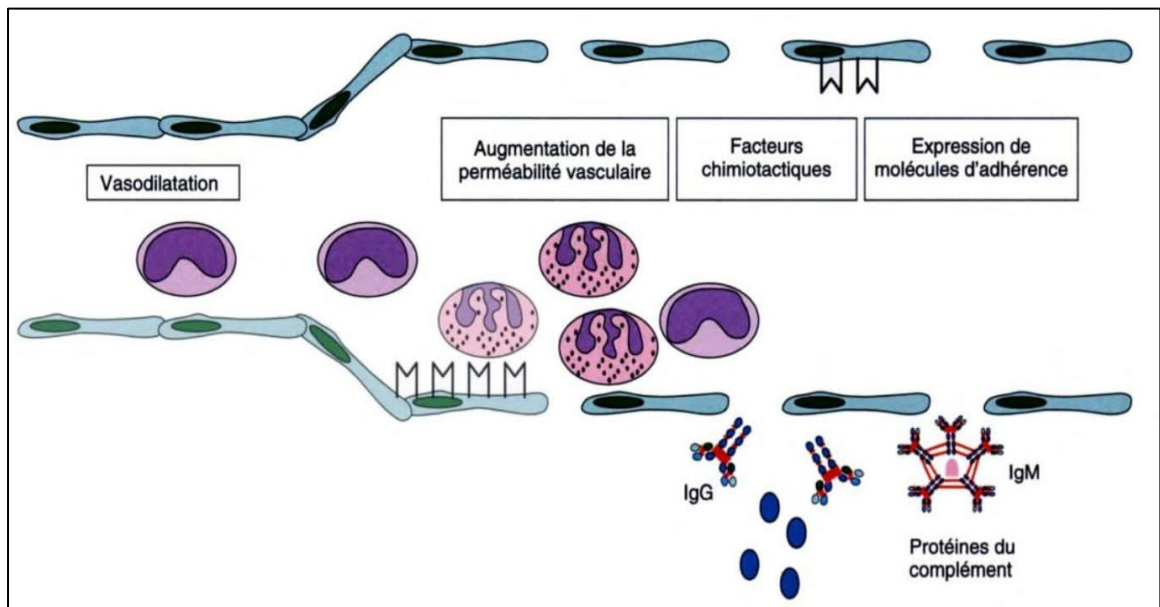


Figure 3. La réponse inflammatoire (**Weill, 2003**).

3.4. Les marqueurs de l'inflammation

Les biomarqueurs de l'inflammation tels que la vitesse de sédimentation(VS), la protéine C-réactive (CRP) et la procalcitonine sont utilisées dans la pratique clinique quotidienne pour le diagnostic, le pronostic et le suivi des patients présentant de la fièvre ou un syndrome inflammatoire (**Monti, 2013**).

- **La protéine C-réactive** : est une protéine inflammatoire aiguë qui connaît une augmentation pouvant atteindre jusqu'à 1000 fois au niveau des sites infectés ou enflammés. Elle est synthétisée par l'hépatocyte sous l'action de l'interleukine 6.

(Sproston et al., 2018). Elle a la capacité de mettre en marche le système du complément et de favoriser la phagocytose et l'opsonisation (Slevin et al., 2019).

- **La vitesse de sédimentation** : La vitesse de sédimentation constitue un examen biologique simple pour détecter un syndrome inflammatoire. L'accélération de la vitesse de sédimentation traduit de façons sensibles la réponse d'un organisme à un processus inflammatoire (Weill, 2003).

3.5. Les pathologies inflammatoires

Les pathologies inflammatoires sont des maladies où l'inflammation chronique affecte divers organes. Cette inflammation excessive ou prolongée cause des dommages tissulaires et des symptômes chroniques, souvent en raison d'une dérégulation immunitaire (Barnes, 2008).

Tableau 2. Exemples des maladies liées à l'inflammation (Nathan, 2002).

Désordres dans lesquelles le rôle pathogénique principal revient à l'inflammation	
Asthme	Artériosclérose
Polyarthrite rhumatoïde	Goutte
	Eczéma
Thyroïdite d'Hashimoto	
Maladies d'Alzheimer disséminé	Lupus érythémateux
Crohn	Maladies de
Maladies d'origine infectieuses dans lesquelles l'inflammation contribue dans la pathologie	
Hépatite C	Tuberculose
Dysenterie bactérienne	
Maladies d'origines divers dans lesquelles la fibrose post-inflammatoire est la cause principale de la pathologie	
Fibrose pulmonaire idiopathique	Bilharziose
Cirrhose hépatique post-virale ou alcoolique	

3.6. La relation entre hypercholestérolémie et l'inflammation

L'hypercholestérolémie entraîne une accumulation de cholestérol dans les macrophages et d'autres cellules immunitaires, ce qui favorise les réponses inflammatoires (Tall et al., 2015). Le cholestérol et l'inflammation sont étroitement liés dans leur effet sur le

développement de l'athérosclérose. Lorsque des particules de lipoprotéines de basse densité (LDL) pénètrent et restent piégées dans la paroi artérielle, cela déclenche une cascade d'événements inflammatoires. Cela se traduit par l'activation de molécules d'adhésion par l'endothélium et la libération locale de cytokines et de chimiokines, favorisant ainsi l'accumulation de macrophages et d'autres cellules inflammatoires. Cette interaction entre les lipides et l'inflammation crée un environnement propice à l'initiation et à la progression de l'athérosclérose (**Rocha et al., 2018**).

CHAPITRE II : Atriplex
halimus

1. *Atriplex halimus*

1.1. Définition

Atriplex halimus L. (Chenopodiaceae) est un arbuste vivace monoïque de type C4 (La biosynthèse C4 est un mécanisme utilisé par certaines plantes, comme celles du genre *Atriplex*, pour fixer le CO₂ de manière plus efficace, Cela leur permet de prospérer dans des environnements chauds et secs). Il est intéressant en raison de sa tolérance aux stress environnementaux et de son utilisation comme arbuste fourrager pour le bétail dans les régions méditerranéennes à faible pluviométrie. Il est divisé en deux sous-espèces: *halimus* et *schweinfurthii*, qui diffèrent par leur morphologie et leur répartition géographique (Walker et al., 2005).



Figure 4. *Atriplex halimus*

1.2. Répartition

1.2.1. Dans le monde : *A. halimus* est distribué de la région méditerranéenne à l'Asie occidentale, y compris le Sud du Portugal, la France, le Sud et Est de l'Espagne (les îles Canaries), l'Italie, la Grèce, Malte, la Turquie, Chypre, Palestine, a Syrie, le Liban, Jordanie, Tunisie, Maroc, Algérie, Libye, Egypte et Arabie saoudite (Walker et al., 2014).

1.2.2. En Algérie : l'*Atriplex* est spontané dans les étages bioclimatiques semi-aride et arides, les plus grandes superficies correspondent aux zones dites steppiques (Batna, Biskra, Bousaada, Djelfa, Saida, Tebessa et Tiaret) (**Pouget, 1980**).

1.3. Classification

Règne:Plantes

Classe : Dicotylédones vraies (Eudicotylédones)

Ordre : Caryophyllales

Famille:Amaranthacées

Genre: *Atriplex*

Espèce:*Atriplex halimus* (**The Angiosperm Phylogeny Group, 2016**).

1.4. La morphologie

L'Atriplex halimus est une espèce pérenne ligneuse des zones steppiques et littorales atteignant 2 m de hauteur, mais se présentant le plus souvent sous forme d'un buisson de 40 à 100 cm de haut pour une circonférence comprise entre 10 et 30 cm et pouvant aller parfois jusqu'à 70 cm. Les systèmes souterrain est composé d'un ensemble des racines pénétrant dans le sol jusqu'à 1,5-2m et présentant de nombreuses ramifications et radicelles (**Bouchoul, 2017**).

L'Atriplex halimus est une espèce dont les valves fructifères ont des ailes entières et le port est à feuillage dense. Les rameaux sont de couleur blanchâtre et étalés ascendants ou arqués retombants vers l'extrémité (**Bouchoul, 2017**).

1.4.1. Feuilles : Les feuilles sont alternes, simples, épaisses et de forme ovale à oblongue. Elles ont souvent une couleur argentée ou grise en raison de la présence de poils glandulaires qui leur donnent un aspect légèrement duveteux. Elles ont une saveur salée et peuvent être consommées fraîches ou séchées (**Hcini et al., 2007**).

1.4.2. Fleurs : Les fleurs d'*Atriplex halimus* sont petites et peu visibles, regroupées en épis axillaires ou terminaux. Elles sont généralement verdâtres ou jaunâtres (**Hcini et al., 2007**).

1.4.3. Fruits : Les fruits sont des akènes ou des capsules contenant une seule graine.

Ils sont généralement brunâtres et sont produits en grande quantité (Hcini et al., 2007).

1.4.4. Racines : *Atriplex halimus* possède un système racinaire profond et étendu, ce qui lui permet de puiser l'eau et les nutriments même dans des sols arides et salins (Hcini et al., 2007).



Figure 5. Les différentes parties d'*Atriplex halimus*. **A** (feuilles), **B** (fleurs), **C** (fruits), **D** (racines) (Guettoche, 2021).

1.5. La composition chimique d'*Atriplex halimus* :

La composition chimique d'*Atriplex halimus*, peut varier en fonction de plusieurs facteurs, notamment la région géographique, le sol, le climat et le stade de développement de la plante (Mkaddem et al., 2024).

1.5.1. Compose organique

La composition organique d'*Atriplex halimus* est dépend de plusieurs paramètres, tels que le climat, l'âge de plante et la saison. Cette matière végétale est très riche en protéines, fibres, en vitamine A, C et D et saponines, alcaloïdes et flavonoïdes (Guettoche, 2021).

1.5.2. Sels minéraux

La plante est riche en sels minéraux tels que le sodium, le potassium et le calcium (Mkaddem et al., 2024).

1.5 .3. Acides gras

On trouve également des acides gras dans *Atriplex halimus*, notamment des acides gras saturés et insaturés (Mkaddem et al., 2024).

1.5.4. Composés volatils

Certains composés volatils peuvent être présents, contribuant à l'arôme caractéristique de la plante (**Mkaddem et al., 2024**).

1.6. Les différents domaines d'utilisation d'*Atriplex halimus*

Atriplex Halimus est une plante qui prospère dans des conditions environnementales difficiles. Elle est utilisée traditionnellement comme source d'alimentation pour le bétail dans ces régions. Elle peut également être utilisée dans la phytoremédiation des sols contaminés et la production d'énergie à partir de la biomasse végétale (**Walker et al., 2014**).

1.6.1. Écologique

En tant qu'espèce xéro-halophyte, *Atriplex halimus* joue un rôle crucial dans les écosystèmes méditerranéens en contribuant à la biodiversité et en participant à la stabilisation des sols dans les zones arides et semi-arides. Ses capacités de tolérance au stress hydrique et à la salinité en font une plante adaptée à des environnements difficiles (**Al-Namazi, 2019**).

1.6.2. Alimentaire

Atriplex halimus est utilisé comme plante fourragère pour le bétail dans les régions méditerranéennes à faible pluviométrie. Ses feuilles sont consommées par les animaux, ce qui en fait une source de nutrition pour le bétail dans les zones où d'autres cultures peuvent être plus difficiles à cultiver en raison des conditions environnementales (**Salem et al., 2015**).

1.6.3. Médicinal

Certaines populations utilisent traditionnellement *Atriplex halimus* à des fins médicinales. Par exemple, certaines parties de la plante peuvent être utilisées dans la médecine populaire pour traiter divers maux (**Benarba et al., 2015**), les maladies cardiaques, le diabète (décoction) et les rhumatismes (**Walker et al., 2014**), bien que des études scientifiques approfondies sur ses propriétés médicinales soient nécessaires pour confirmer ces utilisations (**Benarba et al., 2015**).

PARTIE II: PARTIE
PRATIQUE

Matériel et méthodes

1. Matériel

1.1 Matériel végétal

Les feuilles de l'arroche marine (*Atriplex halimus*) sont le matériel végétal utilisé dans ce travail. Elles ont été achetées chez un herboriste. Les feuilles ont été nettoyées, séchées à l'air libre, puis broyées en poudre fine (**Figure 06**).



Figure 6. (A) Les feuilles de l'arroche marine. (B) La poudre de l'arroche marine.

1.2 Choix des animaux

L'expérience est réalisée sur des souris mâles (20 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 4 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 20 souris mâles, réparties en 4 lots (**Figure 07**) et (**Tableau 03**).

- 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 feuilles d'*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

B : Farine+
Cholestérol

C:Farine+Cholestérol
+ poudre d'*Atriplex
halimus*

D: Farine+ poudre
d'*Atriplex halimus*

Figure 7. Répartition des souris dans les différents lots.

Tableau 3. 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	450mg/kg/j/ souris
03	Farine+ Cholestérol + poudre d' <i>Atriplex halimus</i>	05	15 jours	150 mg/kg/j poudre de <i>Atriplex halimus</i> /souris et 450 mg/kg/j Cholestérol /souris.
04	Farine + <i>Atriplex halimus</i>	05	15 jours	150 mg/kg/j/ poudre de <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 08**).



Figure 8. 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 Δ^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 H₂O₂ 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' α -cétoglutarate pour donner du L-glutamate. La lecture se fait par spectrophotométrie à une longueur d'onde $\lambda=340$ nm.

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

5. 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 et complétée par le test de Tukey, grâce au 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 l'*Atriplex halimus* sur le poids des souris et la consommation de l'aliment

1.1 Variation du poids

La (figure 09) 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 30,7g respectivement. Donc, il existe une diminution non significative du poids des souris, avec $p > 0,05$.

Aussi, dans le groupe (**Cholestérol**), le poids des animaux est entre 36,5g, et 35,1g respectivement. Ces résultats montrent une diminution 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 $p > 0,05$

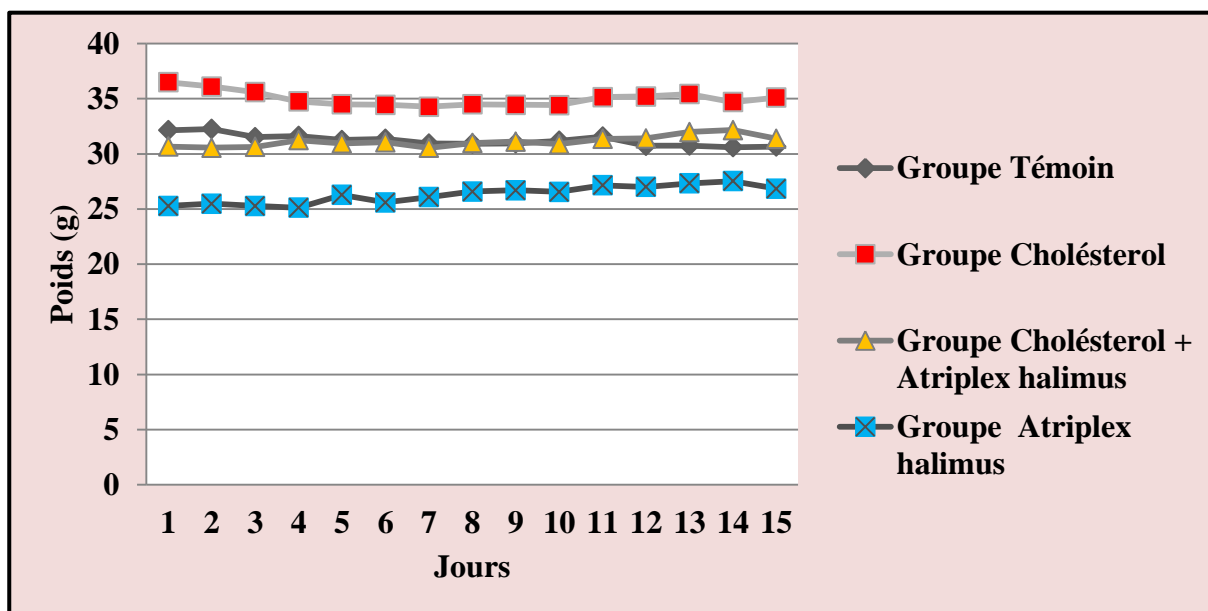


Figure 9. Effet de la poudre de feuilles de l'*Atriplex halimus* sur le poids des souris.

1.2 Consommation de l'aliment

Au cours du traitement, le groupe recevant le régime hypercholestérolémiant (**Cholestérol**) les ingestas sont plus élevés par rapport au groupe (**Témoin**), avec $p=0,001$.

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 10**).

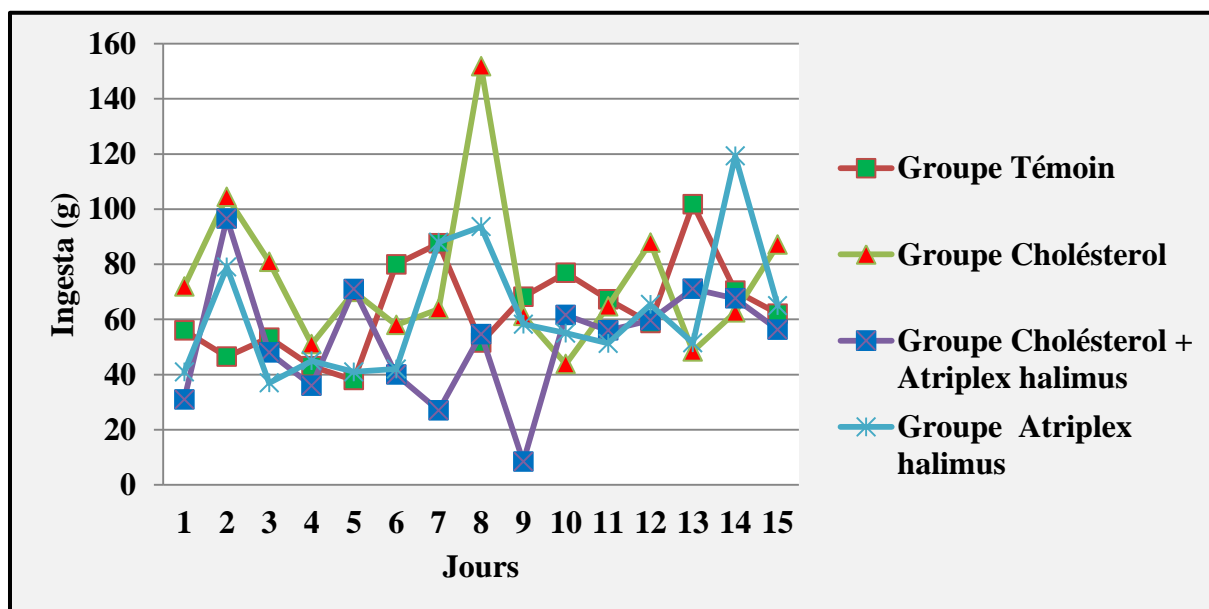


Figure 10. Effet de la poudre de feuilles de l'*Atriplex halimus* sur la consommation d'aliment.

2.4 Discussion générale sur le poids et l'aliment

Dans notre expérimentation, le poids vif des souris soumises à un régime hypercholestérolémiant est significativement plus élevé par rapport au groupe (**Témoin**). De plus, on constate que le traitement par la poudre de feuilles de l'*Atriplex halimus* a augmenté la prise alimentaire chez les souris obèses.

Ces résultats sont comparables à la littérature, lorsque le régime induit une obésité causé par une hyperphagie chez les souris. Cette accumulation du tissu adipeux est associée à des altérations des métabolismes glucidique, lipidique et protéique similaires à celles observées au cours de la prise du poids 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 hypercholestérolémiant 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 hypercholestérolémiant. 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 traités 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 Foltz, (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 peuvent 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 (*Atriplex halimus*) qui révèlent une augmentation significative. Ces résultats montrent une relation probable entre la poudre de feuilles de l'*Atriplex halimus* 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 du groupe (*Atriplex halimus*) 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* 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 du groupe (**Cholestérol + *Atriplex halimus***), pourrait être expliquée par le pouvoir de la poudre de feuilles de l'*Atriplex halimus* 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 traités pendant 18 jours. Nous pouvons donc déduire qu'il existe une relation entre l'hypercholestérolémie et le poids des souris. (Messaoudi, 2021).

2. Les paramètres biochimiques

2.1. Dosage d'ASAT

La comparaison des résultats obtenus (figure 11) montre une augmentation significative du taux d'ASAT chez le groupe (**Cholestérol** : $290,19 \pm 6,00$ UI/L) par rapport au groupe (**Témoin** : $243,86 \pm 4,26$ UI/L). On observe une diminution significative du taux d'ASAT chez le groupe (*Atriplex halimus* : $187,93 \pm 2,13$ UI/L) par rapport au groupe (**Témoin**).

Une diminution significative du taux d'ASAT est constatée dans le groupe (*Atriplex halimus* + **Cholestérol** : $183,45 \pm 15,15$ UI/L) en comparaison au groupe (**Cholestérol**).

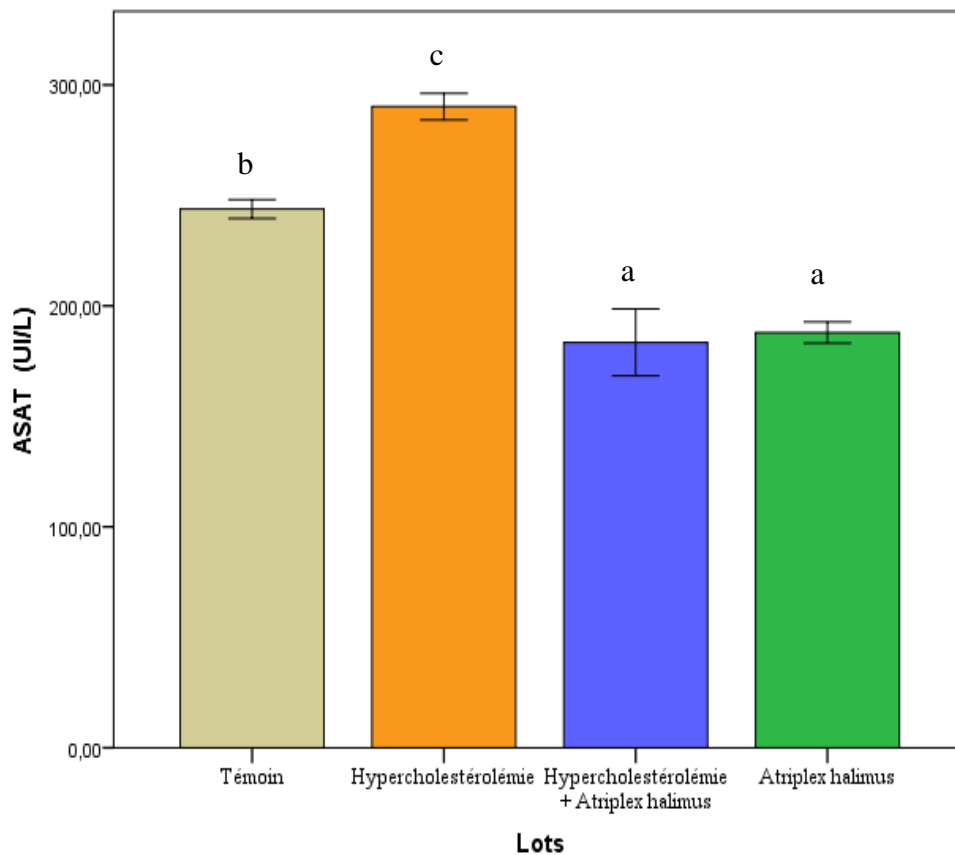


Figure 11. Effet d'*Atriplex halimus* et cholestérol sur ASAT sérique.

(n=5 ; ANOVA à un facteur et Tukey ; a b et c sont statistiquement significatives (P<0.05))

2.2. Dosage d'ALAT

L'analyse des données (figure 12) indique une augmentation significative du taux d'ALAT chez le groupe (**Cholestérol** : $43,10 \pm 1,19$ UI/L) comparativement au groupe (**Témoin**: $38,23 \pm 0,96$ UI/L). Une diminution significative du taux d'ALAT est observée chez le groupe (**Atriplex halimus** : $31,72 \pm 3,06$ UI/L) par rapport au groupe (**Témoin**).

Les dosages révèlent aussi une diminution significative du taux d'ALAT du groupe (**Atriplex halimus** + **Cholestérol** : $36,92 \pm 1,19$ UI/L) par opposition au groupe (**Cholestérol**).

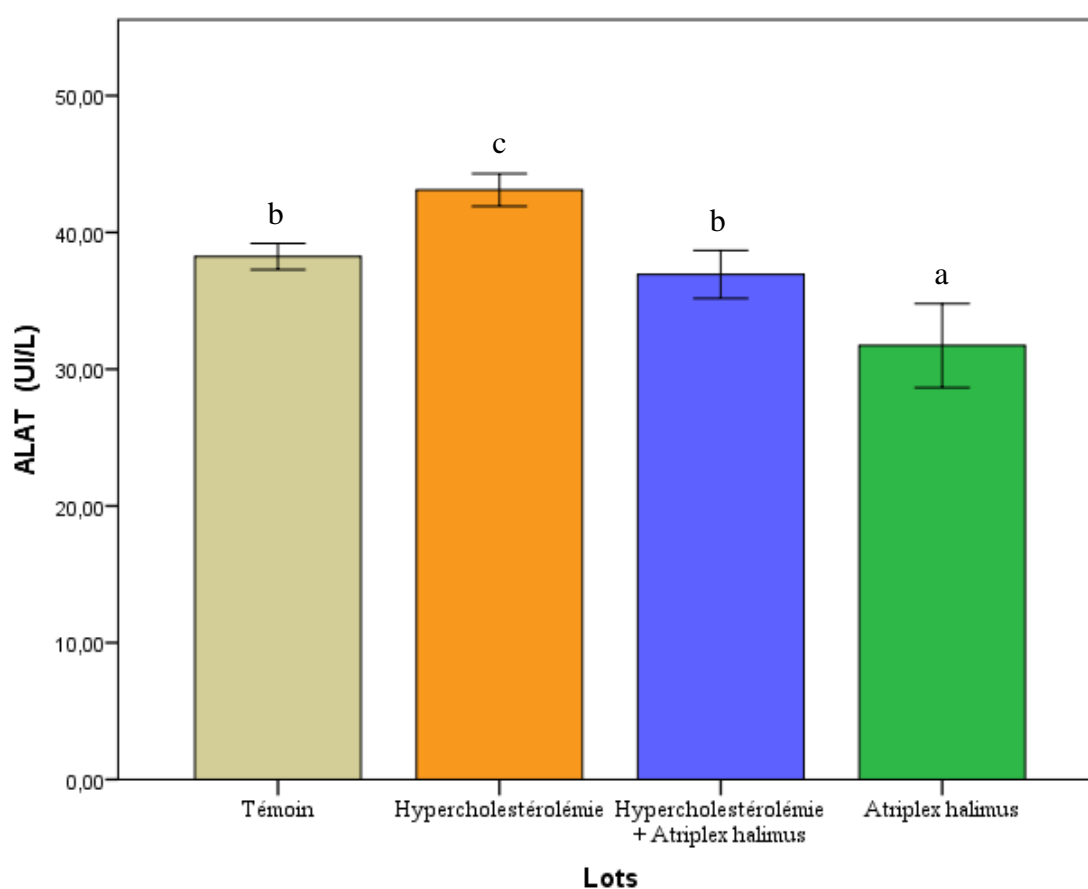


Figure 12. Effet d'*Atriplex halimus* et cholestérol sur ALAT sérique.

(n=5 ; ANOVA à un facteur et Tukey ; a b et c sont statistiquement significatives (P<0.05))

2.3. Dosage du cholestérol

Les résultats du dosage (figure 13) indiquent une augmentation significative du taux de cholestérol chez le groupe (**Cholestérol** : $1,24 \pm 0,03$ g/L) comparativement aux groupes

(**Témoin** : $1,04 \pm 0,05$ g/L). Un taux de cholestérol statistiquement comparable est constaté chez le groupe (*Atriplex halimus* : $1,08 \pm 0,03$ g/L) par rapport aux groupes (**Témoin**).

Une diminution significative du taux du cholestérol est notée chez le groupe (*Atriplex halimus* + **Cholestérol** : $1,15 \pm 0,04$ g/L) comparativement aux groupe (**Cholestérol**).

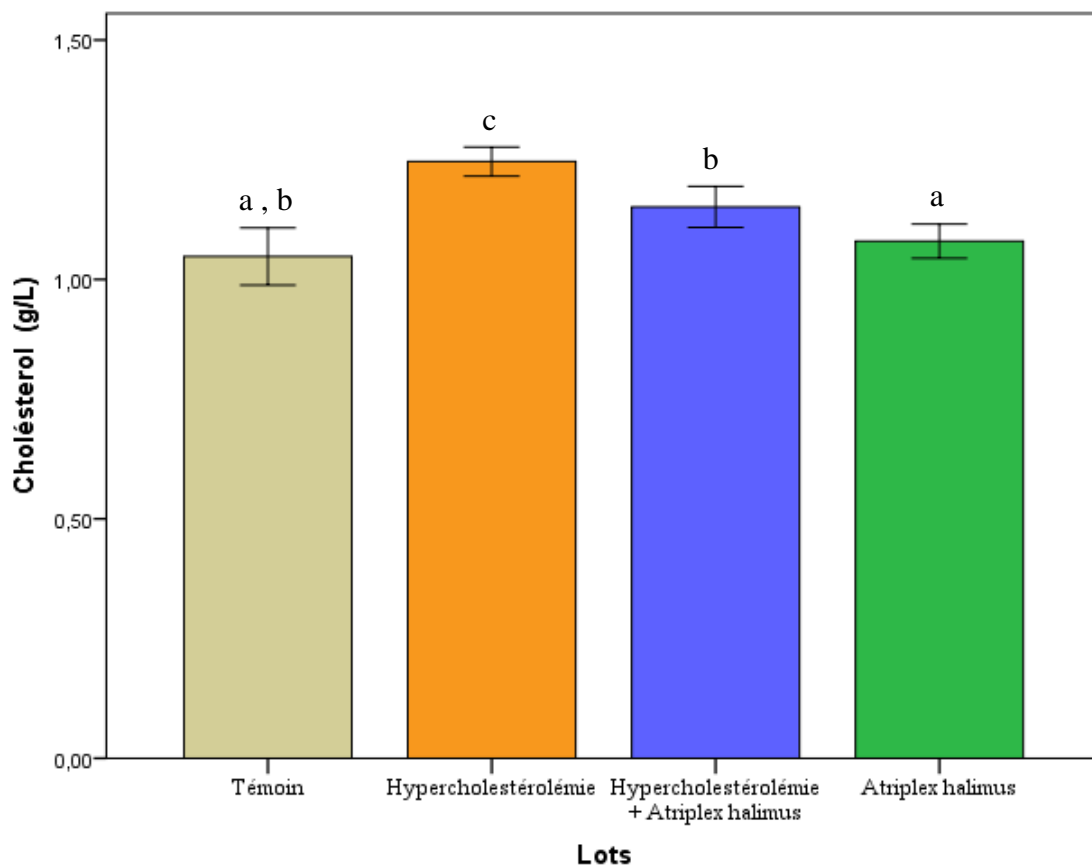


Figure 12. Effet d'*Atriplex halimus* et du cholestérol sur le taux du cholestérol sérique. (n=5 ; ANOVA à un facteur et Tukey ; a b et c sont statistiquement significatives (P<0.05))

3.4. Dosage de triglycéride

La comparaison des données (figure 14) montre une augmentation statistiquement non-significative du taux de TG chez le groupe (**Cholestérol** : $1,19 \pm 0,05$ g/L) en comparaison au lot (**Témoin** : $1,10 \pm 0,09$ g/L). Un taux de TG statistiquement semblable est noté entre les groupes (*Atriplex halimus* : $1,10 \pm 0,11$ g/L) et (**Témoin**).

Une diminution non-significative du taux du TG est constatée chez le groupe (*Atriplex halimus* + Cholestérol : $1,13 \pm 0,05$ g/L) par rapport aux groupe (Cholestérol).

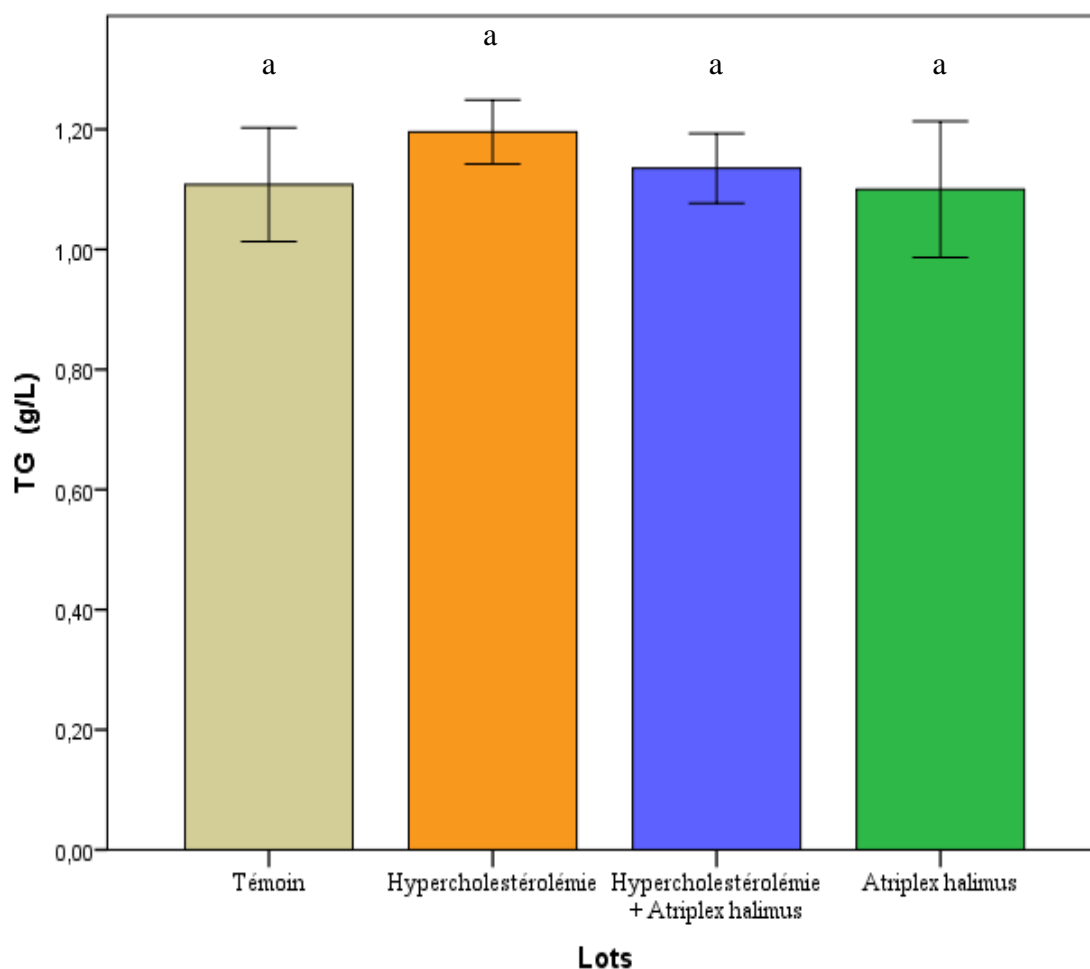


Figure 13. Effet d'*Atriplex halimus* et de cholestérol sur le taux du triglycéride sérique.

(n=5 ; ANOVA à un facteur et Tukey ; a est statistiquement non significatives (P>0.05))

3.5. Dosage d'HDL-c

La comparaison de nos résultats (figure 15) montre une diminution significative du taux du HDL-c chez le groupe (Cholestérol : $0,85 \pm 0,02$ g/L) en comparaison avec le groupe (Témoin : $0,92 \pm 0,05$ g/L). Des valeurs statistiquement comparables du taux de HDL-c sont constatés entre les groupes (*Atriplex halimus* : $0,95 \pm 0,02$ g/L) et (Témoin).

Les résultats indiquent une augmentation statistiquement significative du taux de HDL-c chez le groupe (*Atriplex halimus* + Cholestérol : $0,96 \pm 0,02$ g/L) par rapport au groupe (Cholestérol).

Les données ont été exprimées en moyen \pm SEM de (n=7); one-way ANOVA suivie par le test Tukey était utilisé pour l'analyse statistique. La différence statistique est considérée hautement significative (**), très hautement significative (***) comparé au groupe (**Témoin**).

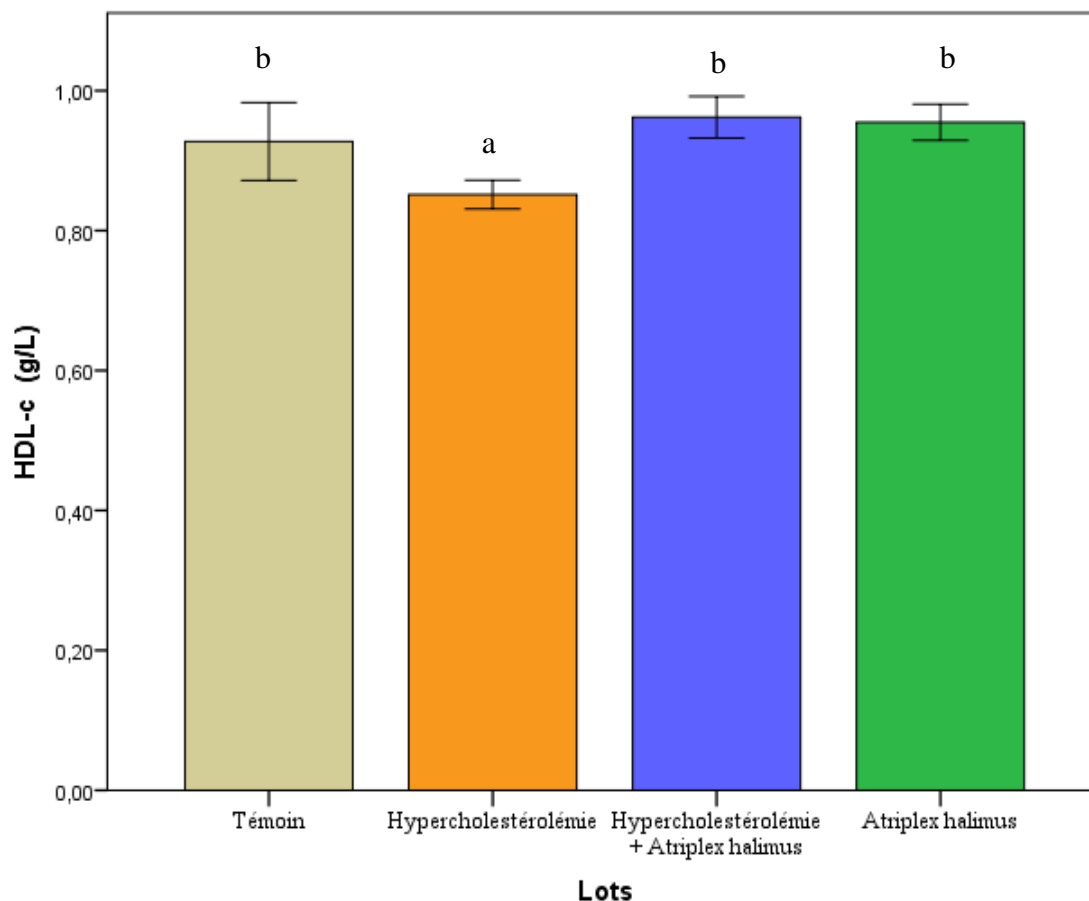


Figure 15. Effet d'*Atriplex halimus* et de cholestérol sur le taux du HDL-c sérique.

(n=5 ; ANOVA à un facteur et Tukey ; a et b sont statistiquement significatives (P<0.05))

2.6. Dosage d'LDL-c

L'évaluation comparative des résultats (figure 16) a mis en évidence une augmentation significative du taux de LDL-c chez le groupe (**Cholestérol** : $0,04 \pm 0,00$ g/L) comparativement au groupe (**Témoin** : $0,027 \pm 0,00$ à vérifier g/L). Un taux de LDL-c statistiquement homologue est noté entre les groupes (*Atriplex halimus* : $0,024 \pm 0,00$ g/L) et (**Témoin**).

Les résultats des analyses biochimiques révèlent une diminution significative du taux de LDL-c chez le groupe (*Atriplex halimus* + Cholestérol : $0,03 \pm 0,00$ g/L) par rapport au groupe (Cholestérol).

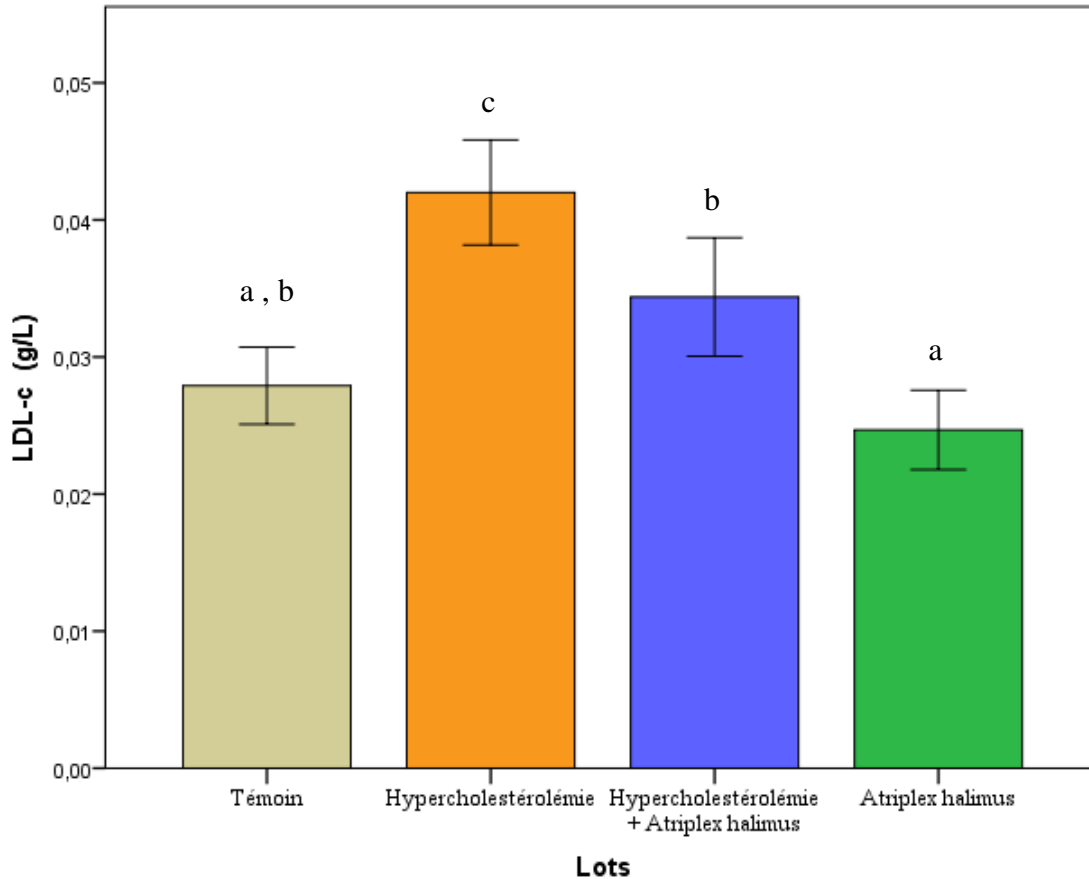


Figure 14. Effet d'*Atriplex halimus* et cholestérol sur le LDL-c sérique.

(n=5 ; ANOVA à un facteur et Tukey ; a b et c sont statistiquement significatives (P<0.05))

2.7. Dosage de la CRP

L'analyse comparative des données (figure 17) révèle une augmentation significative du taux de CRP chez le groupe (Cholestérol : $0,05 \pm 0,01$ mg/L) par rapport aux groupe (Témoin : $0,01 \pm 0,00$ mg/L). Une diminution non significative du taux de CRP est révélée chez le groupe (*Atriplex halimus* : $0,01 \pm 0,00$ mg/L) par rapport aux groupes (Témoin).

Une diminution significative du taux de CRP est constatée chez le groupe (*Atriplex halimus* + Cholestérol : $0,02 \pm 0,01$ mg/L) comparativement aux groupe (Cholestérol).

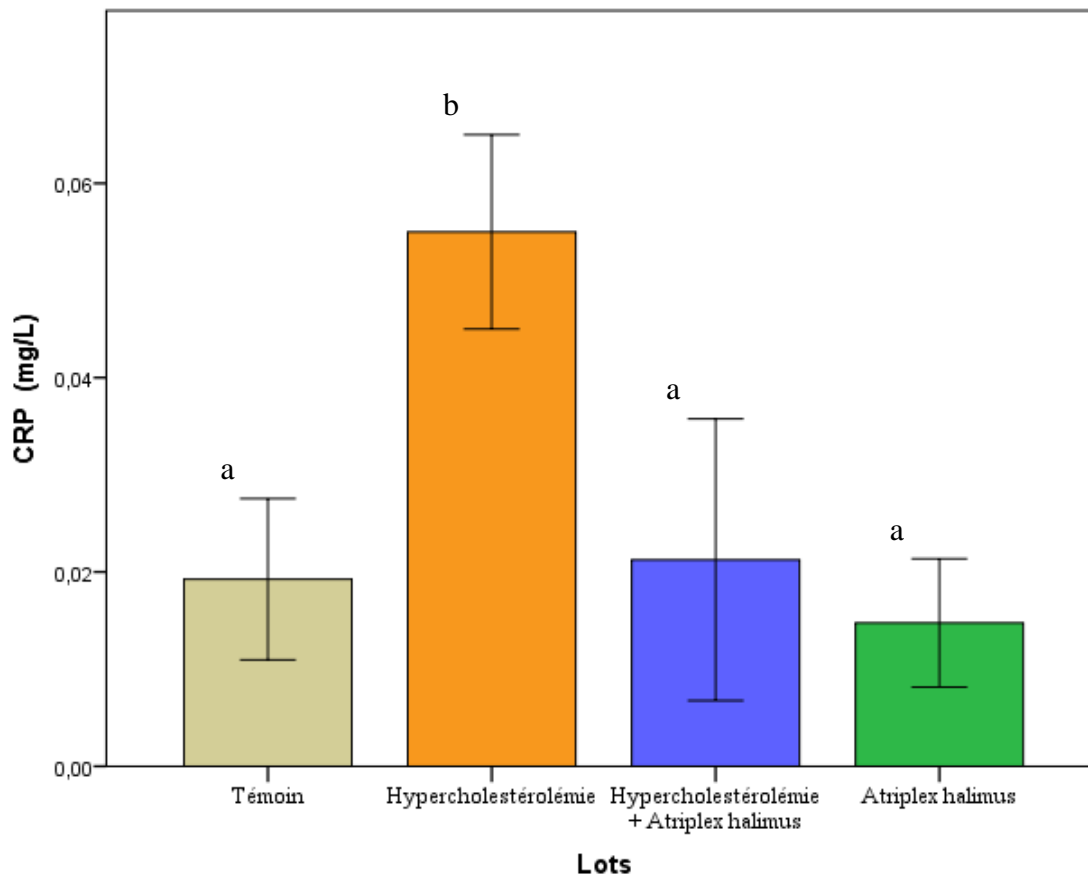


Figure 17. Effet d'*Atriplex halimus* et cholestérol sur le CRP-c sérique.

(n=5 ; ANOVA à un facteur et Tukey ; a et b sont statistiquement significatives (P<0.05))

3. Discussion générale des résultats des analyses biochimiques

3.1 Cholestérol, TG, HDL et LDL

D'après les figures 13, 14, 15 et 16, le régime riche en 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 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 Acyl 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 cavéoles 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 obtenues ont montré que les taux sériques du cholestérol et des TG et LDL ont été diminuée de façon non significative ($p>0.05$) chez le groupe (*Atriplex halimus*) (**Figure 14 et 16**). 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 15**).

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 hypercholesterolémie.

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 antihyperlipidémiques.

Plusieurs études sur l'*Atriplex halimus* ont mentionné que l'effet antihypercholesterolémiant 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 Acyl 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 anti-hyperlipidémique 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.

3.2 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 obtenues indiquent une augmentation significative ($p < 0,05$) de l'activité sérique de l'ASAT et de l'ALAT chez le groupe (**Cholestérol**) par rapport aux autres groupes (**Figure 11**) et (**Figure 12**).

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 cytolysé 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 cytolysé 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 hyperlipidique 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 diminué de façon significative ($p < 0.05$) chez le groupe (*Atriplex halimus*) comparé au groupe (**Cholestérol + *Atriplex halimus***) (**Figure 11**) et (**Figure 12**).

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**).

Ces résultats sont en accord avec les données statistiques de **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 concordent avec celles de **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.

3.3 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 17**).

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 sérique de la CRP ont baissé de façon non significative ($p > 0,05$) chez les groupe (*Atriplex halimus*) comparé au groupe (**Cholestérol + Atriplex halimus**) (**Figure 17**).

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 phénolcarboniques, empêchant l'infiltration des neutrophiles dans la zone inflammée et neutralisant les espèces de radicaux libres, agissent comme des agents anti-inflammatoires (**Maleki, 2001**).

Inducible nitric oxide 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- α 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- β -D-rutinoside et la seringue 3-O- β -D-glucopyranoside ont considérablement augmenté toutes les cytokines et médiateurs pro-inflammatoires, ce qui suggère que les composés isolés agissent comme des immunomodulateurs. En outre, il a été constaté que la quercétine et la lutéoline étaient capables d'inhiber la production de TNF- α 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 méthanolique 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 neophytadiène (diterpène) inhibe significativement la production du monoxyde d'azote (NO) et les cytokines inflammatoires TNF- α , IL-6 et IL-10 *in vitro* et *in vivo*, le dérivé de l'azulène inverse l'inflammation ostéo-arthritique par régulation des métalloprotéinases matricielles et NF- κ 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 et
perspectives

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 thérapeutiques 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 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 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 feuilles l'*Atriplex halimus* a diminué significativement le poids moyen du tissu adipeux chez les obèses.

De plus, la poudre de feuilles l'*Atriplex halimus* a 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), ce qui confirme que la poudre de feuilles l'*Atriplex halimus* possèdent un effet bénéfique qui est très marqué chez les souris obèses.

Nos résultats montrent aussi que la poudre de feuilles l'*Atriplex halimus* a 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 plante *Atriplex halimus* (les AGPI) sur la réduction du développement excessif de l'obésité avec effets favorables sur le poids corporel, les paramètres métaboliques.

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 poudre de feuilles l'*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 de la plante *Atriplex halimus* ;
- Déterminer le mécanisme d'action des substances à activité inhibitrice de la lipogenèse 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

A. Ouldkadour. (2019). Etude de l'effet antifongique des extraits bpolyphénolique de l'Atriplex halimus L., sur la croissance de certains champignons dermatophyte". Thèse de doctorat, université Abdllhamid Ibn Badis de Mostaganem, p20-23.

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, J. O., Olajuyin, A. M., Oloyede, O. B., Oladiji, A. T., 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.

Al-Namazi, A. (2019). Effects of plant-plant interactions and herbivory on the plant community structure in an arid environment of Saudi Arabia. Saudi Journal of Biological Sciences, 26(7), 1513-1518.

Amrane M., Houcher Z., Begag S., Bakhouch 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.

Armitage J.A., Taylor P.D., 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.

Asanuma, Y., Oeser, A., Shintani, A. K., Turner, E., Olsen, N., Fazio, S., ... & Stein, C. M. (2003). Premature coronary-artery atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. New England Journal of Medicine, 349(25), 2407-2415.

Babu P.S., Prabuseenivansan S., Ignacimuthus S. (2007). Cinnamaldehyde - A potential antidiabetic agent. Phytomedicine, 14(1): 15-22.

Babu P.S., Prabuseenivansan S., Ignacimuthus S. (2007). Cinnamaldehyde - A potential antidiabetic agent. Phytomedicine, 14(1): 15-22.

Barnes, P. J. (2008). Immunology of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. Nature Reviews Immunology, 8(3), 183-192.

Benarba, B., Belabid, L., Righi, K., amine Bekkar, A. (2015). Ethnobotanical study of medicinal plants used by traditional healers in Mascara (North West of Algeria). Journal of ethnopharmacology, 175, 626-637.

Bernal C., Martin-Pozuelo G., Lozano A.B., 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.

Borg, J., et Reeber, A. (2004). Biochimie métabolique, (2), 93.

- Bouanane S., Benkalfat N.B., Baba Ahmed F.Z., Merzouk H., Soulimane M.N., et al. (2009).** Time course of changes in serum oxidant/antioxidant status in cafeteria fed obese rats and their offspring. *Clinical Science*, 116 (8): 669-680.
- Bouchoul, K., et Hezla, S. (2017).** Le comportement des trois genres des semences d'Atriplex (Halimus, Canescens, Nummularia), a l'application des différentes doses de Na Cl. Mémoire de Master Académique en Sciences biologiques, 14.
- Chakrabarti, R. S., Ingham, S. A., Kozlitina, J., Gay, A., et al. (2017).** Variability of cholesterol accessibility in human red blood cells measured using a bacterial cholesterol-binding toxin. *Elife*, 6, 23355.
- 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, J. Y., Baik, K. U., Jung, J. H., & Park, M. H. (2000).** In vitro anti-inflammatory effects of cynaropicrin, a sesquiterpene lactone, from *Saussurea lappa*. *European Journal of Pharmacology*, 398(3), 399-407.
- Dessein, P. H., Joffe, B. I., & Stanwix, A. E. (2004).** High sensitivity C-reactive protein as a disease activity marker in rheumatoid arthritis. *The Journal of rheumatology*, 31(6), 1095-1097.
- Dilmi-Bouras A. et Sadoun D. (2002).** Effet du yaourt à *Streptococcus thermophilus* et *Lactobacillus delbrueckii*ssp. *Bulgaricus* sur le cholestérol sanguin chez le lapin. *Médecine et Nutrition*, 38(1): 24-32.
- Dione, D. J. P., Benamar, L., et al. (2020).** L'impact du surpoids et de l'obésité sur la fonction du greffon rénal: expérience monocentrique du service de néphrologie de Rabat. *Journal Marocain des Sciences Médicales*, 22(2).
- Duan, Y., Gong, K., et al. (2022).** Regulation of cholesterol homeostasis in health and diseases: from mechanisms to targeted therapeutics. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 7(1), 265.
- Eilam, Y., Pintel, N., Khattib, H., Shagug, N., et al. (2022).** Regulation of Cholesterol Metabolism by Phytochemicals Derived from Algae and Edible Mushrooms in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(22), 13667.
- El-Aasr, M., Kabbash, A., El-Seoud, K. A. A., Al-Madboly, L. A., & Ikeda, T. (2016).** Antimicrobial and Immunomodulatory Activities of Flavonol Glycosides Isolated From *Atriplex halimus* L. Herb. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 8(10), 1159.
- Émile, J.-F., Leteurtre, E., et Guyétant, S. (2012).** Pathologie générale : Enseignement thématique, biopathologie tissulaire. 45.

F. Diegelmann, R., et E. Chalfant, C. (2016). *Frontiers in Inflammation*. Bentham Science Publishers, 10.

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.

Fellahi, J. L., Piriou, V., & Longrois, D. (2011). Biomarqueurs cardiovasculaires dans la stratification du risque opératoire. In *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation* , 30(2), 126-140

Feng, D., Ye, Y., Li, Z., Zhang, B., et al. (2023). Total Cholesterol Levels and Risk of Mortality or Heart Failure Rehospitalization in Patients With Valvular Heart Disease. *The American Journal of Cardiology*, 205, 473-480.

García- Sanz, P., M.F.G. Aerts, J., et Moratalla, R. (2021). The Role of Cholesterol in A-SYNUCLEIN and Lewy Body Pathology in GBA1 Parkinson's Disease. *Movement Disorders*, 36(5), 1070-1085.

Gautier T., Masson D., Lagrost L. (2011). Métabolisme des lipoprotéines de haute densité (HDL). *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements*, 3(4): 267-272.

Ghoul, R., Nezli, I. (2020). Le cholestérol non-HDL et les risques de maladies cardiovasculaires chez les diabétiques de type 2. *Mémoire de Master en Biologie Moléculaire Et Cellulaire*, 20.

Graham, C. A., Latten, M. J., et Hart, P. J. (2017). Molecular diagnosis of familial hypercholesterolaemia. *Current Opinion in Lipidology*, 28(4), 313-320.

GUETTOCHE, S.(2021). Etude phytochimique d'*Atriplex halimus* et la détermination de son activité biologique (Région Ouargla Algérie). Thèse de doctorat en Chimie Organique Appliquée, 06

Hadjadj, S., Bayoussef, Z., El Hadj-Khelil, A. O., 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.

Hcini, K., Ferchichi Ouerda, H., et Bouzid, S. (2007). Morphological variability of fruit and chromosome numbers in Tunisian populations of *Atriplex halimus* L. (*Chenopodiaceae*). *Caryologia*, 60(3), 203-211.

Hu, H. J., Zhou, Y., Han, Z. Z., Shi, Y. H., Zhang, S. S., et al., (2018). Abietane diterpenoids from the roots of *Clerodendrum trichotomum* and their nitric oxide inhibitory activities. *Journal of natural products*, 81(7), 1508-1516.

- Ibrahim, K. S., Saleh, Z. A., Farrag, A. R. H., & Shaban, E. E. (2011).** Protective effects of zinc and selenium against benzene toxicity in rats. *Toxicology and industrial health*, 27(6), 537-545.
- Jansen, H., Verhoeven, A. J. M., et Sijbrands, E. J. G. (2002).** Hepatic lipase. *Journal of Lipid Research*, 43(9), 1352-1362.
- Kaim, H., Kebaili, N. (2020).** Évaluation du taux de cholestérol et les maladies cardiovasculaires chez les hypertendus. *Mémoire de Master En Biochimie Appliquée*, 03.
- Kao E. S., Wang C. J., Lin W. L., Chu C. Y., 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, B. D. (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.
- Kopelman P. G. (2000).** Obesity as a medical problem. *Nature*, 404 (6778): 635-643.
- 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.
- Lafqih, M. B., Asbar, H., Rafi, S., El Mghari, G., et El Ansari, N. (2022).** Familial hypercholesterolemia : A case report. *Cahiers Santé Médecine Thérapeutique*, 31(2), 157-158.
- Lamb, Y. N. (2020).** Rosuvastatin/Ezetimibe : A Review in Hypercholesterolemia. *American Journal of Cardiovascular Drugs*, 20(4), 381-392.
- Laporte F. (2000).** Oxidized LDL membrane receptors: their role in atherogenesis. *Néphrologie*, 21(7): 327-328.
- Li, J., Ma, J., Wang, W., Du, H., et al. (2023).** Alterations of ileal mucosa-associated microbiota in hypercholesterolemia patients. *Heliyon*, 12
- 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.
- Löwbeer, C., Gutierrez, A., Gustafsson, S. A., Norrman, R., Hulting, J., & Seeberger, A. (2002).** Elevated cardiac troponin T in peritoneal dialysis patients is associated with CRP and predicts all- cause mortality and cardiac death. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 17(12), 2178-2183.
- Lu, F., Ferriero, D. M., et Jiang, X. (2022).** Cholesterol in Brain Development and Perinatal Brain Injury : More than a Building Block. *Current Neuropharmacology*, 20(7), 1400-1412.

- Luo Y., Chen G., Ji B., Guo Y., Tian F. (2009).** Evaluation of antioxidative and hypolipidemic properties of a novel functional diet formulation of *Auricularia auricularia* and Hawthorn. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 10(2): 215-221.
- 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.
- Ménard, C. (2020).** Le b.a.-ba de la diététique pour l'hypercholestérolémie.12.
- 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.
- 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.
- Michaux, E. (2018).** L'hypercholestérolémie familiale et sa prise en charge. Thèse De Doctorat en Pharmacie, 25.
- Mkaddem-Guedri, M., Krir, N., Clausell Terol, C., et al. (2024).** Phytochemical Analysis, acetylcholinesterase inhibition, antidiabetic and antioxidant activity of *Atriplex halimus* L. (Amaranthaceae Juss.). *Chemistry & Biodiversity*, e202301941.
- Momoh, S., Yusuf, O. W., Adamu, M. M., Agwu, C., & Atanu, F. O. (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.
- Monti, M. (2013).** Old and new inflammatory biomarkers : What utility for general internist?. *Revue Medicale Suisse*, 9.
- Mutoh, M., Takahashi, M., Fukuda, K., Komatsu, H., Enya, T., et al., (2000).** Suppression by flavonoids of cyclooxygenase- 2 promoter- dependent transcriptional activity in colon cancer cells: structure- activity relationship. *Japanese journal of cancer research*, 91(7), 686-691.
- Naïs, J. (2023).** Le rôle de la nutrition et micronutritio dans l'hypercholestérolémie. Thèse de Doctorat en Pharmacie, 27.
- Nathan, C. (2002).** Points of control in inflammation. *Nature*, 420(6917), 846-852.
- Pelissier, E. (2012).** La brioche tue plus que le cholesterol Combattre l'inflammation. 285.
- Pouget, M. (1980).** Les Relations sol-végétation dans les steppes sud-algéroises. Office national de la recherche scientifique et technique outre-mer.
- Pussadhamma, B., Wongvipaporn, C., Wutthimanop, A., Nuinoon, M., et al. (2024).** Identification of a novel LDLR p.Glu179Met variant in Thai families with familial

hypercholesterolemia and response to treatment with PCSK9 inhibitor. *Scientific Reports*, 14(1), 6785.

Raghavendra, G. M., Varaprasad, K., & Jayaramudu, T. (2015). Biomaterials. In *Nanotechnology Applications for Tissue Engineering*, 21-44.

Rahman, I., et Bagchi, D. (Éds.). (2014). Inflammation, advancing age and nutrition : Research and clinical interventions. 03.

Raso G. M., 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 G. C. (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.

Rocha, V. Z., et Santos, R. D. (2018). Cholesterol and inflammation : The lesser the better in atherothrombosis. *European Journal of Preventive Cardiology*, 25(9), 944-947.

Sacks, F. M., et Jensen, M. K. (2018). From High-Density Lipoprotein Cholesterol to Measurements of Function : Prospects for the Development of Tests for High-Density Lipoprotein Functionality in Cardiovascular Disease. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 38(3), 487-499.

Salem, A. Z. M., Alserisy, H., Camacho, L. M., El-Adawy, M. M., et al.(2015). Feed intake, nutrient digestibility, nitrogen utilization, and ruminal fermentation activities in sheep fed *Atriplex halimus* ensiled with three developed enzyme cocktails. *Czech Journal of Animal Science*, 60(4), 185-194.

Shi, L., et Tu, B. P. (2015). Acetyl-CoA and the regulation of metabolism : Mechanisms and consequences. *Current Opinion in Cell Biology*, 125-131.

Sproston, N. R., et Ashworth, J. J. (2018). Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. *Frontiers in Immunology*, 9, 754.

Tall, A. R., et Yvan-Charvet, L. (2015). Cholesterol, inflammation and innate immunity. *Nature Reviews. Immunology*, 15(2), 104-116.

Tang L. Q., Wei W., Chen L. M., Lieu S. (2006). Effects of berberine on diabète induced by alloxan and high-cholesterol diet in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 108(1): 109-115.

The Angiosperm Phylogeny Group. (2016). An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants : APG IV. *Botanical Journal of the Linnean Society*, 181(1), 1-20.

Tomić, M., Vrabec, R., Raštegorac, P., Ljubić, S., et al. (2021). Hypertension and Hypercholesterolemia are Associated with Cataract Development in Patients with Type 2 Diabetes. *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*, 28(5), 475-481.

- Tselmin S., Rodionov R. N., Müller G., Bornstein S., Julius U. (2013).** Homocysteine in lipoprotein apheresis patients. *Atherosclerosis Supplements*, 14(1): 123-128.
- Ullman-Culleré, M. H., & Foltz, C. J. (1999).** Body condition scoring: a rapid and accurate method for assessing health status in mice. *Comparative Medicine*, 49(3), 319-323.
- Van Herpen N. A. et Schrauwen-Hinderling V. B. (2008).** Lipid accumulation in non-adipose tissue and lipotoxicity. *Physiology & behavior*, 94(2): 231-241.
- Vergès B. (2007).** Physiopathologie de la dyslipidémie du syndrome métabolique et du diabète de type 2. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 21(1): 9-16
- Videla L. A, 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.
- Walker, D. J., Lutts, S., Sánchez-García, M., et Correal, E. (2014).** *Atriplex halimus* L. : Its biology and uses. *Journal of Arid Environments*, 100_101, 111-121.
- Walker, D. J., Moñino, I., González, E., et al. (2005).** Determination of ploidy and nuclear DNA content in populations of *Atriplex halimus* (Chenopodiaceae). *Botanical Journal of the Linnean Society*, 147(4), 441-448.
- Wang J., Xiong X., Feng B. (2013).** Effect of *Crataegus* usage in cardiovascular disease prevention. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013.
- 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.
- Wang, C., Ralko, A., Ren, Z., et al. (2019).** Modes of Cholesterol Binding in Membrane Proteins : A Joint Analysis of 73 Crystal Structures. In A. Rosenhouse-Dantsker & A. N. Bukiya (Éds.), *Direct Mechanisms in Cholesterol Modulation of Protein Function*, 1135, 67-86.
- Weill, B. (2003).** Immunopathologie et réactions inflammatoires.15-27.
- Weinman, S., et Méhul, P. (2013).** *Toute la biochimie*. 330.
- Xu, Y., Lu, J., Guo, Y., Zhang, Y., et al. (2022).** Hypercholesterolemia reduces the expression and function of hepatic drug metabolizing enzymes and transporters in rats. *Toxicology Letters*, 364, 1-11.
- 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.

Yelnik, C. M., et Bruckert, É. (2021). Hypercholestérolémie, du dépistage au traitement : Quelle prise en charge, pour qui et pour quel bénéfice. *La Revue de Médecine Interne*, 42(10), 707-713.

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 - Nancy1.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.

Zhang C., Walker L. M., Hinson J. A., Mayeux P. R. (2000). Oxidant stress in rat liver after lipopolysaccharide administration: effect of inducible nitric-oxide synthase inhibition. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 293(3) : 968-972.

Annexe

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 ⁺²	1%

Résumés

Résumé

L'hypercholestérolémie est un véritable problème de santé public car il est considéré comme un facteur majeur déclenchant les maladies cardiovasculaires.

L'objectif de notre travail est d'évaluer l'effet du cholestérol, 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 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 d'*Atriplex halimus* est marqué par une diminution de la production du cholestérol total, TG, LDL, ASAT, ALAT et CRP.

En conclusion, la plante *Atriplex halimus* a des effets bénéfiques sur le profil lipidique et inflammatoire en présentant un intérêt nutritionnel.

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

Abstract

Hypercholesterolemia is a real public health problem and it is considered as a major factor stimulating cardiovascular diseases. The objective of our study is to evaluate the effect of cholesterol, *Atriplex halimus* powder on the weight of mice, their food consumption, and some biochemical parameters (total cholesterol, triglycerides, HDL-c, LDL-c, AST, and ALT) as well as inflammation markers like CRP.

For this purpose, *Mus musculus* mice were given a standard diet or a diet enriched or not with *Atriplex halimus* powder for 15 days. Our results show that the hypocholesterolemic diet induced hyperphagia and obesity in the mice on the hypocholesterolemic diet compared to the controls. The increase in fat mass was accompanied by significant changes with increased plasma levels of AST, ALT, LDL-c, CRP, TG, and a decrease in HDL-c. The beneficial effect of the preventive treatment with *Atriplex halimus* powder is marked by a decrease in the production of total cholesterol, TG, LDL, AST, ALT, and CRP.

In conclusion, the plant *Atriplex halimus* has beneficial effects on the lipid and inflammatory profile, presenting nutritional interest.

Keywords: Atherosclerosis, hyperlipidemic diet, *Atriplex halimus* powder, hypocholesterolemic, inflammation, biochemical parameters, CRP.

ملخص

يعد فرط كوليسترول الدم مشكلة صحية عامة حقيقية نظرًا لاعتباره عاملاً رئيسيًا مسببًا للأمراض القلبية الوعائية. هدف دراستنا هو تقييم تأثير الكوليسترول، مسحوق نبات الساليكورنيا على وزن الفئران واستهلاكها للغذاء وعلى بعض المعايير البيوكيميائية (الكوليسترول الكلي، الدهون الثلاثية، HDL-c، LDL-c، AST و ALT) وعلى مؤشرات الالتهاب مثل CRP.

لهذا الغرض، تتلقى الفئران *Mus musculus* نظامًا غذائيًا عاديًا أو نظامًا غذائيًا مدعمًا أو غير مدعم بمسحوق نبات الساليكورنيا لمدة 15 يومًا. تظهر نتائجنا أن النظام الغذائي الخافض للكوليسترول أدى إلى فرط الأكل والسمنة لدى الفئران التي تتبع النظام الغذائي الخافض للكوليسترول مقارنةً بالمجموعة الشاهدة. رافق زيادة كتلة الدهون تغييرات ملحوظة مع زيادة مستويات AST، ALT، LDL-c، CRP، TG في البلازما وانخفاض HDL-c. يتميز التأثير المفيد للعلاج الوقائي بمسحوق نبات الساليكورنيا بانخفاض في إنتاج الكوليسترول الكلي، TG، LDL، AST، ALT و CRP.

في الختام، يتمتع نبات الساليكورنيا بتأثيرات مفيدة على المعيار الدهني والالتهابي داخل الجسم، مما يبرز أهميته الغذائية.

الكلمات المفتاحية: تصلب الشرايين، نظام غذائي عالي الدهون، مسحوق نبات الساليكورنيا، خافض للكوليسترول، التهاب، معايير بيوكيميائية، CRP.

Année universitaire : 2023-2024

Présenté par : BOUALLAG Cheima
FEDALI Dalia Belkis

Effets antihypercholestérolémiant, antiinflammatoire et hépatoprotecteur d'*Atriplex halimus* chez des souris ayant reçu un régime gras.

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

L'hypercholestérolémie est un véritable problème de santé public car il est considéré comme un facteur majeur déclenchant les maladies cardiovasculaires.

L'objectif de notre travail est d'évaluer l'effet du cholestérol, 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 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 d'*Atriplex halimus* est marqué par une diminution de la production du cholestérol total, TG, LDL, ASAT, ALAT et CRP.

En conclusion, la plante *Atriplex halimus* a des effets bénéfiques sur le profil lipidique et inflammatoire en présentant un intérêt nutritionnel.

Mots-clefs : Athérosclérose, régime hyperlipidique, la poudre d'*Atriplex halimus*, hypocholestérolémiant, inflammation, paramètres biochimiques, CRP

Laboratoires de recherche : Laboratoire d'immunologie et activités biologiques des substances naturelles et Animalerie de l'université Constantine 1 Frères Mentouri.

Président du jury : MECHATI Chahinez (MAA- U Constantine 1 Frères Mentouri).

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

Examineur(s) : MESSAOUDI Saber (MCB - U Constantine 1 Frères Mentouri).