



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 :

---

Étude comparative des effets antihypercholestérolémiant, hépatoprotecteur et anti-inflammatoire d'*Atriplex halimus* et d'*Atriplex patula* chez des souris ayant subi une hyperlipidémie

---

Présenté par : BENHAMOUDA Halima Ines

Le : 08/06/2024

MEKHZER Melissa

MOUCHMOUCHE Zahra

Jury d'évaluation :

Président : MESSOUADI Saber (MCB - U Constantine 1 Frères Mentouri).

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

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

Année universitaire  
2023 - 2024

## Remerciements

Nous remercions Dieu le Tout-Puissant de nous avoir donné la santé et la volonté de réaliser ce travail.

Tout d'abord, nous remercions sincèrement notre directrice de recherche **Mme MACHATI C** pour sa patience, ses précieux conseils et son soutien constant tout au long de cette aventure académique. Sa rigueur scientifique et ses encouragements nous ont permis de surmonter les nombreux défis rencontrés au cours de ce travail.

Un remerciement particulier va à **Mr. MESSAOUDI S, Mme ARIBI B, Mr. MOKHTARI B** et **Mme TARTOUGA M**, pour leurs aides et leurs conseils avisés. Leur contribution a été déterminante dans l'avancement et la réussite de ce projet.

Nous exprimons également notre gratitude à tous les professeurs qui nous ont enseigné durant notre parcours académique. Leurs connaissances, leur dévouement et leur passion pour l'enseignement ont grandement enrichi notre formation et nous ont permis de développer les compétences nécessaires à la réalisation de ce mémoire.

Nous souhaitons également remercier l'ensemble des membres du corps professoral de l'Université des Frères Mentouri pour leurs enseignements de qualité et leurs précieuses recommandations. Leur expertise et leur disponibilité ont été d'une aide inestimable.

## **Dédicace**

**À ma mère, qui reste toujours présente dans mes pensées et dans mon cœur. Tu laisses un grand vide dans ma vie. J'apprécie tous ce que tu as fait pour moi, merci pour tout.**

**À mon père, je t'adresse un merci pour tous les enseignements et les moments partagés.  
À son épouse Samia pour sa gentillesse et son accueil chaleureux au sein de notre famille.**

**À mes deux sœurs adorées, Sofia et Hanane, mes partenaires de vie, dont l'amour inconditionnel et le soutien constant ont illuminé mon chemin dans les moments sombres et incertains.**

**À mes frères, Rami et Mouhamed, je vous dédie une pensée reconnaissante pour chaque moment partagé et chaque éclat de complicité.**

**À mes chères amies, merci pour les moments de rire, de réflexion et de partage. Votre présence à mes côtés a rendu ce parcours non seulement supportable, mais aussi plus riche et plus significatif.**

**À mes camarades dans ce travail Melissa et Inès, merci pour les moments de travail acharné, de réflexion partagée et de soutien mutuel.**

**À tous ceux qui m'ont soutenu, de près ou de loin à la réalisation de ce travail.**

**ZAHRA**

## **Dédicace**

**Je dédie ce mémoire à toutes les personnes qui ont été à mes côtés tout au long de ce voyage académique.**

**À ma grand-mère bien-aimée qui a toujours été une source d'inspiration, de sagesse et d'amour pur. Ta présence dans ma vie a été un pilier de soutien et de réconfort, tes leçons, tes histoires et ton affection continuent de vivre en moi et m'ont guidé tout au long de ma vie. Que ton âme repose en paix ma chère mimi.**

**À ma maman, mon papa et mon papi, pour leur amour inconditionnel, leur soutien sans faille, leur bienveillance et leurs encouragements constants. Merci d'avoir toujours cru en moi et de m'avoir donné les moyens pour atteindre mes objectifs.**

**À mon frère, pour son soutien moral, et son encouragement, qui ont été des sources précieuses de réconfort et de motivation.**

**À mes amis, pour leur présence, leur compréhension et leur patience. Votre amitié m'a aidé à traverser les moments difficiles et à savourer les moments de joie tout au long de mon parcours !**

**À mes professeurs, pour leur enseignement de qualité, leurs conseils et leur inspiration. Votre dévouement et votre passion pour l'éducation ont été des moteurs essentiels dans mon parcours.**

**À mes camarades Zahra et Melissa,**

**Enfin, à toutes les personnes que j'ai rencontrées et qui ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce mémoire. Votre impact, bien que parfois discret, a été profondément apprécié.**

**Merci à tous du fond du cœur.**

**INES**

## **Dédicace**

**À mes parents, qui m'ont toujours soutenu et encouragé dans toutes mes entreprises.  
Votre amour, vos sacrifices et votre confiance en moi ont été les piliers de mon parcours,  
je suis infiniment reconnaissante pour tout ce que vous avez fait et continuer à faire  
pour moi.**

**À ma chère sœur Lyna et à mon frère Nabil, les compagnons de mes plus beaux  
souvenirs, qui ont toujours été là pour moi avec leur affection et leur aide précieuse.**

**Vous êtes formidables, je suis tellement reconnaissante de vous avoir.**

**À mes amis Serine, Doria, Ryma, Borhane et tous les autres qui ont su être présents dans  
les moments de doute comme dans les moments de joie, et qui sont devenus une partie  
essentielle de ma vie au fil des années.**

**À mes camarades de travail Zahra et Inès qui ont partagé avec moi les défis et les  
réussites de cette période.**

**Avec tout mon amour**

**Merci à vous tous !**

**MELISSA**

# Sommaire

**Remerciements**

**Dédicaces**

**Liste des abréviations**

**Liste des figures**

**Liste des tableaux**

**Introduction.....1**

## **Partie bibliographique**

### **Chapitre 01 : Hypercholestérolémie et Inflammation**

**I.1 Cholestérol ..... 3**

I.1.1 Définition générale ..... 3

I.1.2 Les lipoprotéines ..... 4

I.1.3 La structure du cholestérol..... 4

I.1.4 Les types du cholestérol..... 5

I.1.4.1 Cholestérol-HDL ..... 5

I.1.4.2 Cholestérol-LDL..... 5

I.1.4.3 Cholestérol-VLDL..... 6

I.1.4.4 Cholestérol total..... 6

I.1.5 L'origine du cholestérol..... 6

I.1.5.1 L'origine exogène..... 6

I.1.5.2 L'origine endogène..... 6

I.1.6 Le rôle du cholestérol ..... 7

**I.2 Hypercholestérolémie ..... 8**

I.2.1 Définition ..... 8

I.2.2 Les types d'hypercholestérolémie ..... 8

I.2.2.1 L'hypercholestérolémie primitive (ou primaire)..... 8

I.2.2.2 L'hypercholestérolémie familiale (HF) ..... 8

I.2.2.2.1 Les types de HF.....	8
I.2.2.3 L'hypercholestérolémie secondaire .....	9
I.2.3 Alimentation en cas d'hypercholestérolémie.....	9
I.2.4 Bactérie intestinale hypocholestérolémiante chez l'homme .....	9
<b>I.3 L'inflammation.....</b>	<b>10</b>
I.3.1 Définition .....	10
I.3.2 Les types de l'inflammation .....	10
I.3.2.1 La réponse inflammatoire aigue .....	10
I.3.2.1.1 La phase vasculaire .....	10
I.3.2.1.2 Phase effectrice .....	10
I.3.2.1.3 Phase de résolution.....	11
I.3.2.2 La réponse inflammatoire chronique.....	11
I.3.3 Le lien entre l'inflammation et l'hypercholestérolémie.....	12

## **Chapitre 02 : *Atriplex halimus* et *Atriplex patula***

<b>II.1 <i>Atriplex halimus</i> L .....</b>	<b>14</b>
II.1.1 Définition .....	14
II.1.2 Présentation d' <i>A. halimus</i> : .....	14
II.1.2.1 Nomenclature :.....	14
II.1.2.2 Classification botanique : .....	14
II.1.3 Répartition et habitat :.....	15
II.1.3.1 Répartition en Algérie : .....	15
II.1.3.1.1 Les espèces annuelles .....	15
II.1.3.1.2 Les espèces vivaces .....	16
II.1.4 Physiologie d' <i>A. halimus</i> .....	16
II.1.5 La tolérance d' <i>Atriplex halimus</i> aux différents stress.....	16
II.1.6 Utilisation polyvalente de l' <i>Atriplex halimus</i> .....	17
II.1.6.1 L'alimentation .....	17

II.1.6.2 La médecine.....	17
<b>II.2 <i>Atriplex patula</i> .....</b>	<b>18</b>
II.2.1 Définition .....	18
II.2.2 Description botanique .....	18
II.2.3 Classification .....	19
II.2.4 Répartition de la plante .....	20
II.2.5 Diverses utilisations .....	20

## **Partie pratique**

### **Matériel et méthodes**

<b>I.1 Matériel .....</b>	<b>21</b>
I.1.1 Matériel végétal .....	21
I.1.2 Choix des animaux.....	21
<b>I.2 Méthodes .....</b>	<b>22</b>
I.2.1 Traitement des souris .....	22
I.2.2 Prélèvement sanguin .....	24
I.2.3 Méthode de dosage des différents paramètres biologiques.....	24
I.2.3.1 Dosage du cholestérol total .....	25
I.2.3.2 Dosage des triglycérides .....	25
I.2.3.3 Dosage des HDL-LDL .....	25
I.2.3.4 Dosage des transaminases .....	25
I.2.3.5 Dosage de la CRP.....	26
I.2.4 Analyses statistiques .....	26

### **Résultats et discussion**

<b>II.1 Effet de la poudre de feuilles de l'<i>Atriplex halimus</i> et <i>Atriplex patula</i> sur le poids des souris et la consommation de l'aliment .....</b>	<b>27</b>
II.1.1 <i>Atriplex halimus</i> .....	27
II.1.1.1 Variation du poids .....	27



II.1.1.2	Consommation de l'aliment .....	28
II.1.2	<i>Atriplex patula</i> .....	28
II.1.2.1	Variation du poids .....	28
II.1.2.2	Consommation d'aliment .....	29
II.1.3	Discussion générale sur le poids et la consommation de l'aliment .....	30
<b>II.2</b>	<b>Paramètres biochimiques.....</b>	<b>33</b>
II.2.1	Profil lipidique .....	33
II.2.1.1	Cholestérol.....	33
II.2.1.2	TG .....	34
II.2.1.3	HDL.....	35
II.2.1.4	LDL.....	36
II.2.2	Transaminases.....	37
II.2.2.1	ASAT.....	37
II.2.2.2	ALAT.....	38
II.2.3	Profil inflammatoire.....	39
II.2.3.1	CRP.....	39
<b>II.3</b>	<b>Discussion générale des résultats des analyses biochimiques.....</b>	<b>40</b>
II.3.1	Cholestérol, TG, HDL et LDL.....	40
II.3.2	ASAT et ALAT .....	43
II.3.3	CRP .....	45
	<b>Conclusion.....</b>	<b>48</b>
	<b>Références bibliographiques.....</b>	<b>50</b>

**Annexes**

**Résumés**

## Liste des abréviations

<b>°C</b>	Degré Celsius
<b>A.</b>	<i>Atriplex</i>
<b><i>A. halimus</i></b>	<i>Atriplex halimus</i>
<b>AGCL</b>	Acide Gras à chaîne longue
<b>AGPI</b>	Acide Gras Poly Insaturé
<b>ALAT</b>	Alanine Aminotransférase
<b>ASAT</b>	Aspartate Aminotransférase
<b>AVC</b>	Accidents Vasculaires Cérébraux
<b>Cd</b>	Cadmium
<b>Cm</b>	Centimètre
<b>CML</b>	Cellules Musculaires Lisses
<b>COX-2</b>	Cyclooxygénase 2
<b>CRP</b>	Protéine C-réactive
<b>CT</b>	Cholestérol Total
<b>Cu</b>	Cuivre
<b>ELAM-1</b>	Endothelial Leukocyte Adhesion Molecule
<b>ERO</b>	Espèces Réactives de l'Oxygène
<b>g</b>	Gramme
<b>g/l</b>	Gramme par litre
<b>g/souris</b>	Gramme par souris
<b>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>	Peroxyde d'hydrogène

<b>HDL</b>	High Density Lipoprotein
<b>HDL-C</b>	High Density Lipoprotein Cholesterol
<b>HF</b>	Hypercholestérolémie Familiale
<b>HTA</b>	Hyper Tension Artérielle
<b>ICAM-1</b>	Intercellular AdhesionMolecule
<b>IL-10</b>	Interleukine-10
<b>IL-6</b>	Interleukine-6
<b>iNOS</b>	Oxyde Nitrique synthase inductible
<b>LCAT</b>	Lecithin Cholesterol Acyl Transferase
<b>LDL</b>	Low Density Lipoprotein
<b>LDL-C</b>	Low Density Lipoprotein Cholesterol
<b>LPS</b>	Lipopolysaccharides
<b>M</b>	Mètre
<b>Mg</b>	Milligramme
<b>mg/Kg</b>	Milligramme par kilogramme
<b>mg/Kg/j</b>	Milligramme par kilogramme par jour
<b>mg/Kg/j/souris</b>	Milligramme par kilogramme par jour par souris
<b>mg/l</b>	Milligramme par litre
<b>mmol/l</b>	Millimol par litre
<b>NF-k<math>\beta</math></b>	Nuclear Factor Kappa-Light-Chain enhancer of activated B cells
<b>Nm</b>	Nanomètre
<b>NO</b>	Monoxyde d'Azote
<b>Pb</b>	Plomb

<b>PL</b>	Phospholipides
<b>PMNs</b>	Polynucléaires Neutrophiles
<b>SR-B1</b>	Scavenger Receptor class B type 1
<b>TBRAS</b>	Thiols Barbituric Acide Reactive Species
<b>TG</b>	Triglycérides
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	Tumor Necrosis Factor Alpha
<b>UI/L</b>	Unité Internationale par litre
<b>VCAM-1</b>	Vascular Cell Adhesion Molecule
<b>V-LDL</b>	Very Low Density Lipoprotein
<b>Zn</b>	Zinc

## Liste des figures

<b>Figure 1:</b> La structure d'une lipoprotéine.....	4
<b>Figure 2 :</b> Structure plane du cholestérol .....	5
<b>Figure 3:</b> La structure de LDL .....	5
<b>Figure 4:</b> Transport du bon et du mauvais cholestérol dans notre organisme.....	7
<b>Figure 5:</b> Les principales étapes de la réponse inflammatoire aigue.....	11
<b>Figure 6 :</b> Vue générale des phases de la réponse inflammatoire .....	12
<b>Figure 7:</b> Les facteurs de risques et mécanismes de la maladie des artères coronaires.....	13
<b>Figure 8 :</b> L' <i>Atriplex halimus</i> .....	14
<b>Figure 9:</b> Dessin schématique du plante <i>Atriplex halimus</i> .....	16
<b>Figure 10 :</b> <i>Atriplex patula</i> .....	19
<b>Figure 11:</b> Répartition géographique mondiale .....	20
<b>Figure 12:</b> (A) Les feuilles de l'arroche marine. (B) Les feuilles de l'arroche à feuilles larges. (C) La poudre de l'arroche marine. (D) La poudre de l'arroche à feuilles larges..	21
<b>Figure 13:</b> Répartition des souris dans les différents lots.....	23
<b>Figure 14 :</b> Prélèvement sanguin au niveau des sinus rétro-orbital après dissection, récupération du sérum et centrifugation 2500 tours pendant 5 minutes.....	24
<b>Figure 15:</b> Effet de la poudre de feuilles de l' <i>Atriplex halimus</i> sur le poids des souris.....	27
<b>Figure 16 :</b> Effet de la poudre de feuilles de l' <i>Atriplex halimus</i> sur la consommation d'aliment .....	28
<b>Figure 17:</b> Effet de la poudre de feuilles de l' <i>Atriplex patula</i> sur le poids des souris.....	29
<b>Figure 18:</b> Effet de la poudre de feuilles de l' <i>Atriplex patula</i> sur la consommation d'aliment.....	30
<b>Figure 19:</b> Effet de l'hypercholestérolémie et de la poudre des feuilles des plantes <i>Atriplex halimus</i> et <i>Atriplex patula</i> sur le taux de cholestérol chez les souris .....	33
<b>Figure 20:</b> Effet de l'hypercholestérolémie et de la poudre des feuilles des plantes <i>Atriplex halimus</i> et <i>Atriplex patula</i> sur le taux de TG chez les souris .....	34
<b>Figure 21:</b> Effet de l'hypercholestérolémie et de la poudre des feuilles des plantes <i>Atriplex halimus</i> et <i>Atriplex patula</i> sur le taux d'HDL chez les souris.....	35
<b>Figure 22:</b> Effet de l'hypercholestérolémie et de la poudre des feuilles des plantes <i>Atriplex halimus</i> et <i>Atriplex patula</i> sur le taux de LDL chez les souris.....	36
<b>Figure 23 :</b> Effet de l'hypercholestérolémie et de la poudre des feuilles des plantes <i>Atriplex halimus</i> et <i>Atriplex patula</i> sur le taux d'ASAT chez les souris.....	37

<b>Figure 24:</b> Effet de l'hypercholestérolémie et de la poudre des feuilles des plantes <i>Atriplex halimus</i> et <i>Atriplex patula</i> sur le taux d'ALAT chez les souris.....	<b>38</b>
<b>Figure 25:</b> Effet de l'hypercholestérolémie et de la poudre des feuilles des plantes <i>Atriplex halimus</i> et <i>Atriplex patula</i> sur le taux de la CRP chez les souris.....	<b>39</b>

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1:</b> Valeurs normales du cholestérol selon le sexe et l'âge .....	<b>3</b>
<b>Tableau 2 :</b> Valeurs normales du cholestérol et triglycérides .....	<b>3</b>
<b>Tableau 3:</b> Traitement des souris.....	<b>23</b>

# **Introduction**



Le terme d'hypercholestérolémie désigne les dyslipidémies avec augmentation du taux de cholestérol circulant. Il s'agit de la dyslipidémie la plus fréquente et qui est associée à une augmentation du risque de survenue d'une maladie cardio-vasculaire athéromateuse, les accidents vasculaires cérébraux (AVC), l'artériopathie des membres inférieurs ainsi que l'insuffisance cardiaque **(Yelnik et al., 2021)**.

La probabilité d'apparition d'une maladie cardiovasculaire est liée à un ou à plusieurs facteurs de risque. Ces facteurs sont de différentes origines et sont classés selon leur implication dans la survenue d'une pathologie **(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)**.

La réaction inflammatoire étant un processus complexe, difficile à décrire et à mesurer de manière objective, il a fallu proposer des biomarqueurs de l'inflammation. Ces molécules qui participent à la réaction inflammatoire doivent répondre à un certain nombre de critères pour être considérées comme telles. Il doit exister une linéarité entre la concentration des biomarqueurs et l'importance du risque ; les variations de sa concentration doivent être rapides **(Friedland et al., 2002)**.

Plusieurs marqueurs sont utilisés en pratique clinique, d'autres dans les études cliniques mais très peu de biomarqueurs de l'inflammation répondent à tous ces critères. Parmi eux, la CRP semble être le plus puissant biomarqueur de l'inflammation indépendant prédictif du risque cardiovasculaire mais ses effets moléculaires et cellulaires ne sont pas encore clairement définis **(Fellahi et al., 2011)**.

Les plantes médicinales contiennent un grand nombre de molécules actives de fonctions multiples tels que les flavonoïdes, les polyphénols et les alcaloïdes ayant des activités antimicrobiennes, antifongique, antiinflammatoires et antioxydantes **(Bekkara et al., 2007)**.

La flore algérienne est riche de plusieurs milliers d'espèces médicinales, parmi elles, nous avons l'*Atriplex halimus* ; un arbuste succulent halophyte commun en région méditerranéenne semi-aride qui présente un intérêt économique et écologique significatif. Il offre un fourrage nutritif pendant les périodes de sécheresse et contribue à la restauration des sols dégradés. Il peut être utilisé en médecine traditionnelle pour contrôler la glycémie chez les diabétiques et comme vermifuge vétérinaire. Cependant, sa haute teneur en sodium et en facteurs antinutritionnels limite sa palatabilité (**Benhammou et al., 2009**).

*Atriplex patula*, une plante polyvalente, était utilisée pour ses feuilles aux propriétés rafraîchissantes et diurétiques, ainsi que pour ses graines purgatives. Elle était également récoltée comme aliment depuis l'antiquité, tout en étant employée dans l'artisanat pour teindre la laine et réputée pour ses effets bénéfiques sur la clarté mentale (**Piovan et al., 2019**).

Le but de notre travail est d'évaluer l'effet anti- hypercholestérolémiant de ces deux plantes, *Atriplex halimus* et *Atriplex patula*. Pour cela, nous avons utilisés un modèle expérimental d'hypercholestérolémie ou d'obésité nutritionnelle pendant une période de 15 jours d'expérimentation, sur des souris *Mus musculus* soumises à un régime hyperlipidique et hypercalorique, riche en acides gras saturés, provoquant une hyperphagie et favorisant l'accumulation de tissu adipeux qui conduit à l'obésité. 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 *Mus musculus* mâles 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 hyperlipidique ainsi que le régime témoin sont supplémentés de la poudre d'*Atriplex halimus*, et de la poudre d'*Atriplex patula* puis ils sont donnés aux souris adultes afin de déterminer les effets du régime hyperlipidique, de la poudre d'*Atriplex halimus* et de la poudre d'*Atriplex patula*.

# **Partie bibliographique**

# **Chapitre 01**

## **Hypercholestérolémie et inflammation**

## I.1 Cholestérol

### I.1.1 Définition générale

Le cholestérol est une substance lipidique essentielle au bon fonctionnement de l'organisme. Cependant, des niveaux élevés du cholestérol dans le sang ne sont pas toujours bénéfiques et peuvent augmenter les risques de maladies cardiovasculaires telles que les crises cardiaques ou les accidents vasculaires cérébraux (AVC). Pour évaluer si un taux élevé de cholestérol est préoccupant, il est important d'analyser correctement les résultats des tests sanguins, révélant deux types principaux de cette molécule ; High density lipoprotein (HDL-C), et Low density lipoprotein (LDL-C) (Lima, 2021) (Tableau 1 et 2).

**Tableau 1: Valeurs normales du cholestérol selon le sexe et l'âge (Kaim et al., 2020).**

Age	Cholestérol total			
	Femme		Homme	
	g/l	mmol/l	g/l	mmol/l
< 4ans	1.6-2.20	4.13-5.68	1.55-2.15	4.00-5.55
5-9 ans	1.60-3.20	4.13-5.94	1.60-2.20	4.13-5.68
10-14 ans	1.60-2.25	4.13-5.81	1.60-2.20	4.13-5.69
15-19 ans	1.50-2.15	3.87-5.55	1.50-2.10	3.87-5.42
20-44 ans	1.30-2.30	3.35-5.95	1.55-2.40	4.00-6.20
45-59 ans	1.35-2.50	3.48-6.45	1.55-2.55	4.00-6.58
> 60 ans	1.40-2.65	3.61-6.86	1.40-2.65	3.61-6.86

**Tableau 2 : Valeurs normales du cholestérol et triglycérides (Kaim et al., 2020).**

Taux de cholestérol	Valeur normales
Cholestérol total	< 2 g/l
LDL-Cholestérol (mauvais cholestérol)	<1.6 g/l
HDL-Cholestérol (bon cholestérol)	> 0.35 g/l
Triglycérides	< 1.5 g/l

## I.1.2 Les lipoprotéines

Ce sont des macromolécules lipoprotéiques, hydrophiles qui servent de moyen de transport des lipides dans le corps (Ayeb et al., 2016). Ce sont des molécules de forme sphérique et partagent toutes la même structure, formée essentiellement de protéines et de lipides.

Le noyau est constitué de lipides hydrophobes qui sont les triglycérides (TG) et le cholestérol estérifié. La surface contient des lipides hydrophiles qui sont les phospholipides (PL), cholestérol total (CT) libre (non estérifié) et de protéines (Pharand et al., 2008)(Figure 1).

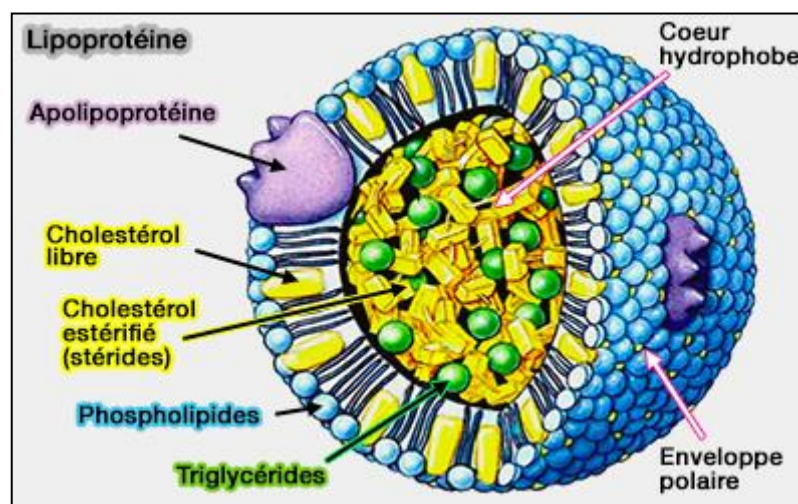


Figure 1: La structure d'une lipoprotéine (Maceyka et al., 2011).

## I.1.3 La structure du cholestérol

Le cholestérol ( $C_{27}H_{46}O$ ) est un lipide qui appartient à la famille des stérols. En effet, il s'agit d'une molécule qui comporte 4 cycles carbonés, nommés A, B, C et D. Sur ces noyaux se lie une chaîne carbonée, et une chaîne latérale qui est reliée au noyau. Il possède une fonction hydroxyle alcool, qui est importante car elle peut réagir avec des acides gras pour donner des esters de cholestérol, et l'alcool secondaire peut réagir avec l'acide carboxylique d'un acide gras pour donner un ester de cholestérol, formant la famille des stérides (Belmokhtar et al., 2022) (Figure 2).

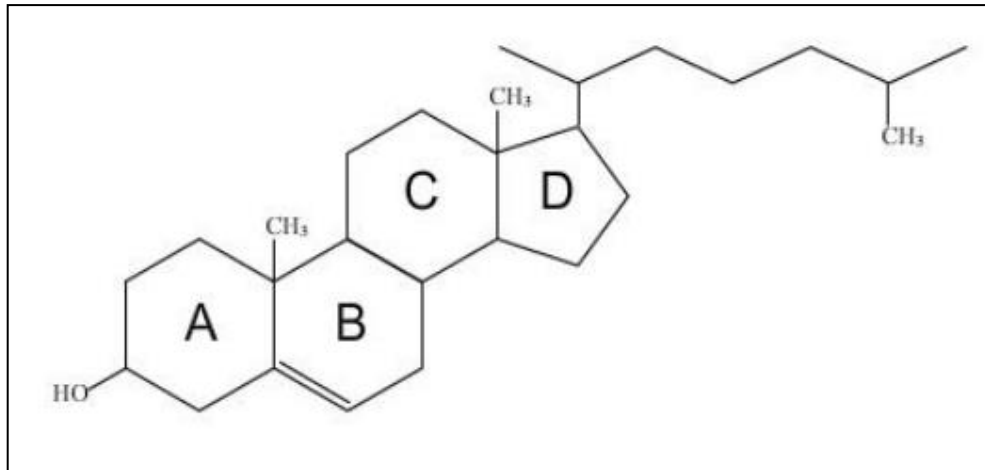


Figure 2 : Structure plane du cholestérol (Rog et al., 2009).

## I.1.4 Les types du cholestérol

### I.1.4.1 Cholestérol-HDL

Le HDL-C est une lipoprotéine de haute densité qui joue un rôle crucial dans le transport du cholestérol à travers l'organisme. Il a la capacité de recueillir l'excès de cholestérol et de le transporter vers le foie, où il sera ensuite éliminé, c'est pour cela qu'on considère souvent le cholestérol HDL comme le bon cholestérol (Nocard, 2017).

### I.1.4.2 Cholestérol-LDL

Également appelé lipoprotéine de faible densité, le cholestérol-LDL est souvent désigné comme le "mauvais cholestérol". Il représente l'excès de cholestérol qui s'accumule sur les parois des vaisseaux sanguins, formant des plaques d'athérome qui contribuent à accroître le risque de maladies cardiovasculaires (Oddo, 2018) (Figure 3).

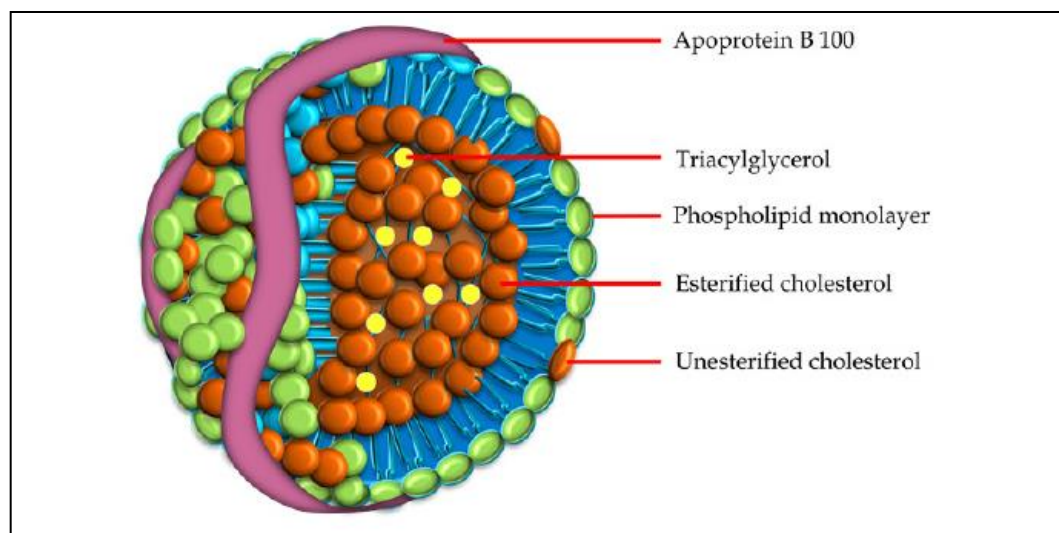


Figure 3: La structure de LDL (Chvez-Snchez et al., 2012).

#### **I.1.4.3 Cholestérol-VLDL**

Il joue un rôle important dans le transport des triglycérides et est également associé à un risque accru de maladies cardiovasculaires. Un niveau de very low density lipoprotein (VLDL-C) idéal se situe en dessous de 0,3 g/l, tandis qu'un niveau supérieur à 0,4 g/l est considéré élevé. Les valeurs comprises entre ces deux seuils sont considérées comme normales, bien qu'elles diffèrent de l'idéal (**Lima, 2021**).

#### **I.1.4.4 Cholestérol total**

Il représente la somme de tous les types de cholestérol présents dans le sang. Cela inclut le LDL-C ainsi que le HDL-C. Un niveau total de cholestérol supérieur à 1,9 g/l est moins inquiétant si le taux de LDL reste dans les normes. Cependant, il est important de prendre des mesures préventives telles que la réduction de la consommation d'aliments gras pour éviter une augmentation nocive du cholestérol, et donc préserver la santé (**Lima, 2021**).

### **I.1.5 L'origine du cholestérol**

Le cholestérol d'origine alimentaire (cholestérol exogène) provient de la consommation de graisses animales cependant, le cholestérol peut aussi être synthétisé par l'organisme lui-même (cholestérol endogène) au niveau du foie (**Camus, 2010**).

#### **I.1.5.1 L'origine exogène**

C'est le cholestérol apporté par l'alimentation. Il se trouve essentiellement dans les produits animaux, 300 à 700 mg de cholestérol endogène sont apportés par l'alimentation. En fait, l'apport alimentaire est souvent inférieur à celui que l'on produit.

La synthèse du cholestérol diminue quand l'apport alimentaire est augmenté. Pour différentes raisons, ce système de régulation peut être défaillant, on est alors victime d'hypercholestérolémie. Cette affection est l'un des facteurs de risque des maladies cardiovasculaires.

Le corps élimine le cholestérol dans l'intestin par le biais de la bile, puis une grande partie de celui-ci est réabsorbée dans le segment terminal de l'intestin grêle. Ainsi, le cholestérol suit un cycle dans le corps (**Ney, 2001**) (**Figure 4**).

#### **I.1.5.2 L'origine endogène**

Le cholestérol synthétisé par l'organisme représente le cholestérol endogène, toutes les cellules du corps en fabriquent sans arrêt sauf celles du tissu nerveux et les globules rouges. Le



foie en est le plus gros producteur. 700 à 1250 mg de cholestérol endogène sont produits chaque jour (Ney, 2001) (Figure 4).

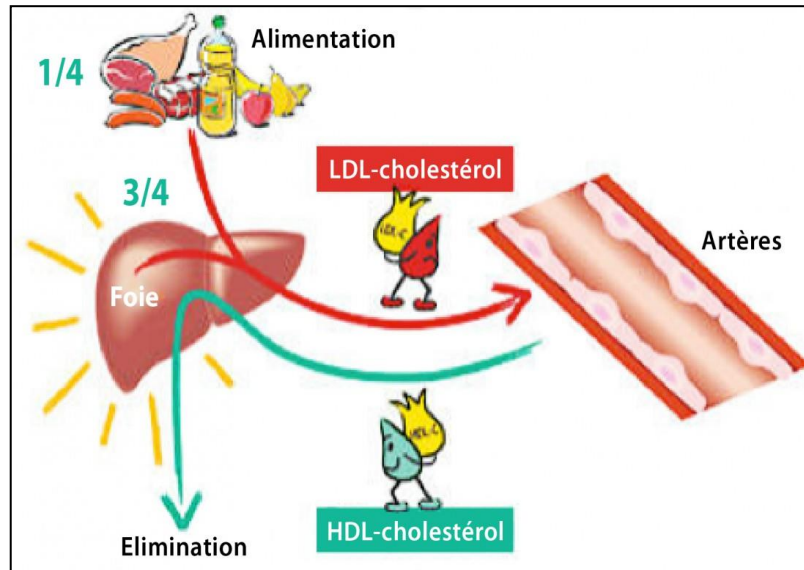


Figure 4: Transport du bon et du mauvais cholestérol dans notre organisme (Hutter-Lardeau, 2014).

### I.1.6 Le rôle du cholestérol

- **Constituant des membranes cellulaires :** Le cholestérol joue un rôle essentiel dans le maintien de l'intégrité structurale et fonctionnelle des membranes cellulaires. Son intégrité dans la bicouche lipidique de la membrane contribue à sa stabilité et sa fluidité. Il aide à réguler la perméabilité de la membrane en influençant la mobilité et l'organisation des phospholipides qui la composent. De plus, il est impliqué dans la formation de domaines membranaires spécialisés, tels que les radeaux lipidiques, qui sont importants pour la signalisation cellulaire et le transport de certaines molécules.
- **Production de sels biliaires :** afin de favoriser une bonne digestion, le cholestérol va participer à la formation des sels biliaires qui sont essentiels pour décomposer les aliments et en assimiler les nutriments.
- **Synthèse de la vitamine D :** dans l'organisme, le cholestérol va aider à la fabrication de la vitamine D, qui est indispensable pour fixer correctement le calcium sur les os.
- **Rôle hormonal :** Le cholestérol a également un rôle important au niveau hormonal puisqu'il constitue certaines hormones telles que la testostérone et la cortisone (Maxfield et al., 2005).

## **I.2 Hypercholestérolémie**

### **I.2.1 Définition**

L'hypercholestérolémie est définie comme une condition où les niveaux de cholestérol dans le sang sont anormalement élevés, ce qui peut conduire à une accumulation de plaques dans les artères et augmenter le risque de maladies cardiovasculaires. Plus précisément, elle est souvent caractérisée par des niveaux élevés de cholestérol LDL et/ou de cholestérol total. Cette condition peut être influencée par des facteurs génétiques, des habitudes alimentaires, des niveaux d'activité physique, et d'autres conditions médicales telles que le diabète et l'hypertension (Stone et al., 2018).

### **I.2.2 Les types d'hypercholestérolémie**

#### **I.2.2.1 L'hypercholestérolémie primitive (ou primaire)**

#### **I.2.2.2 L'hypercholestérolémie familiale (HF)**

C'est une maladie qui est liée principalement à l'hérédité, ainsi qu'elle est une forme particulière de l'hypercholestérolémie primitive, causée par une mutation dans un gène, parmi un certain nombre de gènes, dont les produits participent au métabolisme des LDL, ce qui entraîne des taux particulièrement élevés de LDL-C, une athérosclérose précoce et un risque accru d'être atteint d'une coronaropathie précoce (Saglb et al., 2015). L'HF est présente sous deux formes, l'HF homozygote (la forme la plus sévère) et l'HF hétérozygote. La prévalence mondiale moyenne des individus HF hétérozygotes a été estimée à au moins environ 1 personne sur 500 (Nord Estgaard, 2013).

##### **I.2.2.2.1 Les types de HF**

- La forme hétérozygote est la forme la plus commune dont un seul gène est affecté (muté), ce qui suffit à produire un défaut de capture des lipoprotéines LDL par le foie. Comme le gène est anormal, il produit des récepteurs (apolipoprotéines B) anormaux, tandis que le gène normal produit des récepteurs (apolipoprotéines B) normaux. 50 % seulement du système de capture fonctionne et le taux de cholestérol LDL est doublé.
- Une forme homozygote associée à un taux de LDL-Cholestérol 6 à 8 fois supérieur à la normale (entre 6 et 12 g/l). Cette forme rare affecterait 1 personne sur 1 000 000 soit environ.

### **I.2.2.3 L'hypercholestérolémie secondaire**

Elle est liée à un traitement médicamenteux particulier ou une pathologie donnée. Plusieurs facteurs peuvent être à l'origine d'une perturbation des valeurs normales du cholestérol :

- Les anticoagulants (peuvent augmenter le cholestérol de 10% à 20%) ;
- L'hémolyse peut entraîner une baisse dans le taux normale du cholestérol ;
- La grossesse et la ménopause provoquent une augmentation du taux du cholestérol ;
- L'âge (**Kaim et al., 2020**)

### **I.2.3 Alimentation en cas d'hypercholestérolémie**

En cas d'hypercholestérolémie, une alimentation pauvre en graisses saturées et en cholestérol est recommandée, avec une préférence pour les fruits, les légumes et des aliments riches en fibres ainsi qu'en oméga 3. L'activité physique modérée est également conseillée pour augmenter le taux de HDL-C. Certains aliments comme le curry, l'huile d'olive pourraient favoriser l'élévation du HDL-C, mais leur consommation doit être surveillée.

Les assaisonnements doivent être choisis avec soin, en privilégiant les produits faibles en matières grasses. Il est également important de limiter la consommation d'œufs et de produits contenant des acides gras et d'oméga 6, tout en favorisant ceux contenant des oméga 3 à longue chaîne (**Chevallier, 2021**).

### **I.2.4 Bactérie intestinale hypocholestérolémiante chez l'homme**

La conversion du cholestérol en coprostanol par des micro-organismes intestinaux a été établie depuis les années 1930. Cette conversion est efficace chez la plupart des individus, mais présente une variabilité interindividuelle. Les mécanismes précis de cette conversion, notamment les organismes responsables, restent largement inconnus.

L'isolement et la caractérisation de ces bactéries sont cruciaux pour comprendre leur impact sur la santé humaine. Le coprostanol, produit de cette conversion, est peu absorbé par l'intestin humain, ce qui a conduit à l'hypothèse qu'il pourrait contribuer à la réduction du cholestérol sérique et ainsi diminuer le risque de maladies cardiovasculaires. Cependant, des études ont identifié une bactérie hypocholestérolémiante d'origine humaine, qui, contrairement aux souches précédemment isolées, n'appartient pas au genre *Eubacterium*. Sur la base d'études phénotypiques et phylogénétiques, cette souche, nommée D8, est étroitement liée à l'espèce *Bactéroïdes dorei* nouvellement décrite (**Gérard et al., 2007**).

## **I.3 L'inflammation**

### **I.3.1 Définition**

C'est un terme général qui désigne la mise en place locale de la réponse immune suite à une atteinte tissulaire en un lieu donné de l'organisme. Elle se traduit par une accumulation locale de fluide, de protéines plasmatiques et de leucocytes. L'inflammation est traditionnellement caractérisée par quatre signes cardinaux ; rougeur, gonflement avec chaleur et douleur (**Espinosa et al., 2010**).

### **I.3.2 Les types de l'inflammation**

#### **I.3.2.1 La réponse inflammatoire aigue**

La réponse inflammatoire aigue se manifeste immédiatement après l'intrusion des micro-organismes et dure environ 48 heures. Cette réponse est typique du système immunitaire inné et peut être divisée en trois étapes successives (**Espinosa et al., 2010**).

##### **I.3.2.1.1 La phase vasculaire**

Il s'agit d'une vasoconstriction artériolaire très brève, de quelques secondes, due à l'action du système sympathique. Cette constriction, rapidement ressentie comme douloureuse en raison de la libération d'histamine, de sérotonine et de kinine, augmente l'excitabilité des terminaisons nerveuses. La perturbation de la circulation sanguine active les plaquettes. Peu après cette vasoconstriction, une vasodilatation des vaisseaux sanguins se produit, augmentant le débit local et la perméabilité des capillaires. Cela entraîne l'extravasation des cellules sanguines (diapédèse), contribuant à la chaleur et à la rougeur. La migration des cellules est accompagnée par un transfert de plasma, créant ainsi l'œdème (**Kumar et al., 2007**).

##### **I.3.2.1.2 Phase effectrice**

Cette phase, qui suit la réponse vasculaire, implique les cellules endothéliales et les leucocytes circulants, caractérisée par un afflux de leucocytes dans l'espace interstitiel. Les polynucléaires neutrophiles (PMNs) arrivent d'abord, atteignent un pic à la 4ème heure, puis diminuent, tandis que les monocytes augmentent et culminent entre 18 et 24 heures. Les PMNs sont attirés par des facteurs chimiotactiques, adhèrent faiblement aux cellules endothéliales via les sélectines, puis fortement via les molécules d'adhésions : Vascular Cell Adhesion Molecule 1 (VCAM-1), Endothelial Leukocyte Adhesion Molecule 1 (ELAM-1) aussi connu sous le nom de (E-selectin) et Intercellular Adhesion Molecule 1 (ICAM-1) (**Dorward et al., 2012 ; Headland et al., 2015**). Ensuite, les monocytes arrivent, se transforment en macrophages,

nettoient le foyer inflammatoire en cas d'inflammation aiguë, et produisent des médiateurs inflammatoires en cas d'inflammation chronique (Iwelawa et al., 2007).

### I.3.2.1.3 Phase de résolution

Certains lipides, comme les lipoxines, les protectines et les résolvines, jouent un rôle crucial dans la résolution de l'inflammation et la réparation tissulaire. Les lipoxines, sécrétées par les macrophages, bloquent l'influx des neutrophiles, facilitent la phagocytose des neutrophiles apoptotiques et favorisent le recrutement de monocytes pour éliminer les débris cellulaires (Serhan et al., 2005). Les macrophages, les neutrophiles et les cellules épithéliales libèrent des inhibiteurs de protéases, inactivant les protéases des neutrophiles (Ashcroft et al., 2000). La réparation tissulaire implique les macrophages, cellules endothéliales et fibroblastes, qui éliminent les agents agresseurs, phagocytent les débris et produisent des protéines de la matrice extracellulaire pour reconstruire les tissus (Eming et al., 2007) (Figure 5).

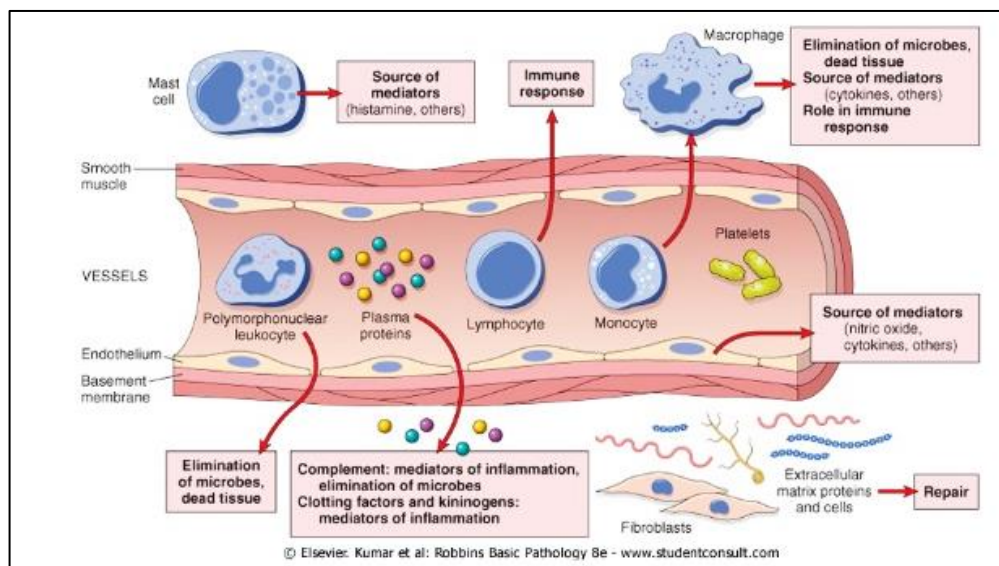


Figure 5: Les principales étapes de la réponse inflammatoire aiguë (Kumar et al., 2007).

### I.3.2.2 La réponse inflammatoire chronique

Dans un second temps, si les microorganismes persistent ; la réponse inflammatoire chronique se met en place. Le système immunitaire inné assure le recrutement de lymphocytes, qui viennent notamment stimuler les macrophages. Si l'infection persiste, une lutte qui peut s'avérer très longue s'installe entre les pathogènes et le système immunitaire (de plusieurs semaines à plusieurs années) (Espinosa et al., 2010). L'inflammation chronique, contrairement à l'inflammation aiguë, se caractérise par la coexistence simultanée des phases vasculaires et

cellulaires tout au long de son évolution. Cette forme d'inflammation conduit souvent à la perte de tissus ou à la dégradation des fonctions organiques (Lee et al, 1977 ; Howcroft et al., 2013 ; Park et al., 2014) (Figure 6).

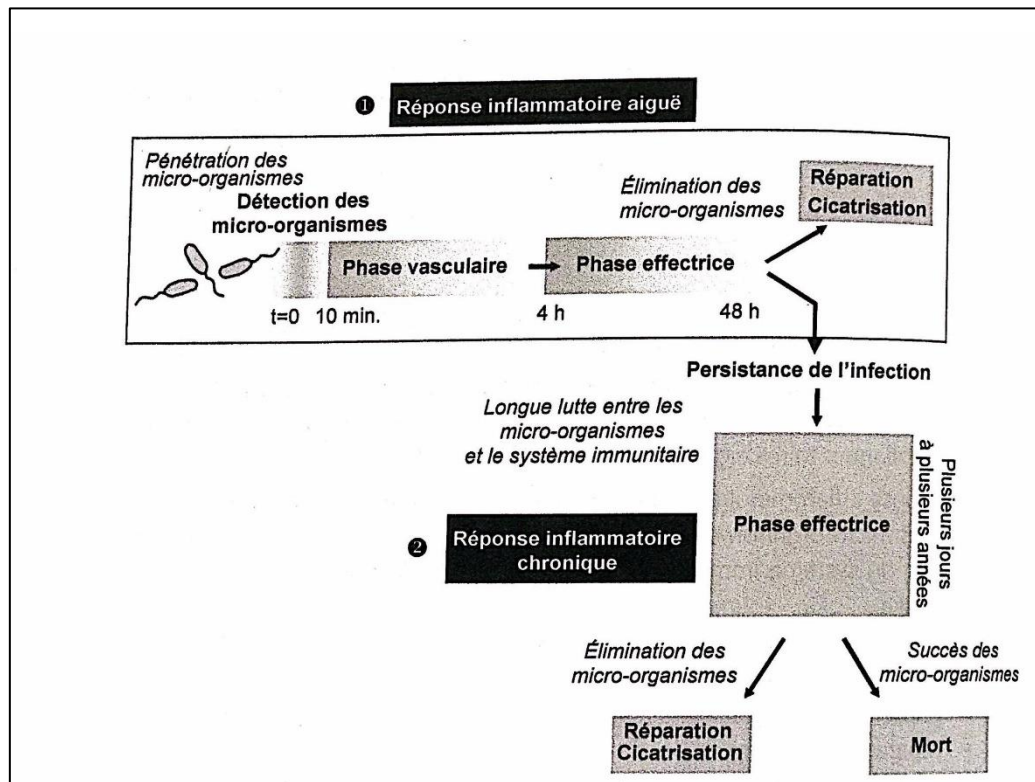


Figure 6 : Vue générale des phases de la réponse inflammatoire (Espinosa et al., 2010).

### I.3.3 Le lien entre l'inflammation et l'hypercholestérolémie

L'hypercholestérolémie peut déclencher et aggraver la réponse inflammatoire, ce qui peut causer des lésions inflammatoires au niveau des vaisseaux sanguins, L'inflammation et l'hypercholestérolémie sont étroitement liées. Lorsqu'il y a une inflammation prolongée dans le corps, cela peut influencer les niveaux de cholestérol. Des études ont montré que l'inflammation peut être un facteur contribuant à l'hypocholestérolémie chez les personnes âgées, augmentant ainsi le risque de mortalité et les maladies cardiovasculaires (Deng et al., 2015 ; Al-Muzafar et al., 2017).

Les risques cardiovasculaires émergent d'une dysfonction endothéliale initiale et de la rupture de la couche intime des artères coronaires, souvent déclenchées par divers facteurs de risque. Cette altération initie une cascade inflammatoire, épaississant progressivement la paroi

artérielle et privant le muscle cardiaque d'oxygène lorsque l'artère est obstruée à plus de 70 % (Gaboreau et al., 2022).

L'athérosclérose, véritable maladie inflammatoire chronique, se développe à partir de lésions vasculaires et se caractérise par l'infiltration de leucocytes, l'expansion des cellules musculaires lisses et l'accumulation de cholestérol (Ferroni, 2003).

L'hypercholestérolémie active les cellules endothéliales et les plaquettes, intensifiant l'inflammation et pouvant causer des thrombus.

L'oxydation des LDL entraîne une réaction inflammatoire, réduisant ainsi la biodisponibilité du monoxyde d'azote (NO), et aggravant le dysfonctionnement endothélial, ce qui contribue à l'athérosclérose et aux maladies cardiovasculaires (Stapleton et al., 2010).

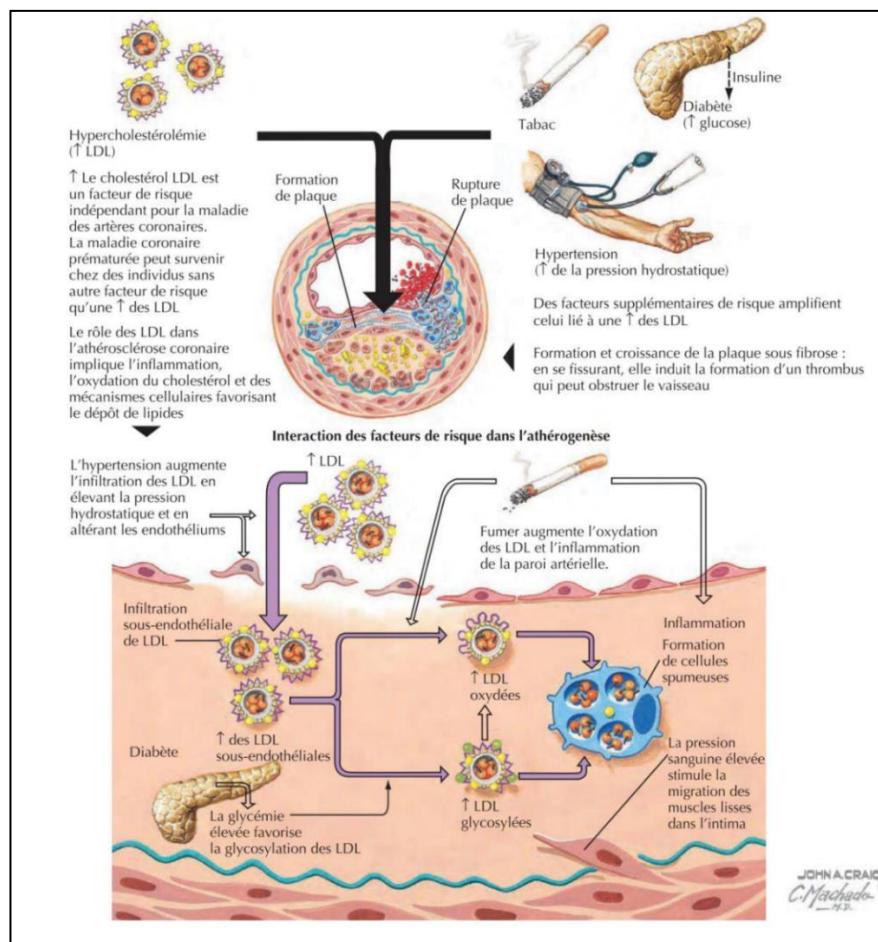


Figure 7: Les facteurs de risques et mécanismes de la maladie des artères coronaires (Stapleton et al., 2010)

## **Chapitre 02**

*Atriplex halimus* et

*Atriplex patula*



## I.4 *Atriplex halimus* L

### I.4.1 Définition

*Atriplex halimus* L, est une plante halophyte appartenant à la famille des Amaranthacées, naturellement présente dans les zones arides et semi-arides et fréquemment rencontrée dans le bassin méditerranéen. Elle repartie en deux sous-espèces, diploïde ( $2n = 2x = 18$ ), observée dans les régions semi-arides moins salées, tandis que *schweinfurthii* est tétraploïde ( $2n = 4x = 36$ ) trouvée dans les régions arides salées (Walker et al., 2014).



Figure 8 : L'*Atriplex halimus* (Heitz, 2016).

### I.4.2 Présentation d'*A. halimus*

#### I.4.2.1 Nomenclature

Le nom *Atriplex* dérive du grec, désignant l'arroche du jardin, tandis que le terme "*halimus*" provient également du grec, signifiant "appartenant à la mer".

En français, elle est connue sous les noms d'arroche halime ou pourpier de mer, tandis qu'en arabe, elle est appelée G'ttaf (ou L'Egttef) en Algérie, Chenane au Maroc, et Saltbush en anglais (Kadi et al., 2016 ; Medjekal et al., 2016).

#### I.4.2.2 Classification botanique

D'après Quézel et Santa (1962), la classification d'*A. halimus* est comme suite :

- **Règne** : Plantae
- **Embranchement** : Phanérogames ou Spermaphytes
- **Sous-embranchement** : Angiospermes
- **Classe** : Dicotylédones
- **Sous-classe** : Préastéridées
- **Ordre** : Caryophyllales

- **Sous-ordre :** Chénopodiales
- **Famille :** Amaranthacées
- **Genre :** *Atriplex*
- **Espèce :** *Atriplex halimus* L.

### I.4.3 Répartition et habitat

*A. halimus* est une plante qu'on trouve notamment dans toute la Macronésie, le bassin méditerranéen et jusqu'en Asie occidentale : le sud du Portugal, la France, le sud et l'est de l'Espagne, l'Italie, la Grèce, Malte, la Turquie, Chypre, la Syrie, le Liban, la Jordanie, la Tunisie, le Maroc, Algérie, Libye, Égypte et Arabie Saoudite (**Le Houérou, 1992 ; Al-Turki et al., 2000 ; Gu et al., 2011; Walker et al., 2005**). Grâce à son utilisation polyvalente, notamment comme élevage, elle a été introduite ailleurs à Oman, en Iran, en Irak, au Pakistan, en Afrique du Sud, au Chili, en Argentine, en Nouvelle-Zélande et aux États-Unis.

#### I.4.3.1 Répartition en Algérie

À travers une analyse exhaustive de la flore algérienne, les chercheurs ont identifié un total de 13 espèces d'*Atriplex*, comprenant 8 espèces annuelles et 5 espèces vivaces. Selon **Santa (1962)**, On retrouve :

##### I.4.3.1.1 Les espèces annuelles

Se distinguent généralement par la forme des feuilles, le port de la plante et les valves fructifères.

- ✓ *A. chenopodioides***Batt** : Une espèce très rare, on l'observe à Bouhanifia (Mascara).
- ✓ *A. littoralis***L** : Une espèce rare présente dans les Environs d'Alger.
- ✓ *A. hastata***L** : Présente fréquemment dans la région du Tell et exceptionnellement rare dans d'autres régions.
- ✓ *A. patula***L** : Fréquente dans la région du Tell mais très rare à Aflou.
- ✓ *A. tatarica***L** : On la trouve à Annaba et Setif et elle est très rare.
- ✓ *A. rosea***L** : Présente à Biskra ainsi que sur le littoral d'Alger et d'Oran, bien que très rare dans ces régions.
- ✓ *A. dimorphostegia***Kar et Kir** : Assez commune dans le Sahara septentrional, mais rare dans le Sahara central.
- ✓ *A. tornabeni***Tineo** : Rare, observée dans le Sahel d'Alger et le Golfe d'Arzew.

#### I.4.3.1.2 Les espèces vivaces

Les variations se distinguent généralement par la forme des feuilles, la taille de l'arbrisseau, le port des tiges et l'aspect du périanthe.

- ✓ *A.portulacoides*L : Fréquente dans le Tell.
- ✓ *A.halimus*L : Commune dans toute l'Algérie.
- ✓ *A.mollis*Desf et *A.coriacca*Forsk : Peu courantes à Biskra et Oued-el-Khir.
- ✓ *A.glauca*L : Commune en Algérie.

#### I.4.4 Physiologie d'*A. halimus*

Selon Chikhi (2013), la description de structure d'*A. halimus* est comme suite :

- **Les racines** : Un développement fort avec 10m de profondeur, une racine blanchâtre s'orientant horizontalement pivotante en surface.
- **Les tiges** : Érigées-dressées, ligneuse Grandes, 2-5 cm, en général 2 fois plus longues que larges.
- **Les feuilles** : Longues ou ovales-obtuses.
- **Les fleurs** : Valves fructifères coriaces, arrondies-rénifonnes, lisses. Jaunâtres, en épis allongés formant une panicule terminale nue ou un peu feuillée à la base (**Figure 9**).

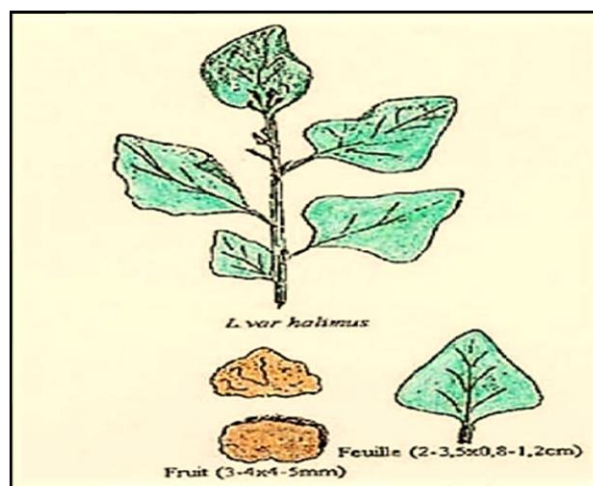


Figure 9: Dessin schématique de *Atriplex halimus* (Mâalem, 2002).

#### I.4.5 La tolérance d'*Atriplex halimus* aux différents stress

L'espèce *Atriplex halimus* est reconnue pour sa remarquable tolérance à divers stress environnementaux, tels que la sécheresse, la salinité, les métaux lourds, le stress thermique et le froid, comme en témoignent plusieurs études (Orrego et al., 2020 ; Calone et al., 2021 ;

**Alhamadani et al., 2022).** De plus, *A. halimus* démontre une capacité à tolérer des concentrations élevées de métaux lourds tels que le Cd, le Cu, le Pb et le Zn dans son environnement (**Lutts et al., 2004 ; Manousaki et al., 2009 ; Mateos-Naranjo et al., 2013 ; Mesnoua et al., 2016** ). Elle présente également une grande tolérance à la salinité dès le stade de germination, ce qui en fait une candidate prometteuse pour les régions arides souffrant de ce type de stress (**Nedjimi, 2010 ; Farissi et al., 2013**). En culture hydroponique ou en conditions expérimentales, *A. halimus* montre une capacité à accumuler les principaux ions responsables de la salinité dans ses tissus, en les stockant dans les vacuoles (**Walker et al., 2014**).

#### **I.4.6 Utilisation polyvalente de l'*Atriplex halimus***

Le genre *Atriplex*, joue un rôle crucial dans la région d'Antofagasta, au Chili (**Poblete et al., 1991 ; Saiz et al., 2000**) pour restaurer les terres dégradées (**Manousaki et al., 2009**), comme plantes ornementales et pour la revégétalisation des décharges scellées (**Ingelmo et al., 1998**), ainsi que pour l'alimentation animale (**Otal et al., 2010**).

##### **I.4.6.1 L'alimentation**

Depuis les années 1960, *Atriplex halimus* est utilisée dans la région aride méditerranéenne pour fournir du fourrage aux petits ruminants et au bétail. Cette pratique est rapportée par (**Francllet et al., 1971 ; Le Houérou, 1992 ; Correal, 1993 ; Khattab, 2007** ). Elle offre un fourrage toute l'année et une tolérance élevée au sel (**Wills et al., 1990**). Cette plante est également consommée par les humains en période de rareté alimentaire (**Bhattacharya, 1989**), et sa teneur en fibres peut améliorer la qualité des produits laitiers de chèvre (**Alvarez et al., 2008**). De même que pour d'autres arbustes, la valeur fourragère d'*A. halimus* est sujette à des variations importantes selon les saisons, les changements phénologiques des plantes (**Abbad et al., 2004**) et le stress hydrique (**Essafi et al., 2006**).

##### **I.4.6.2 La médecine**

Les praticiens de phytothérapie indigènes arabes utilisent les feuilles de cette plante pour traiter les maladies cardiaques et le diabète (en décoction) et le rhumatisme (**Said et al., 2002**). Cette plante est reconnue aussi pour ses effets bénéfiques sur les affections coliques, la diarrhée, les spasmes, les infections, les rhumatismes, la dilatation des vaisseaux sanguins et la stimulation des centres respiratoires (**Chahma, 2006**). Les parties aériennes d'*A. halimus* obtenus avec du méthanol ou de l'hexane contenant des alcaloïdes, des stéroïdes ont montré une activité antibactérienne contre diverses bactéries pathogènes Gram-positives et négatives

(Abdel Rahman et al., 2011). D'autres parts, les feuilles et les graines d'*A. halimus* ont montré une activité anticancéreuse (Benarba, 2015).

## **I.5 *Atriplex patula***

### **I.5.1 Définition**

Le nom latin de cette plante, *Atriplex patula*, a été attribué par Carl von Linné en 1753. L'étymologie de son nom révèle que le genre *Atriplex* provient de l'appellation ancienne grecque de ces plantes, atraphaxos, dont l'origine est inconnue. Le terme "*patula*" dérive du latin "*patulus*", signifiant étalé, en référence à la position des rameaux inférieurs. Quant au terme "arroche", il provient de l'altération du nom latin "*arracia*" issu du celtique "*roc*" signifiant "rouge" (Baillaud L, 2012).

### **I.5.2 Description botanique**

L'arroche étalée est une plante annuelle originaire d'Eurasie. Toute la plante présente une légère texture farineuse. Sa tige, dressée ou parfois prostrée, mesure généralement de 15 à 120 cm de hauteur. Elle est glabre, anguleuse et de couleur verte avec des stries jaunâtres. Branchée dès la base, elle produit des rameaux atteignant la longueur de la tige, conférant ainsi à la plante un port en corbeille. Son système racinaire est composé d'une racine principale ramifiée.

Les feuilles, alternes et pétiolées, ont un limbe allongé, irrégulièrement sinué-denté, avec deux grandes dents à la base. Leur forme varie de rhombique lancéolée à oblongue, mesurant de 4 à 12 cm de longueur et de 0,3 à 4 cm de largeur. Les feuilles de l'inflorescence sont entières (Le Bellec V et al., 2020).

Les fleurs se regroupent en glomérules disposés en grappe. Elles sont verdâtres, et les fleurs mâles et femelles sont distinctes. Les fleurs mâles mesurent 1 mm de diamètre et sont pourvues d'un périanthe à cinq segments. Les fleurs femelles, quant à elles, sont dépourvues de périanthe et sont entourées de bractées triangulaires à ovales bien visibles, mesurant de 3 à 7 mm de longueur. Les bords des bractées sont entiers ou légèrement dentés, avec une base hastée et une pointe acuminée.

Les graines présentent un dimorphisme : la plupart sont noires, ovales, et mesurent de 1 à 2 mm de largeur, tandis que les autres sont brunes, rondes, et mesurent de 2,5 à 3 mm de largeur.

La plantule possède une tige, avec les premières feuilles opposées et les suivantes alternes. Les cotylédons, allongés, mesurent de 15 à 25 mm de longueur. Charnus, ils ont un pétiole peu distinct du limbe, et leur face inférieure est verte. Les premières feuilles sont allongées et entières, ou légèrement dentées (Dupérat et al., 2008) (Figure 10).



**Figure 10 : *Atriplex patula* (Dupérat et al., 2008).**

### **I.5.3 Classification**

- **Règne :** Plantae
- **Sous-règne :** Tracheobionta
- **Division :** Magnoliophyta
- **Classe :** Magnoliopsida
- **Sous-classe :** Caryophyllidae
- **Ordre :** Caryophyllales
- **Famille :** Chenopodiaceae
- **Genre :** *Atriplex*
- **Espèce :** *Atriplex patula*

## I.5.4 Répartition de la plante

Probablement originaire d'Asie, elle s'est établie de manière naturelle en Europe méridionale et en Amérique. Utilisée depuis le Moyen Âge en Europe centrale comme condiment et plante médicinale, elle a été introduite dans le Nouveau Monde aux 17e et 18e siècles, devenant un légume courant avant d'être supplantée par l'épinard au 19e siècle. *Atriplex patula* est adaptée aux sols salins ou alcalins en Amérique, tout comme en Europe, où elle est fréquemment observée le long des côtes, dans les terrains vagues et les zones industrielles (Couplan, 2012) (Figure 11).

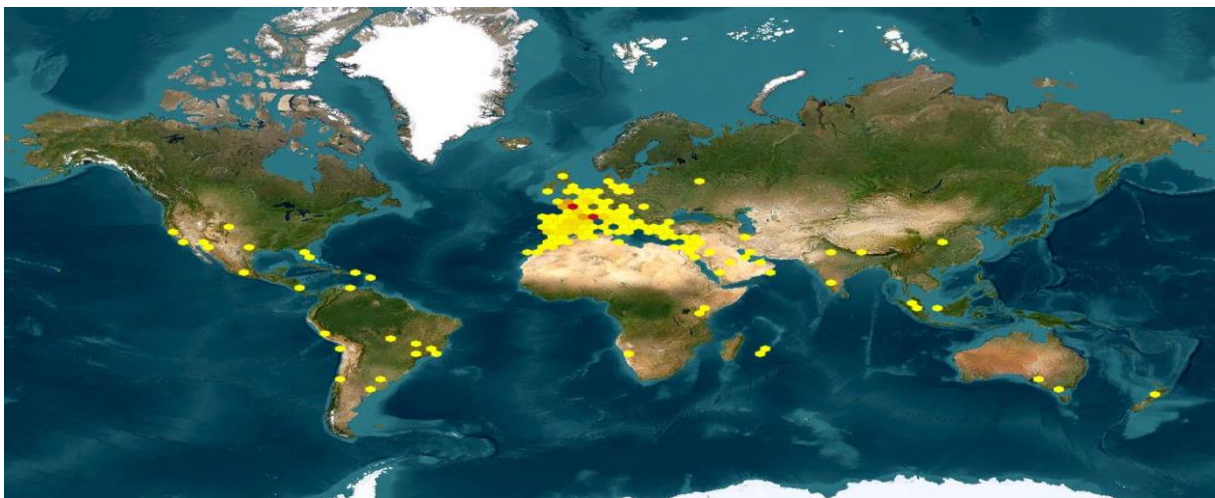


Figure 11: Répartition géographique mondiale (Plantnet.org).

## I.5.5 Diverses utilisations

La plante était autrefois utilisée pour ses propriétés rafraîchissantes et diurétiques des feuilles, ainsi que pour les effets purgatifs de ses graines. Sur le plan alimentaire, les arroches étaient récoltées depuis les temps préhistoriques pour être consommées comme des légumes. Elles étaient également utilisées comme fourrage, et les parties aériennes des arroches pouvaient être employées pour teindre la laine en bleu ou en vert en ajoutant un sel de bismuth comme mordant. De plus, il est rapporté que l'infusion de feuilles d'*Atriplex patula* aurait un effet clarifiant sur l'esprit (Piovan et al., 2019).

# **Partie pratique**



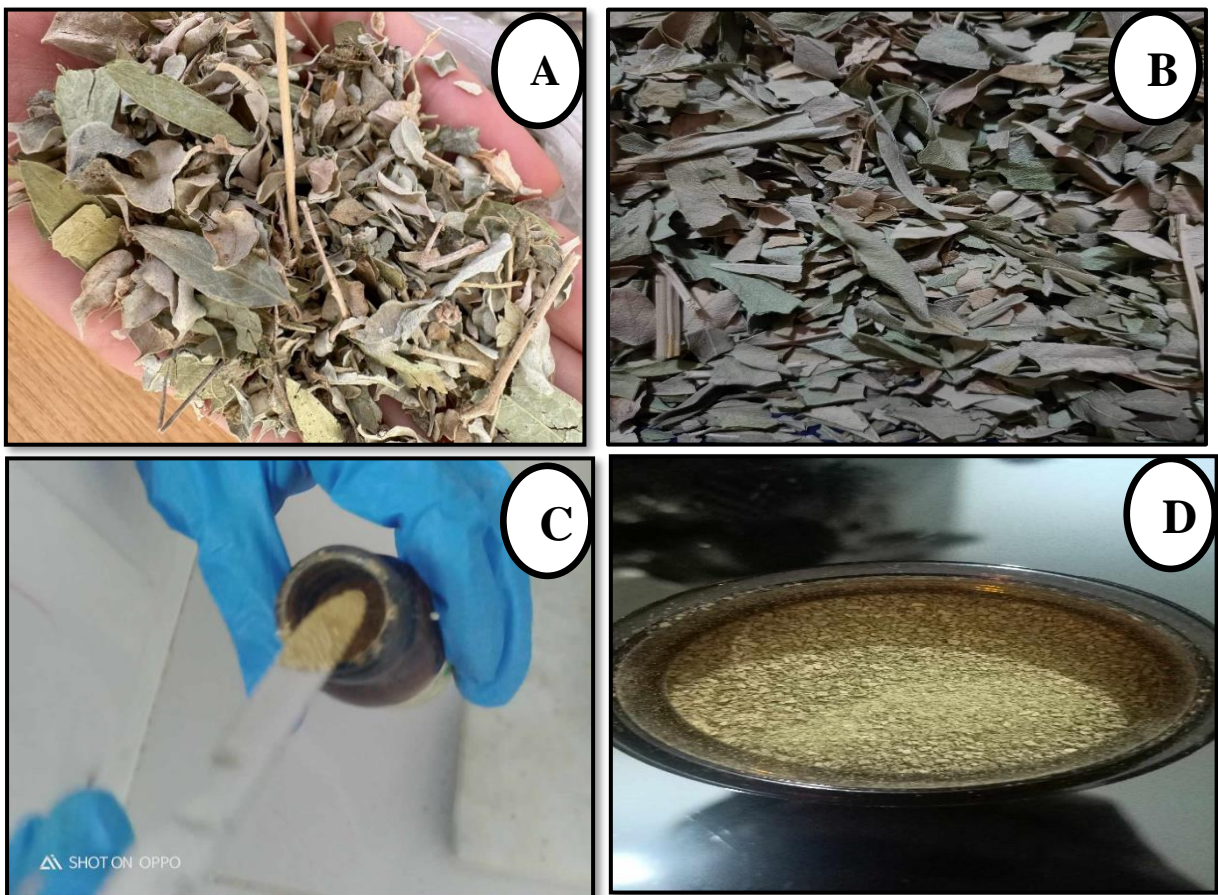
# **Matériel et méthodes**

# I. Matériel et méthodes

## I.1 Matériel

### I.1.1 Matériel végétal

Les feuilles de l'arroche marine (*Atriplex halimus*) et les feuilles de l'arroche à feuilles larges (*Atriplex patula*) 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 12**).



**Figure 12:** (A) Les feuilles de l'arroche marine. (B) Les feuilles de l'arroche à feuilles larges. (C) La poudre de l'arroche marine. (D) La poudre de l'arroche à feuilles larges.

### I.1.2 Choix des animaux

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

Les animaux sont maintenus dans les conditions favorables d'élevage au niveau de l'animalerie du département de Biologie Animale, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université Constantine 1 - Frères Mentouri, à une température de 25 à 30°C, un taux d'humidité entre 45 et 60% et une photopériode de 12 heures jour et 12 heures nuit. Afin d'éviter les variabilités inter-sexe, l'étude est réalisée sur les souris mâles.

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

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

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

## I.2 Méthodes

### I.2.1 Traitement des souris

Cette étude comporte un groupe de 30 souris mâles, réparties en 6 lots (**Figure 13**) et (**Tableau 3**).

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



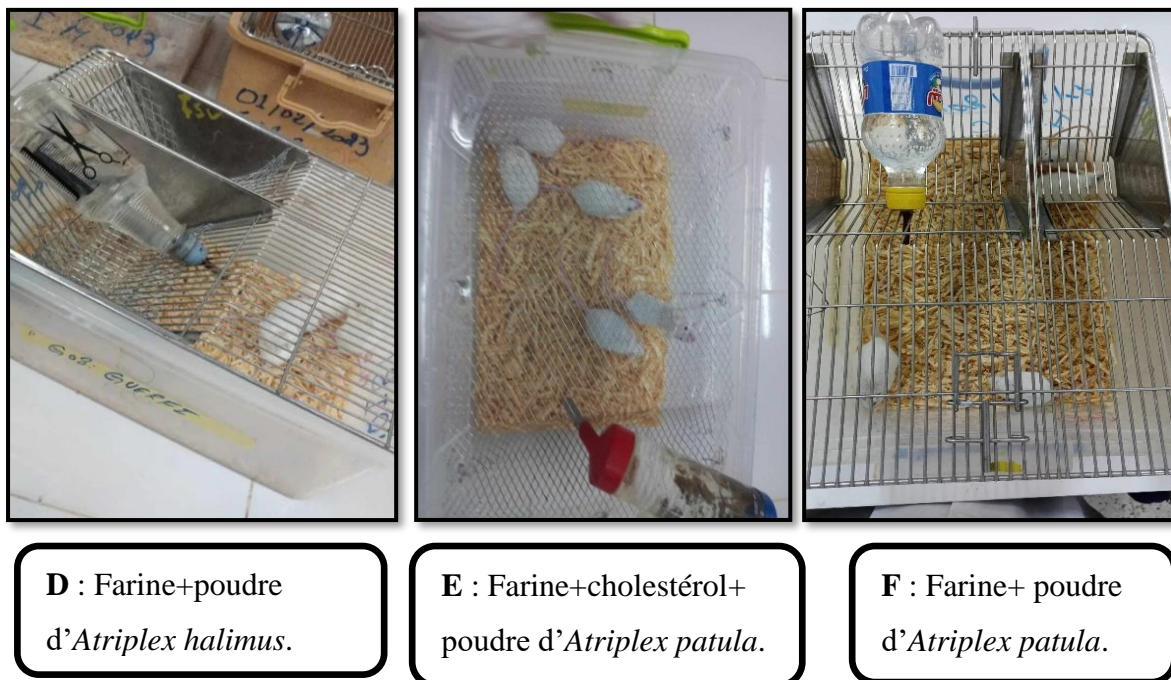
A : Farine.



B : Farine+ Cholestérol.



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



**Figure 13: Répartition des souris dans les différents lots.**

**Tableau 3: Traitement des souris.**

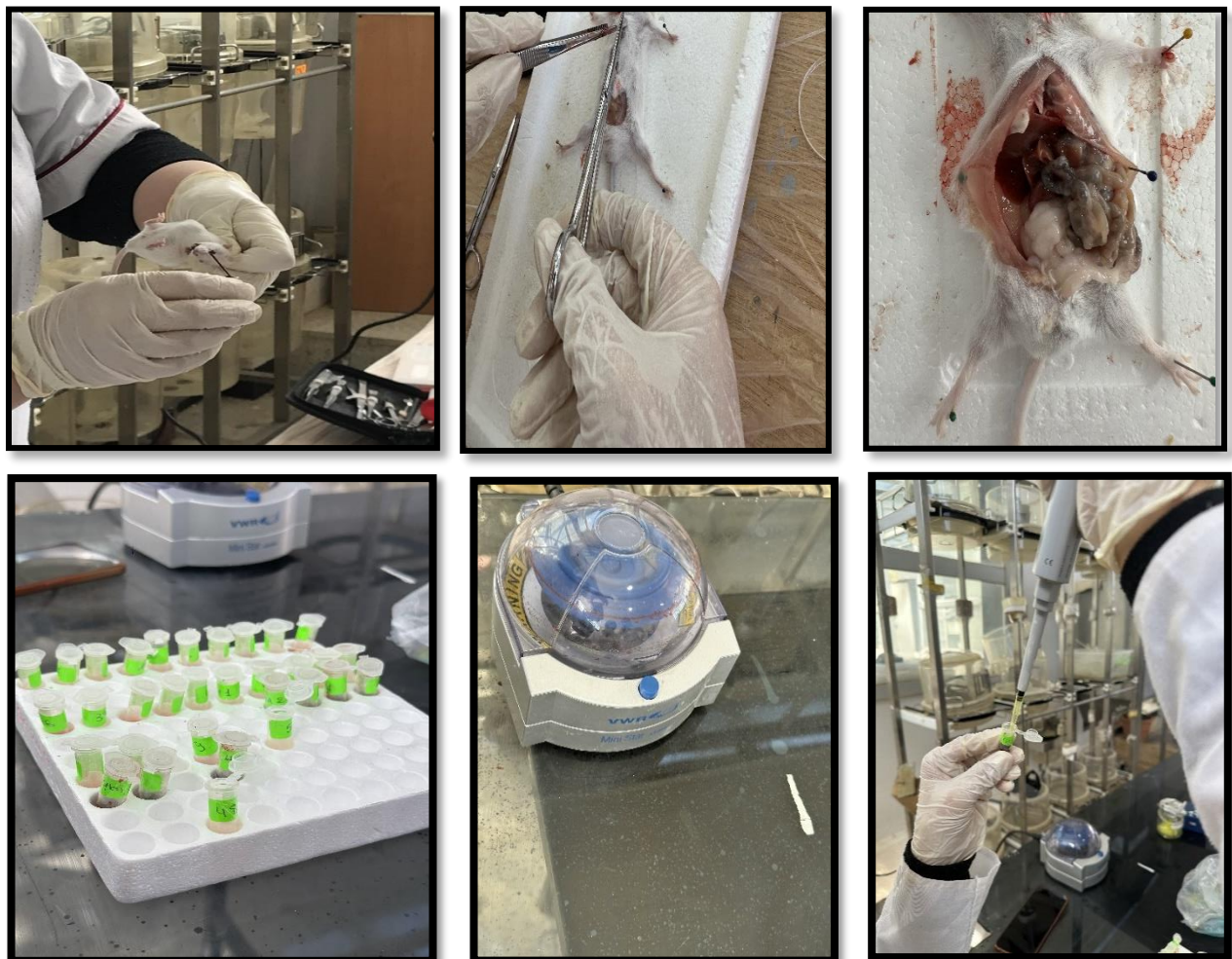
Groupe expérimental	Traitement	Nombre d'animaux	Durée de l'expérience	Dose quotidienne
<b>01</b>	Témoin (Farine)	05	15 jours	0,1 g / souris
<b>02</b>	Farine+Cholestérol	05	15 jours	450 mg/kg/j/ souris
<b>03</b>	Farine+ Cholestérol + poudre d' <i>Atriplex halimus</i>	05	15 jours	150 mg/kg/j/ poudre d' <i>Atriplex halimus</i> /souris et 450mg/kg/j Cholestérol /souris.
<b>04</b>	Farine + poudre d' <i>Atriplex halimus</i>	05	15 jours	150 mg/kg/j/ poudre d' <i>Atriplex halimus</i> /souris
<b>05</b>	Farine+ Cholestérol + poudre d' <i>Atriplex patula</i> .	05	15 jours	150 mg/kg/j/ poudre d' <i>Atriplex patula</i> . /souris et 450 mg/kg/j Cholestérol /souris.
<b>06</b>	Farine + poudre d' <i>Atriplex patula</i> .	05	15 jours	150 mg/kg/j/ poudre d' <i>Atriplex patula</i> /souris



## I.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-orbitaux 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 Eppendorf pour faire les dosages biochimiques au niveau de laboratoire d'analyses médicales **Ibn Sina** à Constantine (**Figure 14**).



**Figure 14 : Prélèvement sanguin au niveau des sinus rétro-orbitaux après dissection, récupération du sérum et centrifugation 2500 tours pendant 5 minutes.**

## I.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.

### **I.2.3.1 Dosage du cholestérol total**

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

Le cholestérol libre produit et celui préexistant est oxydé par une enzyme cholestérol oxydase en  $\Delta^4$  cholestérol 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.

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

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

### **I.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 :

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

### **I.2.3.4 Dosage des transaminases**

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

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

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

#### **I.2.3.5 Dosage de la CRP**

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

#### **I.2.4 Analyses statistiques**

Les résultats (N=5) sont présentés sous forme de moyenne  $\pm$  écart type. La comparaison des moyennes entre les six groupes est effectuée par le test ANOVA à un facteur et complétée par le test de Tukey. L'étude statistique est réalisée par le logiciel SPSS, version 23.0.

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

- Non significative si  $p>0,05$
- Significative si  $p<0,05$

Une différence significative est exprimée par des lettres différentes (a, b, c et d).

# **Résultats et discussion**



## II. Résultats et discussion

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

#### II.1.1 *Atriplex halimus*

##### II.1.1.1 Variation du poids

La **figure 15** illustre la courbe de l'évolution pondérale des différents groupes. Elle indique que dans le groupe (**Témoin**), le poids des animaux durant les 2 semaines est entre 32,14g, et 34,7g respectivement. Donc, il existe une augmentation non significative du poids des souris, avec  $p > 0,05$ .

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

De plus, 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  $p > 0,05$ .

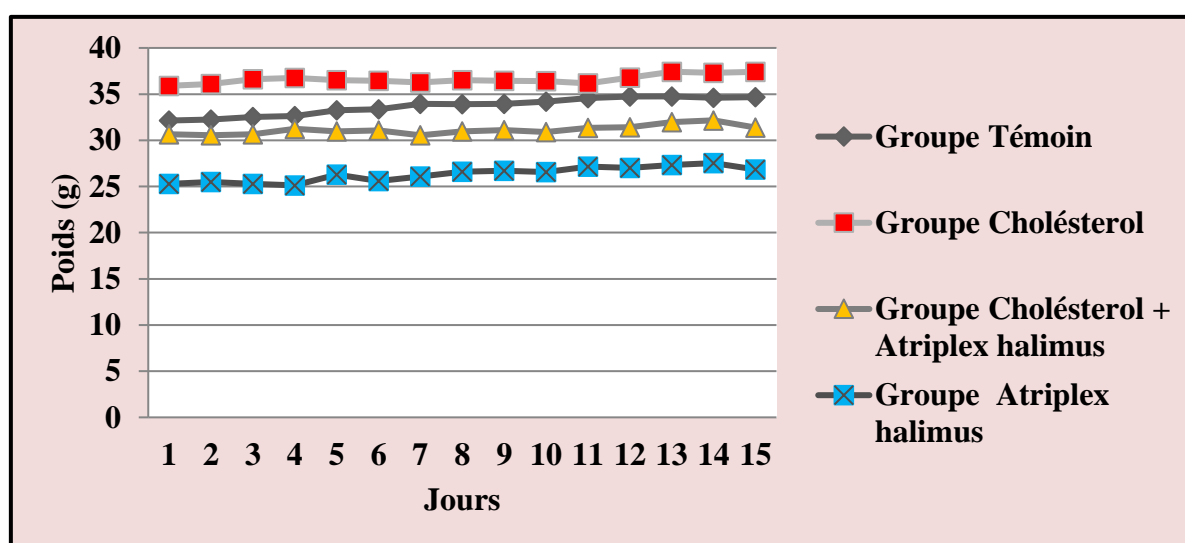


Figure 15: Effet de la poudre de feuilles de l'*Atriplex halimus* sur le poids des souris.

### II.1.1.2 Consommation de l'aliment

Au cours du traitement, le groupe recevant le régime hypercholestérolémiant (**Cholestérol**) les ingesta 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 16**).

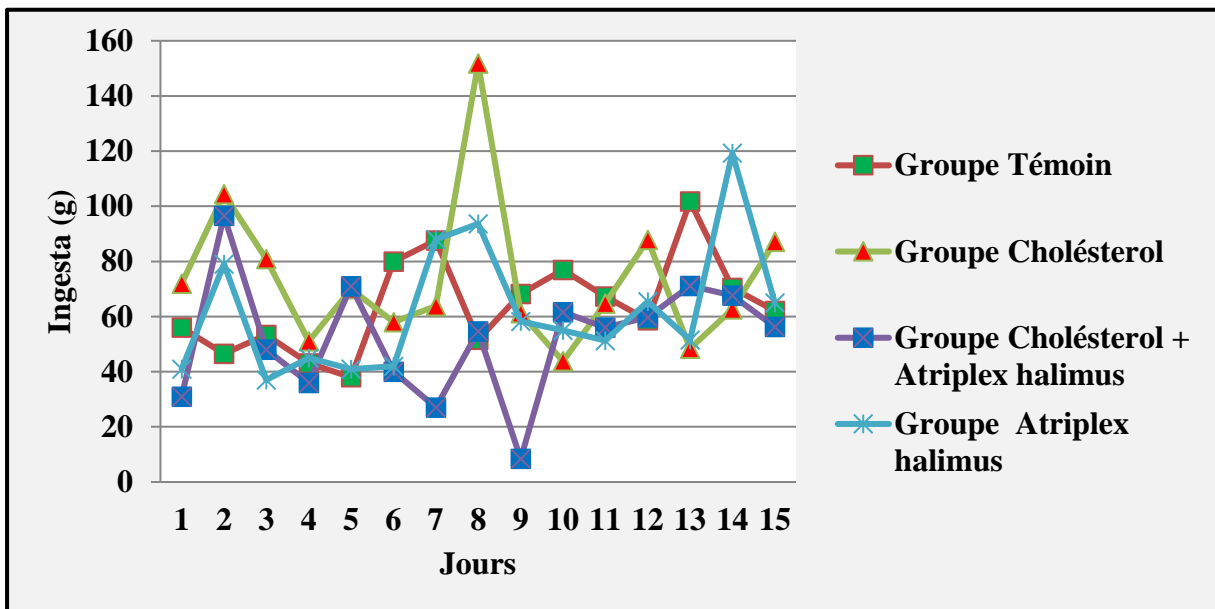


Figure 16 : Effet de la poudre de feuilles de l'*Atriplex halimus* sur la consommation d'aliment.

### II.1.2 *Atriplex patula*

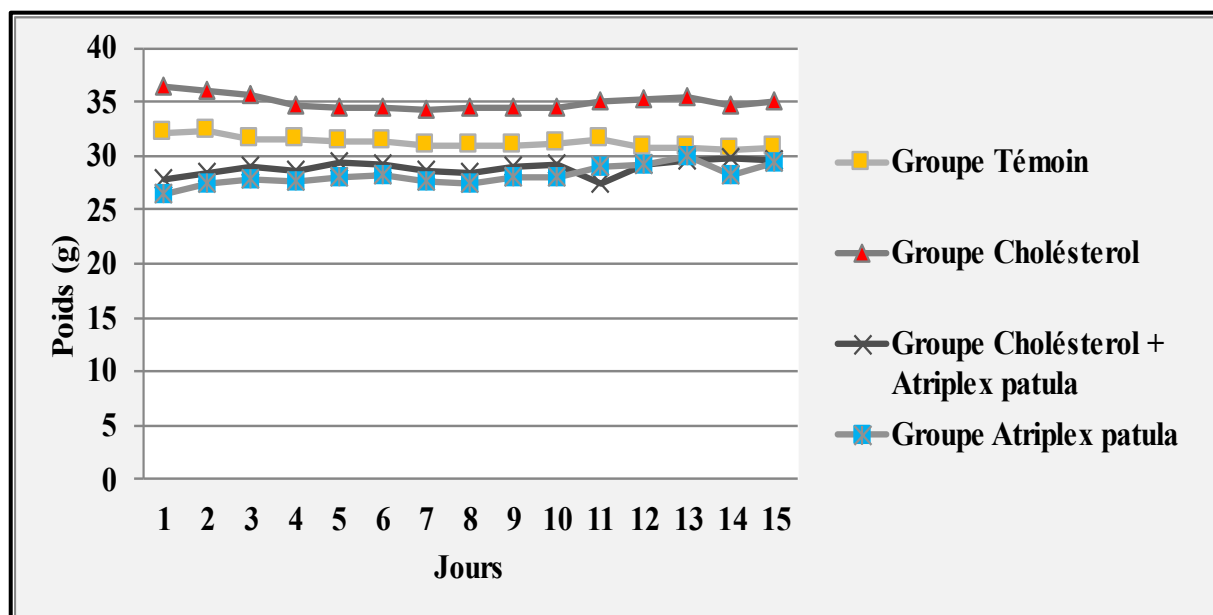
#### II.1.2.1 Variation du poids

La **figure 17** illustre la courbe de l'évolution pondérale des différents groupes. Elle indique que dans le groupe (**Témoin**), le poids des animaux durant les 2 semaines est de 32,14g, et 34,7g respectivement. Donc, il existe une augmentation hautement significative du poids des souris, avec  $p> 0,01$ .

Aussi, Dans le groupe (**Cholestérol**), le poids des animaux est de 35,9g, et 37,4g respectivement. Ces résultats montrent une augmentation significative du poids des souris, avec  $p= 0.002$ .

De plus, dans le groupe (**Cholestérol+ *Atriplex patula***), le poids durant les 2 semaines est de 27,92g, et 29,5g respectivement. Ces résultats indiquent une augmentation significative du poids des souris, avec  $p<0,05$ .

Dans le groupe (***Atriplex patula***), l'évolution du poids dans les 2 semaines est de 26,5 g, et 29,3 g respectivement. Nous constatons une augmentation significative du poids des souris, avec  $p=0.017$ .



**Figure 17: Effet de la poudre de feuilles de l'*Atriplex patula* sur le poids des souris.**

### II.1.2.2 Consommation d'aliment

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

En revanche, dans le groupe (**Cholestérol + *Atriplex patula***), la consommation d'aliment au cours des 2 semaines est de 75g, et 63,1g respectivement. Ces résultats indiquent une diminution significative de la consommation d'aliment, avec  $p=0,03$ .

Par ailleurs, dans le groupe (*Atriplex patula*), la consommation d'aliment durant les 2 semaines est de 50g, et 40,1g respectivement. Une diminution significative de la consommation d'aliment, avec  $p>0,05$  (Figure 18).

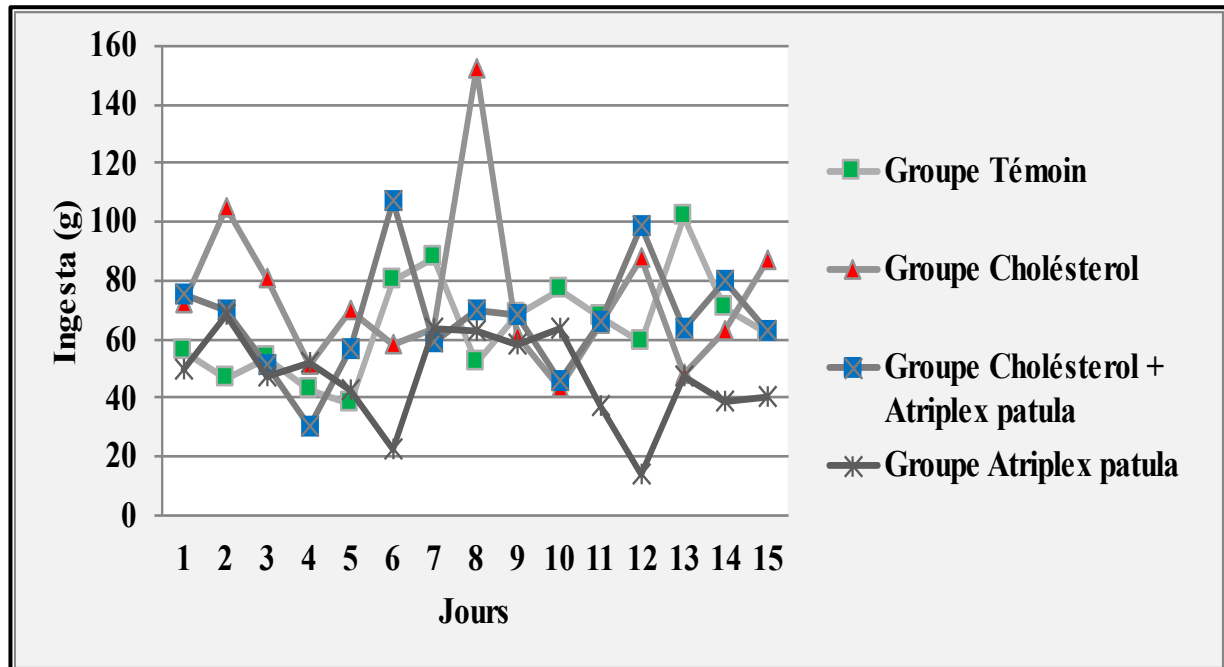


Figure 18: Effet de la poudre de feuilles de l'*Atriplex patula* sur la consommation d'aliment.

### II.1.3 Discussion générale sur le poids et la consommation de l'aliment

Dans notre expérimentation, les souris soumises à un régime hypercholestérolémiant présentent un poids vif significativement plus élevé que celles du groupe (**témoin**). De plus, le traitement par la poudre de feuilles d'*Atriplex halimus* a augmenté la prise alimentaire chez les souris obèses, tandis que celui par la poudre de feuilles d'*Atriplex patula* a réduit leur consommation alimentaire.

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

Les principaux déterminants de la densité énergétique d'une consommation alimentaire sont les lipides qui forment un élément ayant le plus d'impact sur la satiété et la prise de poids. Il est bien établi qu'une alimentation à haute densité énergétique, riche en lipides comme le régime 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**).

Dans notre expérimentation, le régime hyperlipidémies induit une obésité chez les souris, ce qui confirme nos résultats qui sont en accord avec les travaux d'**Armitage et al., (2005)**.

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 al., (1999)**. Une dose de 100 mg/kg de benzène a provoqué une diminution du poids corporel et du poids relatif du foie. Ces résultats sont en accord avec les résultats obtenus par **Ibrahim et al., (2011)** qui ont signalé une baisse significative du gain de poids corporel des animaux traité par le benzène, suggérant que la diminution du poids des animaux 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 de (***Atriplex halimus***), présente une augmentation significative ainsi que le groupe de (***Atriplex patula***), qui révèlent une diminution significative. Ces résultats montrent une relation probable entre la poudre de feuilles de (***Atriplex halimus***), (***Atriplex patula***) et l'appétit des souris.

Les souris du groupe (**Témoin**) ont présenté un gain de poids corporel lié à une croissance normale des animaux. Les souris des groupes (***Atriplex halimus***) et (***Atriplex patula***), 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 ***Atriplex halimus*** et poudre de feuilles de

l'*Atriplex patula* à la dose de 150 mg/kg/jour réduirait légèrement la croissance des souris. Cette observation est en accord avec ceux de **Fehri et al., (1995)**.

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

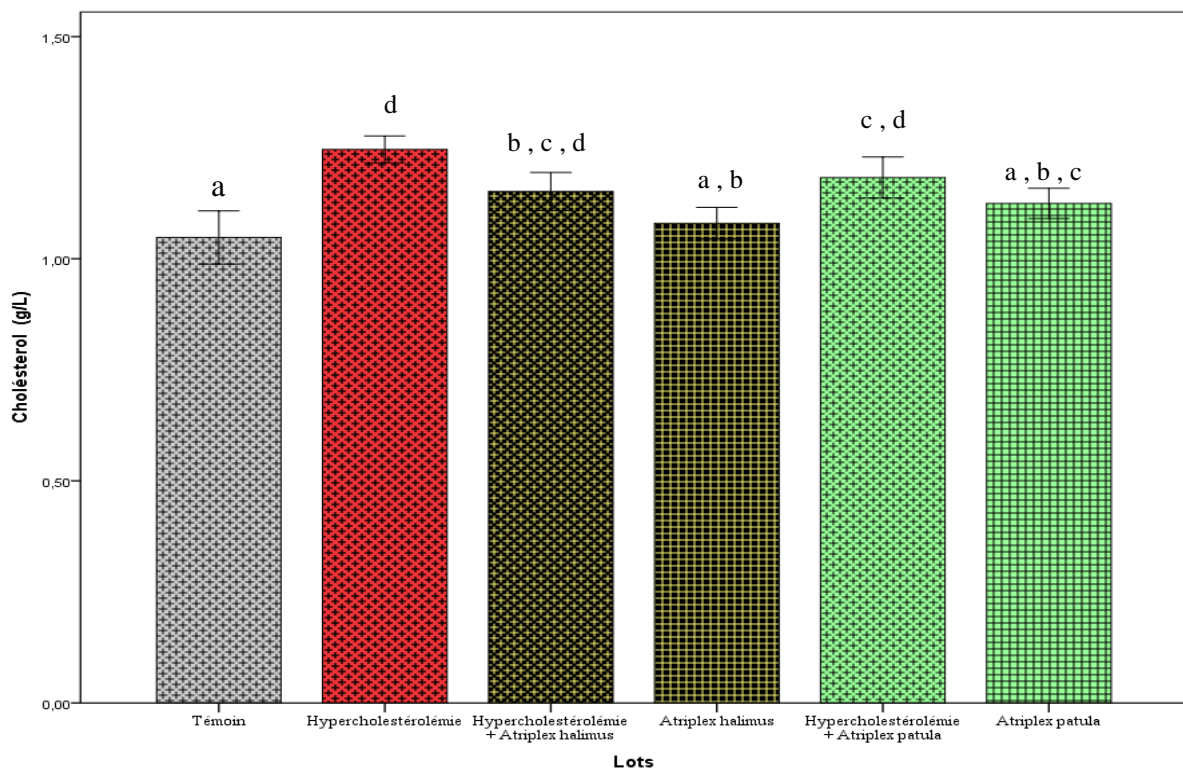
## II.2 Paramètres biochimiques

### II.2.1 Profil lipidique

#### II.2.1.1 Cholestérol

L'histogramme de la **Figure 19** représente l'effet de l'hypercholestérolémie et de la poudre des feuilles *Atriplex halimus* et *Atriplex patula* sur le taux de cholestérol chez les souris.

On observe une augmentation significative du taux de cholestérol dans le groupe (**Cholestérol :  $1.24 \pm 0.03$  g/L**) par rapport au groupe (**témoin :  $1.04 \pm 0.05$  g/L**). Une augmentation statistiquement non significative du taux de cholestérol est constatée dans les lots (*Atriplex halimus* et *Atriplex patula*) ( **$1.08 \pm 0.03$  et  $1.12 \pm 0.03$  g/L, respectivement**) en comparaison avec le lot (**témoin**). Ainsi une diminution non significative du taux de cholestérol dans les lots (**Cholestérol + *Atriplex halimus***) et (**Cholestérol + *Atriplex patula***) ( **$1.15 \pm 0.04$  et  $1.18 \pm 0.04$  g/L, respectivement**) est remarquée comparativement au groupe (**Cholestérol**).



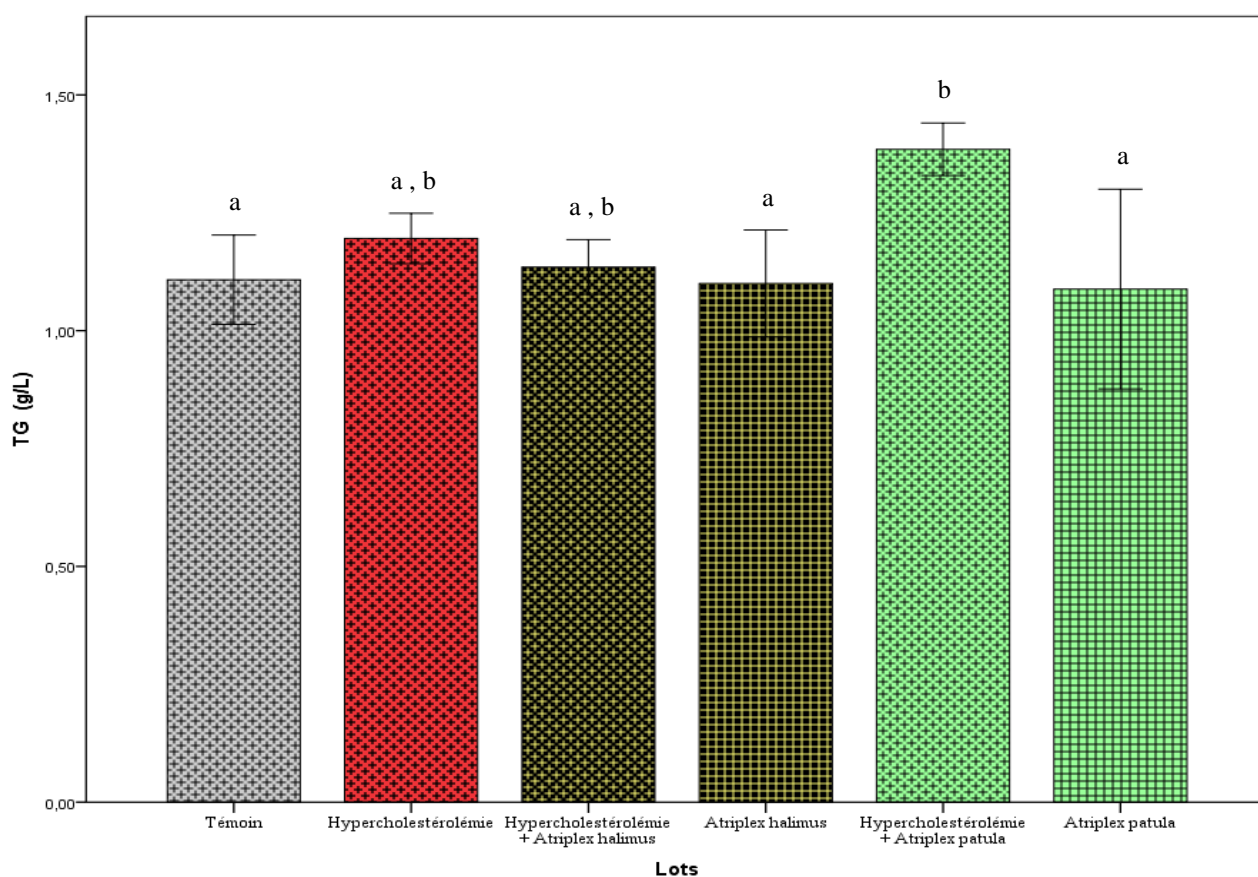
**Figure 19:** Effet de l'hypercholestérolémie et de la poudre des feuilles plantes *Atriplex halimus* et *Atriplex patula* sur le taux de cholestérol chez les souris.

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

### II.2.1.2 Triglycérides

La **figure 20** indique l'impact de l'hypercholestérolémie et de la poudre des feuilles *Atriplex halimus* et *Atriplex patula* sur le taux de TG chez les souris.

Une augmentation non significative du taux des TG est constatée dans le groupe (**cholestérol**) ( $1.19 \pm 0.05$  g/L) comparativement au lot (**témoin** :  $1.10 \pm 0.09$  g/L). De même, une diminution non significative et statistiquement semblable du taux des TG dans les lots (*Atriplex halimus* et *Atriplex patula*) ( $1.10 \pm 0.11$  et  $1.08 \pm 0.21$  g/L, respectivement) est remarquée comparativement au lot (**témoin**). Ainsi, une diminution non significative du taux des TG est observée dans les lots (**cholestérol + *Atriplex halimus***) et (**cholestérol + *Atriplex patula***) ( $1.13 \pm 0.05$  et  $1.38 \pm 0.05$  g/L, respectivement) en comparaison avec le lot (**Cholestérol**).



**Figure 20: Effet de l'hypercholestérolémie et de la poudre des feuilles des plantes *Atriplex halimus* et *atriplex patula* sur le taux de TG chez les souris.**

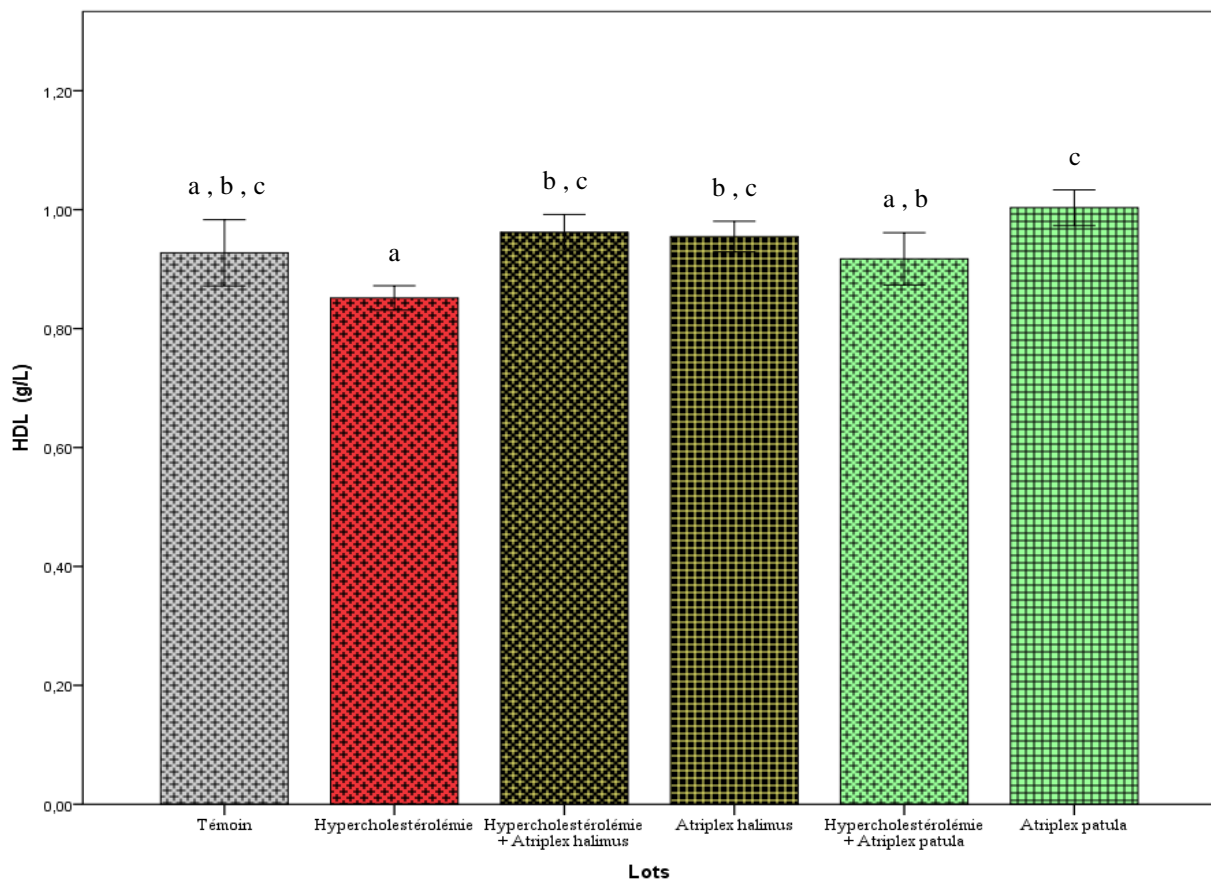
(n=5 ; a, b, c sont significativement différents ( $p < 0.05$ ) ; Test ANOVA et Tukey)



### II.2.1.3 HDL

La **figure 21** indique l'effet de l'hypercholestérolémie et de la poudre des plantes *Atriplex halimus* et *Atriplex patula* sur le taux d'HDL chez les souris.

Une diminution non significative du taux d'HDL a été observée chez le groupe (**Cholestérol :  $0.85 \pm 0.02$  g/L**) comparativement au lot (**témoin :  $0.92 \pm 0.05$  g/L**). Une augmentation non significative est également remarquée chez du taux d'HDL chez les lots (***Atriplex halimus* :  $0.95 \pm 0.02$  g/L**) et (***Atriplex patula* :  $1.00 \pm 0.02$  g/L**) en comparaison avec le lot (**témoin**). On distingue ainsi une diminution non significative chez le lot (***Atriplex halimus***) par rapport au lot (***Atriplex patula***). On note une augmentation significative du taux d'HDL chez les lots (**Cholestérol + *Atriplex halimus* :  $0.96 \pm 0.02$  g/L**) : en parallèle d'une augmentation non significative chez le lot (**Cholestérol + *Atriplex patula* :  $0.91 \pm 1.04$  g/L**) par rapport au lot (**Cholestérol**).



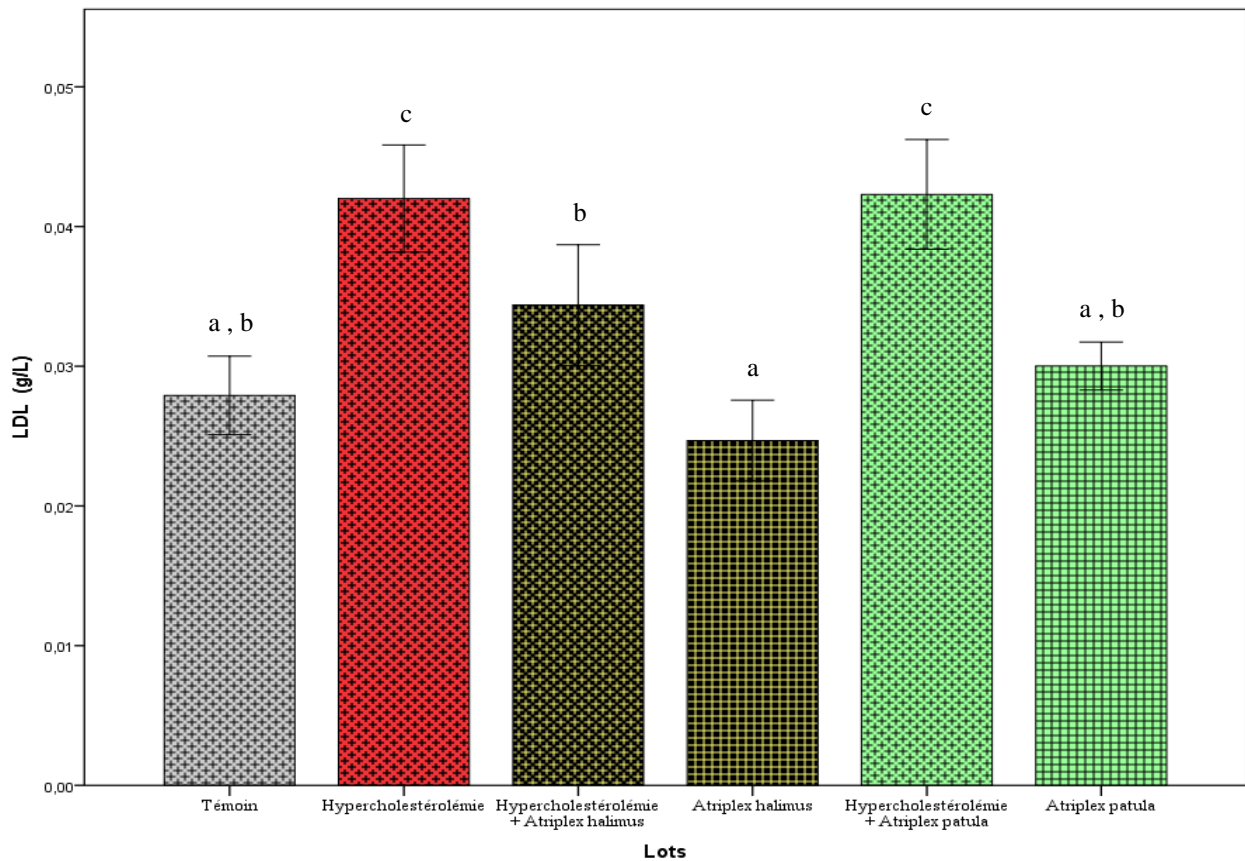
**Figure 21: Effet de l'hypercholestérolémie et de la poudre des feuilles des plantes *Atriplex halimus* et *Atriplex patula* sur le taux d'HDL chez les souris.**

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

### II.2.1.4 LDL

La **figure 22** représente l'effet de l'hypercholestérolémie et de la poudre de feuilles des plantes *Atriplex halimus* et *Atriplex patula* sur le taux de LDL chez les souris.

Une augmentation significative du taux de LDL est constatée dans le groupe (**Cholestérol :  $0.04 \pm 0.003$  g/L**) par rapport au groupe (**témoin :  $0.02 \pm 0.002$  g/L**). Une diminution non significative du taux d'LDL est observée dans le lot (***Atriplex halimus* :  $0.02 \pm 0.002$  g/L**), tandis qu'une augmentation non significative est constatée dans le lot (***Atriplex patula* :  $0.03 \pm 0.001$  g/L**) en comparaison avec le lot (**témoin**). Ainsi, une diminution non significative est distinguée chez le lot (***Atriplex halimus***) par rapport au lot (***Atriplex patula***). Une diminution significative du taux de LDL est notée dans les lots (**Cholestérol + *Atriplex halimus* :  $0.03 \pm 0.004$  g/L**), tandis qu'une augmentation non significative est observée dans le lot (**cholestérol + *Atriplex patula* :  $0.04 \pm 0.003$  g/L**), par rapport au lot (**cholestérol**).



**Figure 22: Effet de l'hypercholestérolémie et de la poudre des feuilles des plantes *Atriplex halimus* et *Atriplex patula* sur le taux de LDL chez les souris.**

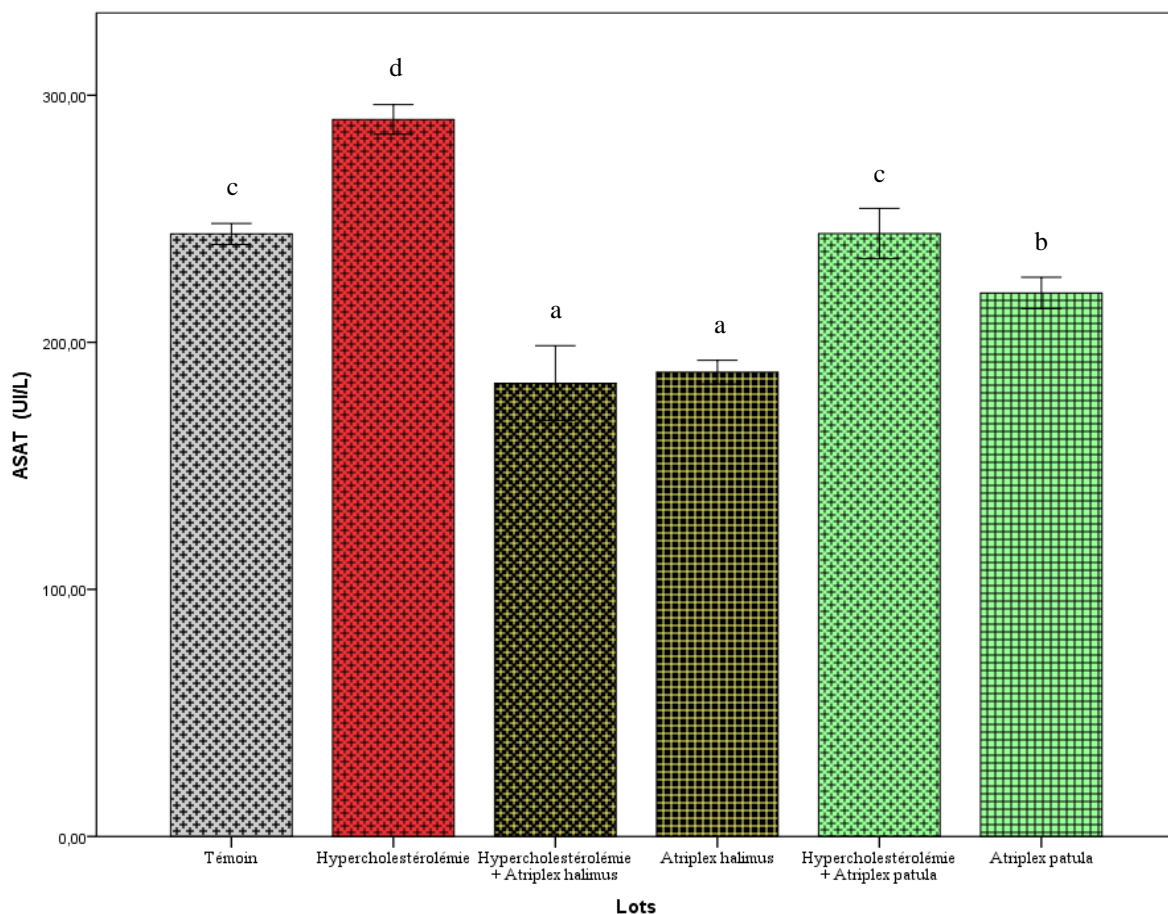
(n=5 ; a, b et c sont significativement différents ( $p < 0.05$ ) ; Test ANOVA et Tukey)

## II.2.2 Transaminases

### II.2.2.1 ASAT

La **figure 23** illustre l'effet de l'hypercholestérolémie et de la poudre des feuilles des plantes *Atriplex halimus* et *Atriplex patula* sur le taux d'ASAT chez les souris.

Une augmentation significative du taux d'ASAT est observée chez le groupe (**Cholestérol :  $290.19 \pm 6.008$  UI/L**) par rapport au groupe (**témoin :  $243.86 \pm 4.26$  UI/L**). On remarque également une diminution significative du taux d'ASAT dans les lots (***Atriplex halimus* :  $187.93 \pm 4.81$  UI/L**) et (***Atriplex patula* :  $219.98 \pm 6.34$  UI/L**) en comparaison avec le lot (**témoin**). Il est ainsi noté une diminution significative chez le lot (***Atriplex halimus***) par rapport au lot (***Atriplex patula***). En outre, une diminution significative du taux d'ASAT est remarquée dans les lots (**cholestérol + *Atriplex halimus***) et (**Cholestérol + *Atriplex patula***) ( $183.45 \pm 15.15$  et  $244.02 \pm 10.21$  UI/L, respectivement) par rapport au lot (**cholestérol**).



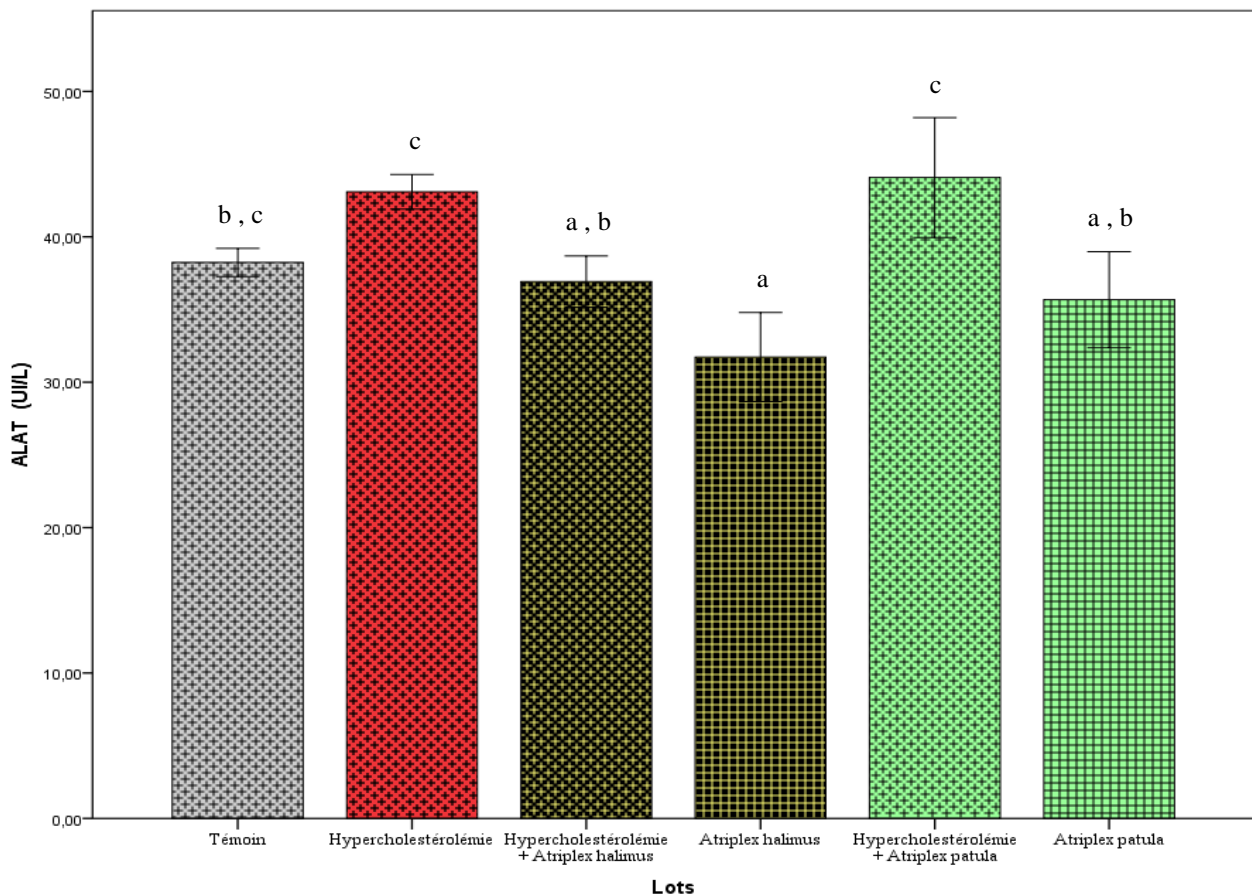
**Figure 23 : Effet de l'hypercholestérolémie et de la poudre des feuilles des plantes *Atriplex halimus* et *Atriplex patula* sur le taux d'ASAT chez les souris.**

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

### II.2.2.2 ALAT

Cet histogramme (**Figure 24**) indique les résultats de l'effet de l'hypercholestérolémie et de la poudre des feuilles des plantes de *Atriplex halimus* et *Atriplex patula* sur le taux d'ALAT chez les souris.

On constate une augmentation non significative du taux d'ALAT dans le groupe (**Cholestérol :  $43.10 \pm 1.19$  UI/L**) par rapport au groupe (**témoin :  $38.23 \pm 0.96$  UI/L**). Une diminution significative du taux d'ALAT est enregistrée dans le lot (***Atriplex halimus* :  $31.72 \pm 3.06$  UI/L**) comparativement au (**témoin**). Cependant, une diminution non significative est notée entre les lots (***Atriplex patula* :  $35.67 \pm 3.30$  UI/L**) et (**témoin**). En outre une diminution significative du taux d'ALAT est relevée dans le lot (**Cholestérol + *Atriplex halimus* :  $36.92 \pm 1.75$  UI/L**) parallèlement à une augmentation non significative dans le lot (**Cholestérol + *Atriplex patula* :  $44.07 \pm 4.11$  UI/L**) comparativement au lot (**cholestérol**).



**Figure 24: Effet de l'hypercholestérolémie et de la poudre des feuilles des plantes *Atriplex halimus* et *Atriplex patula* sur le taux d'ALAT chez les souris.**

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

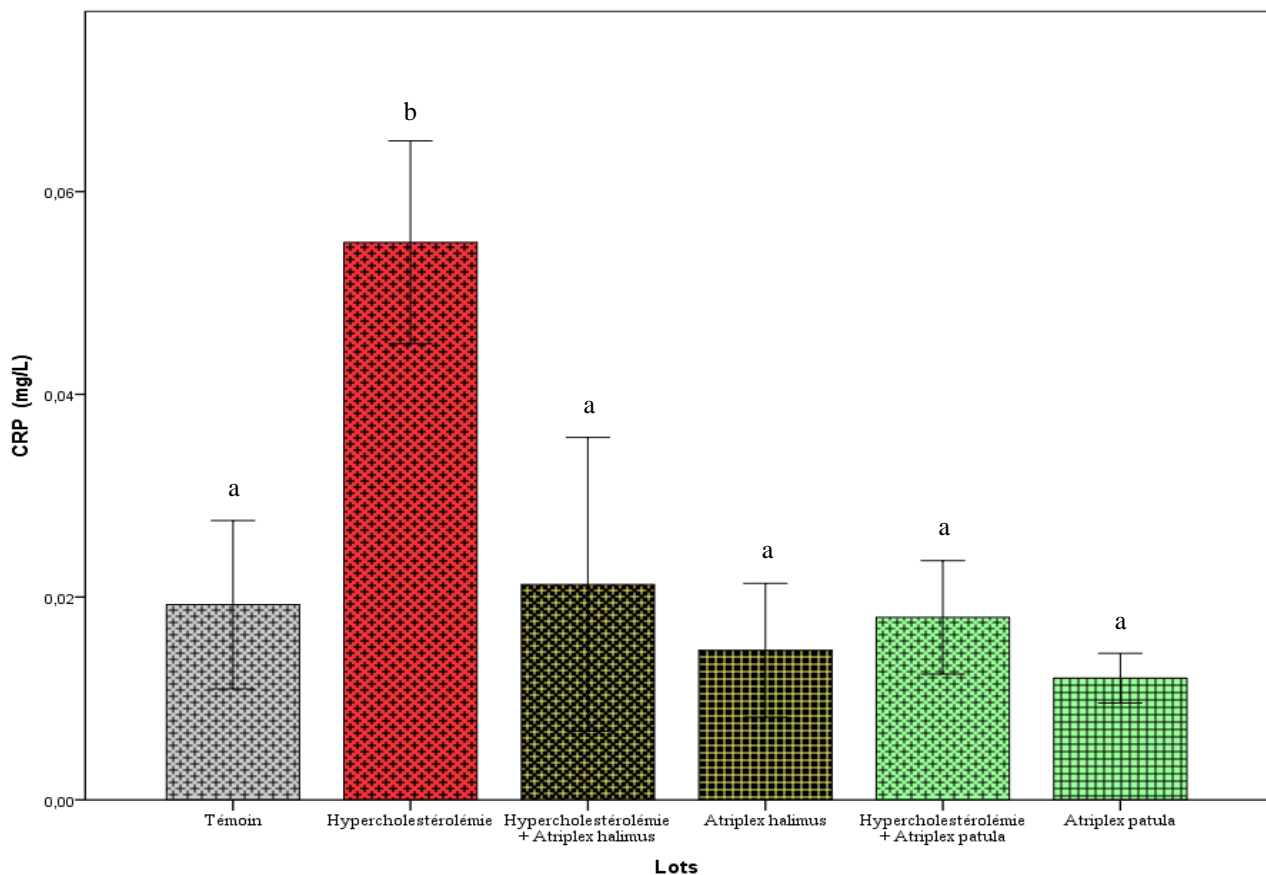


## II.2.3 Profil inflammatoire

### II.2.3.1 CRP

La **figure 25** présente l'effet de l'hypercholestérolémie et de la poudre des feuilles des plantes *Atriplex halimus* et *Atriplex patula* sur le taux de la CRP chez les souris.

On remarque une augmentation significative du taux de la CRP chez le groupe (**cholestérol** :  $0.05 \pm 0.01$  mg/L) par rapport au groupe (**témoin** :  $0.01 \pm 0.008$  mg/L). On distingue une diminution non significative du taux de la CRP chez les lots (*Atriplex halimus* :  $0.01 \pm 0.006$  mg/L) et (*Atriplex patula* :  $0.01 \pm 0.002$  mg/L) en comparaison avec le lot (**témoin**). On note ainsi une augmentation non significative du lot (*Atriplex halimus*) en comparaison avec le lot (*Atriplex patula*). Ainsi une diminution significative du taux de la CRP chez les lots (**Cholestérol** + *Atriplex halimus*) et (**cholestérol** + *Atriplex patula*) ( $0.02 \pm 0.01$  g/L et  $0.01 \pm 0.005$  mg/L, respectivement) est observée par rapport au lot (**cholestérol**).



**Figure 25:** Effet de l'hypercholestérolémie et de la poudre des feuilles des plantes *Atriplex halimus* et *Atriplex patula* sur le taux de la CRP chez les souris.

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

## II.3 Discussion générale des résultats des analyses biochimiques

### II.3.1 Cholestérol, TG, HDL et LDL

D'après les figures 19, 20, 21 et 22, le traitement avec le cholestérol (450 mg/kg/jour) a révélé une élévation significative ( $p < 0.05$ ) au niveau du cholestérol total et LDL, et une élévation non significative ( $p > 0.05$ ) des taux sériques des TG. Par contre le cholestérol a causé une diminution non significative ( $p > 0.05$ ) des taux sériques de HDL.

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 extrahépatique ayant pour résultat l'augmentation de la concentration des lipides sanguins (Aarati et al., 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-C 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-C 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 al., 2002). D'après l'étude d'Obeid et al., (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) 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-C, a contribué à la formation des cellules spumeuses et, par conséquent inhibe la régression des macrophages provenant des plaques. L'augmentation des LDL-C semble être liée à leur peroxydation par les radicaux libres générés par le cholestérol car, cette peroxydation inhibe la reconnaissance des LDL-C oxydés par leurs récepteurs natifs et par conséquent, leur augmentation dans le plasma (**Laporte, 2000**). Nos résultats sont en accord avec l'étude de **Tselmin et al., (2013)** et différent de l'étude de **Amrane et al., (2012)**.

➤ Les résultats obtenus ont montré que les taux sériques du cholestérol et des TG ont été diminuée de façon non significative ( $p>0.05$ ) chez le groupe (*Atriplex halimus*) (**Figures 19, 20**). Par ailleurs, la poudre de feuilles de l'*Atriplex halimus* a considérablement diminué les taux de LDL de façon significative ( $p<0.05$ ) (**Figure 22**). 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 21**).

**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 anti-hyperlipidémique marquée (**Kumari et al., 2012**).

➤ Nous avons constaté que l'effet anti-hyperlipidémique de la poudre de feuilles de l'*Atriplex halimus* est significativement dominant par rapport à la poudre de feuilles de l'*Atriplex patula* (**Figures : 19, 20, 21 et 22**).

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

Plusieurs études sur l'*Atriplex halimus* ont mentionné que l'effet anti-hypercholestérolémiant 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-C). 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-C.



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 d'*Atriplex halimus* pourrait résider dans l'augmentation de la sécrétion pancréatique d'insuline par les cellules bêta existantes, en libérant l'insuline sous sa forme liée.

### **II.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 obtenus indiquent une augmentation significative ( $p < 0,05$ ) de l'activité sérique de l'ASAT et non significative ( $p > 0,05$ ) de l'ALAT chez le groupe (**Cholestérol**) par rapport aux autres groupes (**Figure 23**) et (**Figure 24**).

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 espèces réactives de l'oxygène (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 al., 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, 2021**).

➤ L'analyse des résultats obtenues reflète que l'activité sérique de l'ASAT et de l'ALAT a diminuée de façon non significative ( $p > 0.05$ ) chez le groupe (*Atriplex halimus*) comparé au groupe (**Cholestérol + *Atriplex halimus***) (**Figure 23**) et (**Figure 24**).

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 des d'ERO (**Kao et al., 2007**).

L'expression d'iNOS peut être induite dans diverses cellules telles que les macrophages, les cellules musculaires lisses (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 **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.

➤ La poudre de feuilles d'*Atriplex halimus* a considérablement diminué les taux sériques des enzymes hépatiques d'une façon plus importante que la poudre de feuilles d'*Atriplex patula* (**Figure 23**) et (**Figure 24**).

Nos résultats sont en accord avec les résultats de **Khaoula et al., (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 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 al., (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.

### II.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 25**).

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

➤ Nos résultats ont montré que les taux sériques de la CRP ont baissé de façon non significative ( $p > 0,05$ ) chez les groupes (*Atriplex halimus*) comparé au groupe (**Cholestérol + *Atriplex halimus***) (**Figure 25**).

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- $\alpha$  et de COX-2 ont été réduits par l'artiplexoside A à un niveau approximativement normal dans le modèle LPS-inflammation. D'autre part, la seringue 3-O- $\beta$ -D-rutinoside et la seringue 3-O- $\beta$ -D-glucopyranoside ont considérablement augmenté toutes les cytokines et médiateurs pro-inflammatoires, ce qui suggère que les composés isolés agissent comme des immunomodulateurs. En outre, il a été constaté que la quercétine et la lutéoline étaient capables d'inhiber la production de TNF- $\alpha$  de près de 80 %. De plus, la génistéine, l'apigénine, le kaempférol, la catéchine et la myricétine ont inhibé la COX-2 dans les macrophages induits par le LPS (**Cho et al., 2000 ; Mutoh et al., 2000**).

➤ La poudre de feuilles d'*Atriplex halimus* a considérablement diminué les taux sériques de la CRP d'une façon plus importante que la poudre de feuilles d'*Atriplex patula* (**Figure 25**).

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 neophytadiene (diterpène) inhibe significativement la production du monoxyde d'azote (NO) et les cytokines inflammatoires TNF- $\alpha$ , IL-6 et IL-10 *in*

*vitro* et *in vivo*, le dérivé de l'azulène inverse l'inflammation ostéo-thritique par régulation des métalloprotéinases matricielles et NF- $\kappa$ B dans les modèles *in vitro* et *in vivo* et la villosine ont exercé des effets inhibiteurs contre la production de NO (Hu et al., 2018).

➤ La teneur en rutine, quercétine totale, épicatechine et la somme des procyanidines ont été déterminées, et il a été constaté que ces plantes sont riches en glycosides de quercétine, qui se trouvent en particulier dans les feuilles de toutes les espèces testées. Les procyanidines ont été trouvées en particulier dans les inflorescences des deux espèces. La teneur en procyanidines totales était supérieure à 5000 mg/kg de matière sèche chez l'*Atriplex patula* (Dadáková et al., 2013).

# **Conclusion**

L'hypercholestérolémie est diagnostiquée en déterminant le taux de cholestérol dans le sang et le taux de triglycérides. Elle n'est pas une maladie en soi mais un facteur de risque, c'est pourquoi le traitement vise à éviter les séquelles. Outre un changement de mode de vie et d'habitudes alimentaires, des médicaments hypocholestérolémiants constituent un aspect important du traitement hypolipémiants. Les stratégies actuelles, qui visent avant tout à modifier les paramètres lipidiques plasmatiques, n'apportent pas de solution thérapeutique à l'ensemble des patients.

Des études plus fines des mécanismes physiologiques impliqués sont donc à poursuivre pour proposer de nouvelles approches médicamenteuses.

L'intérêt de nouveaux produits hypocholestérolémiants, qui pourront difficilement concurrencer les statines, réside dans la possibilité de les administrer avec ces dernières, de façon à atteindre les valeurs recommandées de cholestérolémie et éviter la toxicité observée à des doses élevées de statines.

Dans notre étude, nous avons essayé de déterminer les effets du régime hypercalorique et hyperlipidique, et de la supplémentation en poudre des feuilles de l'*Atriplex halimus* et poudre des feuilles de l'*Atriplex patula* sur le poids corporel et les changements métaboliques par l'utilisation d'un modèle expérimental d'hypercholestérolémie nutritionnelle sur des 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, TG, HDL-C, LDL-C aussi des sécrétions hépatiques des Transaminases (ASAT et ALAT) et des biomarqueurs de l'inflammation cardiovasculaire.

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

De plus, la poudre des feuilles de l'*Atriplex halimus* et la poudre des feuilles de l'*Atriplex patula* ont réduit les lipides plasmatiques et tissulaires (foie, muscle, intestin, tissu adipeux) confirmant l'effet bénéfique, hypolipémiant (sauf pour les triglycérides enrichis en AGPI qui ont tendance à s'accumuler dans le foie) et hypocholestérolémiant (cholestérol) de la

des feuilles de l'*Atriplex halimus* et la poudre des feuilles de l'*Atriplex patula*. Cet effet bénéfique est très marqué chez les souris obèses avec des résultats significatifs ( $p < 0.05$ ).

Nos résultats montrent aussi que la poudre des feuilles de l'*Atriplex halimus* et la poudre des feuilles de l'*Atriplex patula* ont diminué la production des biomarqueurs de l'inflammation tel que la CRP et agissant sur les marqueurs de l'oxydation in vitro des lipoprotéines plasmatiques en limitant le taux d'oxydation des lipoprotéines. Ce type d'expériences nous a amené à conclure quant à l'influence et les effets bénéfiques de la poudre des feuilles de l'*Atriplex halimus* et la poudre des feuilles de l'*Atriplex patula* sur la réduction du développement excessif de l'obésité avec effets favorables sur le poids corporel et 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 la poudre des feuilles de l'*Atriplex halimus* et la poudre des feuilles de l'*Atriplex patula* en les 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.



# Références

## Références bibliographiques

- **Aarati, S., 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.
- **Abbad, A., Al Hadrami, A., Al Hadrami, I., Benchaabane, A., (2004).** Seasonal chemical composition of leaves of three *Atriplex halimus* (*Chenopodiaceae*) natural populations grown in a common garden. *Pak. J. Biol.Sci*; (7): 203-208.
- **Abd El-Rahman, H.H., Abedo, A., Salman, M.F., Muawiya, I.M., Shoukry, M.M., (2011).** Partial substitution of cumin seed meal by Jatropha meal as a potential protein source for feed. *African J. Biotech*; (68): 15456-15461.
- **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-Muzafar, H., Adel Amin, K., (2017).** Efficacy of functional foods mixture in improving hypercholesterolemia, inflammatory and endothelial dysfunction biomarkers-induced by high cholesterol diet. *Lipids in health and disease*; 16 (1) :194.
- **Al-turki, T.A., Omer, S., Ghafoor, A., (2000).** A synopsis of the genus atriplex l. (chenopodiaceous) in SaudiArabia. *Feddes repert*; (111): 261-293.
- **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.
- **Ashcroft, G.S., Lei, K., Jin, W., Longenecker, G., Kulkarni, A.B., Greenwell-Wild, T., HaleDonze, H., McGrady, G., Song, X.Y., Wahl, S.M., (2000).** Secretory leukocyte

- protease inhibitor mediates non-redundant functions necessary for normal woundhealing. *Nat Med*; (6): 1147-1153.
- **Ayeb, S., Faci, I., (2016).** La prévalence de la dyslipidémie et les facteurs de risque cardiovasculaire associés chez les sujets sains, obèse et non obèse. *Mémoire de master en génie biologique*: 7-8.
  - **Babu, P.S., Prabuseenivansan, S., Ignacimuthu, S., (2007).** Cinnamaldehyde - A potential antidiabetic agent. *Phytomedicine*;14(1): 15-22.
  - **Baillaud, L., (2012).** Nomenclature botanique: noms des plantes en duo. *Le Journal de Botanique*; 57 (1): 3-36.
  - **Belmokhtar, M., Benallou, I., (2022).** Etudes et enquête sur l'hypercholestérolémie familiale chez les personnes âgées de la wilaya de Mostaganem. *Mémoire de master en génétique fondamentale et appliquée*: 18-19.
  - **Benarba, B., (2015).** Use of medicinal plants by breast cancer patients in Algeria. *In EXCLI Journal*; (14): 1164-1166.
  - **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.
  - **Bouakrif, M., Hizir, S., (2018).** Effet gastro-protecteur de l'extrait brute méthanolique des racines de la plante *Centaurea fragilis* contre le stress oxydatif induit par l'éthanol chez la souris. *Mémoire de master en Biologie moléculaire et cellulaire*: 3-6.
  - **Bouanane, S., Benkalfat, N.B., Baba Ahmed, F.Z., Merzouk, H., Mokhtari, N.S., Merzouk, S.A., Gresti, J., Tessier, C., Narce, M., (2009).** Time course of changes in serum oxidant/antioxidant status in cafeteria fed obese rats and their offspring. *Clinical Science*; 116 (8): 669-680.
  - **Boutoumou, F., Foughali, I., (2022).** L'inflammation colique. *Mémoire de master en biochimie*: 3-7.
  - **Camus, G., (2010).** Qu'appelle-t-on « bon » et « mauvais » cholestérol ?. *Planet-Vie*; 12.
  - **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.
  - **Chehma, A., (2006).** Catalogue des plantes spontanées du Sahara septentrional algérien: 61.

- **Chevallier, L., (2021).** 65 ordonnances alimentaires avec 50 ordonnances de plantes médicinales: 187-192.
- **Chikhi, I., Allali, H., Dib, M. E. A., Medjdoub, H., Tabti, B., (2014).** Antidiabetic activity of aqueous leaf extract of *Atriplex halimus* L. (Chenopodiaceae) in streptozotocin–induced diabetic rats. *Asian Pacific journal of tropical disease*; 4(3), 181-184.
- **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.
- **Cho, J. Y., Kim, P. S., Park, J., Yoo, E. S., Baik, K. U., et al., (2000).** Inhibitor of tumor necrosis factor- $\alpha$  production in lipopolysaccharide-stimulated RAW264. 7 cells from *Amorpha fruticosa*. *Journal of Ethnopharmacology*; 70(2): 127-133.
- **Chvez-Snchez, L., (2012).** The innate immune response mediated by TLRs in atherosclerosis. *Inflammation, Chronic Diseases and Cancer-Cell and Molecular Biology, Immunology and Clinical Bases* : 54.
- **Couplan, F., (2012).** Les plantes et leurs noms, Histoires insolites: 1-224.
- **Dadáková, E., Vrchetová, N., Tříška, J., Děkanová, Z., (2013).** Content of phenolic substances in the selected species of the Chenopodiaceae family: 127-135.
- **Delmas, P., Delmas, P., Padilla, F., Poilbout, F., (2019).** Le cholestérol cellulaire, un régulateur important de la douleur inflammatoire. *Médecine Sciences*; 35: 115-118.
- **Deng, Z., (2015).** Resveratrol alleviates vascular inflammatory injury by inhibiting inflammasome activation in rats with hypercholesterolemia and vitamin D2 treatment. *Inflammation Research*; 64 (5): 321-332.
- **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., 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.
- **Dorward, D.A., Lucas, C.D., Rossi, A.G., Haslett, C., Dhaliwal, K., (2012).** Imaging inflammation: Molecular strategies to visualize key components of the inflammatory cascade, from initiation to resolution. *PharmTher* ; (135) : 182-199.

- **Dupérat, M., Polese, J.M., (2008).** Encyclopédie visuelle des arbres & arbustes. *Editions Artemis.*
- **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.
- **Eming, S.A., Krieg, T., Davidson, J.M., (2007).** Inflammation in Wound Repair: Molecular and Cellular Mechanisms. *J Invest Dermatol*; (127) : 514-525.
- **Epinosa, E., Chillet, P., (2007).** Immunologie. 123-124.
- **Essafi, N.E., Mounsiif, M., Abousalim, A., Bendaou, M., Rachidai, A., Gaboune, F., (2006).** Impact of water stress on the fodder value of *Atriplex halimus*. *N. Z. J. Agric. Res*; (49): 321-329.
- **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.
- **Ferroni, P., Basil, S., Davi, G., (2003).** Platelet Activation, Inflammatory Mediators and Hypercholesterolemia. *Current Vascular Pharmacology* ; 1 : 157-169.
- **Friedland, J.S., Shaw, T.C., Price, N.M., Dayer, J. M., (2002).** Differential regulation of MMP-1/9 and TIMP-1 secretion in human monocytic cells in response to *Mycobacterium tuberculosis*. *Matrix biology*; 21(1): 103-110.
- **Gautier, T., Masson, D., Lagrost, L., (2011).** Métabolisme des lipoprotéines de haute densité (HDL). *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements*; 3(4): 267-272.
- **Gérard, P., Lepercq, P., Leclerc, M., Gavini, F., Raibaud, P., Juste, C., (2007).** *Bacteroides* sp. strain D8, the first cholesterol-reducing bacterium isolated from human feces. *Applied and Environmental Microbiology* ; 73(18) : 5742-5749.
- **Glomset, JA., (1968).** The plasma lecithins: Cholesterol Acyl-transferase reaction. *Journal of Lipid Research*; (9): 155-16.

- **Gu, W., Müller, G., Schlein, Y., Novak, R.J., Beier, J.C., (2011).** Natural plant sugar sources of *Anopheles mosquitos* strongly impact malaria transmission potential. *Public Library of Science ONE*; (6): 3-4.
- **Guettoche, S., (2021).** Etude phytochimique d'*Atriplex halimus* et la détermination de son activité biologique (Région Ouargla Algérie). *Thèse de doctorat en sciences. Option: chimie organique appliquée. Université Kasdi Merbah Ouargla.*
- **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.
- **Headland, S.E., Norling, L.V., (2015).** The resolution of inflammation: Principles and challenges. *Seminars in Immunology*: 1-12.
- <https://identify.plantnet.org/ar/k-world-flora/species/Atriplex%20patula%20L./data>
- **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., Shaban, E.E., (2011).** Protective effects of zinc and selenium against benzene toxicity in rats. *Toxicology and industrial health*; 27(6): 537-45.
- **Iwalewa, E.O., McGaw, L.J., Naidoo, V., Eloff, G.N., (2007).** Inflammation: The foundation of of diseases and disorders: areview of phytomedicines of South Africanoriginused to treat pain and inflammatory conditions. *Afr J Biotechnol*; 6 (25) : 2868-2885.
- **Kaim, H., Kebaili, N., (2020).** Évaluation du taux de cholestérol et les maladies cardiovasculaires chez les hypertendus. *Mémoire de master en Biochimie Appliquée*: 23.
- **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): 795-1804.
- **Kopelman P. G., (2000).** Obesity as a medical problem. *Nature*; 404 (6778): 635-643.
- **Kumar, V., Abul, K.A., Nelson, F., Richard, M., (2007).** *Robbins Basic Pathology*; (8): 20-60.

- **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.
- **Laporte, F., (2000).** Oxidized LDL membrane receptors: their role in atherogenesis. *Néphrologie*; 21(7): 327-328.
- **Le Bellec, V., Le Bellec, F., (2020).** Fruits tropicaux: Invitation au voyage. *Quaerendo Invenietis*.
- **Le Houérou, H.H., (1992).** The role of saltbushes (*Atriplex* spp.) in arid land rehabilitation in the mediterranean bassin. *A review. Agrofor*; (18): 107-148.
- **Lee, K.H., Ibuka, T., Wu, R.Y., Geissman, T. A., (1977).** Structure antimicrobial activity relationship among the sesquiterpenes lactones and related compounds. *Phytochemistry*; (16): 1177.
- **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 streptozotocininduced 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.
- **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.
- **Lutts, S., Lefèvre, I., Delpérée, C., Kivits, S., Dechamps, C., Robledo, A., Correal, E., (2004).** Heavy metal accumulation by the halophyte species Mediterranean saltbush. *J. Environ. Qual*; (33): 1271-1279.
- **Maalem, S., (2002).** Étude physiologique de trois espèces halophytes du genre *Atriplex* (*a.canescens*, *A. Halimus* et *a.mummularia*) soumises à l'enrichissement phosphate. *Thèse de Magister en Physiologie Végétale et Application Biotechnologique*: 76.
- **Maceyka, M., Harikumar, K.B., Milstien, S., Spiegel, S., (2011).** Sphingosine-1-phosphate signaling and its role in disease. *National center for biotechnology information*; 22(1): 50-60.

- **Maleki, N., Garjani, A., Nazemiyeh, H., Nilfouroushan, N., Eftekhari 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.
- **Manousaki, E., Kalogerakis, N., (2009).** Phytoextraction of Pb and Cd by the Mediterranean saltbush (*Atriplex halimus* L): metal uptake in relation to salinity. *Environ. Sci. Pollut. Res*; (16): 844-854.
- **Mateos-Naranjo, E., Andrades-Moreno, L., Cambrollé, J., Perez-Martin, A., (2013).** Assessing the effect of copper on growth, copper accumulation and physiological responses of grazing species *Atriplex halimus*: ecotoxicological implications. *Ecotoxicol. Environ. Saf*; (90): 136-142.
- **Maxfield, FR., Tabas, I., (2005).** Rôle du cholestérol et de l'organisation des lipides dans la maladie. *Nature*; 438: 612-621.
- **Mesnoui, M., Mateos-Naranjo, E., Pérez-Romero, J.A., Barcia-Piedras, J.M., Lotmani, B., Redondo-Gómez, S., (2018).** Combined effect of Cr-toxicity and temperature rise on physiological and biochemical responses of *Atriplex halimus* L. *International Journal of Biological Macromolecules*; (132): 675-682.
- **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 Biologie et Physiopathologie Cellulaire*: 63-66.
- **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.
- **Nedjimi, B., Daoudb, Y., (2009).** Cadmium accumulation in *Atriplex halimus* subsp. *schweinfurthii* and its influence on growth, proline, root hydraulic conductivity and nutrient uptake. *Flora - Morphology, Distribution, Functional Ecology of Plants*; (204): 316-324.
- **Nordestgaard, A. G., Bodily, K. C., Osborne, R. W., Buttorff, J. D., (2013).** Major vascular injuries during laparoscopic procedures. *Am JSurg*; (169): 543-545.
- **Obeid, R., Wolfgang, H., (2009).** Homocysteine and lipids: S-Adenosylmethionine as a key intermediate. *Fédération des sociétés biochimiques européennes*; 83(8): 1215-1225.
- **Oddo, M., Sandroni, C., Citerio, G., et al., (2018).** Quantitative versus standard pupillary light reflex for early prognostication in comatose cardiac arrest patients: an



- international prospective multicenter double-blinded study. *Intensive care medicine*; 44(12): 2102-2111.
- **Otal, J., Orengo, J., Quiles, A., Hevia, M.L., Fuentes, F., (2010).** Characterization of edible biomass of *Atriplex halimus* L and its effect on feed and water intakes, and on blood mineral profile in non- pregnant Manchega-breed sheep. *Small Rumin Res*; (91): 208-214.
  - **Ouldkadour, A., (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*: 20-23.
  - **Pharand., C., Williamson, D., (2008).** Traitement des dyslipidémies, Pharmacie clinique et thérapeutique. *L'association Nationale des Enseignants de la Pharmacie Clinique*: 444-445.
  - **Piovan, M.J., Pratolongo, P., Donath, T.W., Loydi, A., Eckstein, L., (2019).** Germination response to osmotic potential, osmotic agents, and temperature of five halophytes occurring along a salinity gradient. *International Journal of Plant Science*; 180(4): 345-355.
  - **Poblete, V., Victoriano, C., Gonzalez, L., Montenegro, G., (1991).** Anatomical leaf adaptations in vascular plants of salt marsh in the Atacama Desert (Chile). *Rev Chil Hist Nat*; (64): 65-75.
  - **Quezel, P., Santa, S., (1963).** Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. *Paris, Editions du Centre National de la Recherche Scientifique*; 1170-3989.
  - **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.
  - **Rog, T., Pasenkiewicz-Gierula, M., Vattulainen, I., Karttunen, M., (2009).** Ordering effects of cholesterol and its analogues. *Biochim Biophys Acta*; 1788(1): 97-121.
  - **Saglb, A., (2015).** Guide sur l'hypercholestérolémie familiale (HF). *Sanofi et Regeneron Pharmaceuticals, Inc*: 3-12.

- **Saint-Lary, O., Imbert, P., Perdrix, C., (2022).** Médecine générale pour le praticien. 99-100.
- **Saiz, F., Yates, L., Nuñez, C., Daza, M., Varas, M.E., Vivar, C., (2000).** Biodiversité du complexe arthropode associée au feuillage de la végétation du nord du Chili, région II. *Rev Chil Hist Nat*; (73): 671-92.
- **Serhan, C.N., Savill, J., (2005).** Resolution of inflammation: the beginning programs the end. *Nat Immunol*; (6): 1191-1197.
- **Stapleton, P., Goodwill, A., James, M., Brock, R., Frisbee, G., (2010).** Hypercholesterolemia and microvascular dysfunction: Interventional strategies. *Journal of Inflammation* ; (7) : 3.
- **Subash Babu, P., Prabuseenivasan, S., Ignacimuthu, S., (2007).** Cinnamaldehyde - A potential antidiabetic agent. *Phytomedicine*; 14(1): 15-22.
- **Talhi, K., Belkhier, K.K., (2022).** Contribution à l'étude ethnobotanique d'*Atriplex halimus* L. (El-Guettaf) dans la wilaya de Mostaganem (Algérie). *Mémoire Master en Biotechnologie et Valorisation des Plantes* : 4.
- **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.
- **Tapia, Y., Diaz, O., Pizarro, C., Segura, R., Vines, M., Zúñiga, G., Moreno-Jiménez, E., (2013).** *Atriplex atacamensis* and *Atriplex halimus* resist as contamination in Pre-Andean soils (northern Chile). *Science of the Total Environment*: 188-196.
- **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. *Laboratory Animal Science*; 49(3): 319-323.
- **Van Herpen, N. A., 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.B, Sánchez-García, M.C., Correal, E., (2014).** *Atriplex halimus* L: Its biology and uses. *Journal of Arid Environments* : 111-121.
- **Walker, DJ., Moñino, I., González, E., Frayssinet, N.M., Correal, E., (2005).** Determination of ploidy and nuclear DNA content in population of *Atriplex halimus* (*Chenopodiaceae*). *Bot. J. Linn. Soc*; (147): 441-448.
- **Wang, J., Xiong, X., Feng, B., (2013).** Effect of *Crataegus* usage in cardiovascular disease prevention. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*.
- **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.
- **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., Bruckert, É., (2021).** Hypercholestérolémie, du dépistage au traitement: quelle prise en charge, pour qui et pour quell benefice. *Le revue de la 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 en pharmacie. Université Henri Poincaré -Nancy I France* : 124.
- **Zerizer S., (2006).** Hyperhomocysteinemia, B vitamins and atherogenesis. Clinical and experimental studies. *Thèse de Doctorat d'Etat en Physiologie animale*: 33-34.
- **Zerizer, S., Naimi, D., Benchaibi, Y., Hamdi, R. Heikal, O., (2008).** Hyperhomocysteimia and cardiovascular diseases in Algeria people. *Bulletin of the National Research Centre*; 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.

#### Références webographiques

- <https://identify.plantnet.org/ar/k-world-flora/species/Atriplex%20patula%20L./data>

- (Leaflet | © Esri, i-cubed, USDA, USGS, AEX, GeoEye, Getmapping, Aerogrid, IGN, IGP, UPR-EGP, and the GIS User Community).

# **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 <sup>+2</sup>	1%
Phosphore	0,8%

# Résumés

## Résumé

L'hypercholestérolémie est un véritable problème de santé public. Les pathologies qu'il peut entraîner peuvent avoir de lourdes conséquences, avec des symptômes douloureux, voire mortels.

L'objectif de notre travail est d'évaluer l'effet anti-hypercholestérolémiant de la poudre des feuilles de l'*Atriplex halimus* et de la poudre des feuilles de l'*Atriplex patula*, en évaluant les changements du poids des souris, la consommation de l'aliment, quelques paramètres biochimiques (cholestérol total, triglycérides, HDL, LDL, ASAT et ALAT) et les marqueurs d'inflammation comme la CRP.

Dans ce but, les souris *Mus musculus*, reçoivent un régime standard en poudre des feuilles de l'*Atriplex halimus* et en poudre des feuilles de l'*Atriplex patula* pendant 15 jours.

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

L'augmentation de la masse grasse est accompagnée de modifications notables avec une augmentation significative des teneurs plasmatiques d'ASAT, CRP, LDL et cholestérol total avec ( $p < 0.05$ ), l'augmentation des TG et ALAT non significative ( $p > 0.05$ ) mais une diminution non significative pour l'HDL ( $p > 0.05$ ).

L'effet bénéfique de la poudre des feuilles de l'*Atriplex halimus* et la poudre des feuilles de l'*Atriplex patula* est marqué par une diminution de la production de cholestérol total, TG, LDL-C, ASAT, ALAT et CRP.

En conclusion, la poudre des feuilles d'*Atriplex halimus* et celle d'*Atriplex patula* ont des effets bénéfiques sur le statut redox et présentent un intérêt nutritionnel. Toutefois, il convient de noter que l'*Atriplex halimus* offre des avantages supérieurs par rapport à l'*Atriplex patula* en termes de bénéfices pour la santé.

**Mots clés :** Athérosclérose, régime hyperlipidique, la poudre des feuilles d'*Atriplex halimus*, la poudre de des feuilles d'*Atriplex patula*, paramètres biochimiques et la CRP.



## **Abstract**

Hypercholesterolemia is a real public health problem. The pathologies it can cause can have serious consequences, with painful, even fatal symptoms.

The objective of our work is to evaluate the anti-hypercholesterolemic effect of *Atriplex halimus* leaf powder and *Atriplex patula* leaf powder by assessing changes in the weight of mice, food consumption, some biochemical parameters (total cholesterol, triglycerides, HDL, LDL, ASAT and ALAT) and inflammation markers such as CRP.

To this end, *Mus musculus* mice receive a standard diet with *Atriplex halimus* leaf powder and *Atriplex patula* leaf powder for 15 days.

Our results show that the hyperlipidemic diet induces hyperphagia and obesity in hypercholesterolemic diet mice compared to controls.

The increase in fat mass is accompanied by notable changes with a significant increase in plasma levels of ASAT, CRP, LDL, and total cholesterol ( $p < 0.05$ ), a non-significant increase in TG and ALAT ( $p > 0.05$ ), but a non-significant decrease in HDL ( $p > 0.05$ ).

The beneficial effect of *Atriplex halimus* leaf powder and *Atriplex patula* leaf powder is marked by a decrease in the production of total cholesterol, TG, LDL, ASAT, ALAT, and CRP.

In conclusion, *Atriplex halimus* leaf powder and *Atriplex patula* leaf powder have beneficial effects on redox status and present nutritional interest. However, it should be noted that *Atriplex halimus* offers superior advantages compared to *Atriplex patula* in terms of health benefits.

**Keywords :** Atherosclerosis, hyperlipidemic diet, *Atriplex halimus* leaf powder, *Atriplex patula* leaf powder, biochemical parameters, and CRP.

## ملخص

فرط كوليسترول الدم هو مشكلة صحية عامة حقيقية. يمكن أن تؤدي إلى أمراض ذات عواقب وخيمة، مع أعراض مؤلمة، بل ومميتة .

هدف عملنا هو تقييم التأثير المضاد لفرط كوليسترول الدم لمسحوق أوراق الـ *Atriplex halimus* ومسحوق أوراق الـ *Atriplex patula* ، من خلال تقييم التغيرات في وزن الفئران، استهلاك الطعام، بعض المعايير البيوكيميائية (الكوليسترول الكلي، الدهون الثلاثية، HDL ، LDL ، ASAT وALAT) والعلامات الالتهابية مثل CRP.

لهذا الغرض، تتلقى الفئران من نوع *Mus musculus* نظامًا غذائيًا قياسيًا يحتوي على مسحوق أوراق الـ *halimus Atriplex* ومسحوق أوراق الـ *Atriplex patula* لمدة 15 يومًا .

تظهر نتائجنا أن النظام الغذائي عالي الدهون يؤدي إلى فرط الأكل والسمنة لدى الفئران التي تتبع نظامًا غذائيًا عالي الكوليسترول مقارنةً بالفئران الشاهدة.

زيادة الكتلة الدهنية ترافقها تغييرات ملحوظة مع زيادة كبيرة في محتويات البلازما من LDL ، CRP ، ASAT والكوليسترول الكلي مع ( $p < 0.05$ )، وزيادة بدون دلالة في ALAT و TG مع ( $p > 0.05$ ) مقابلة بانخفاض بدون دلالة إحصائية في HDL ( $p > 0.05$ ).

الفائدة من مسحوق أوراق الـ *Atriplex halimus* ومسحوق أوراق الـ *Atriplex patula* تتجلى في انخفاض إنتاج الكوليسترول الكلي، TG ، LDL ، ASAT ، ALAT و CRP .

اخيرا مسحوق أوراق الـ *Atriplex halimus* ومسحوق أوراق الـ *Atriplex patula* لهما تأثيرات مفيدة على حالة الأوكسدة وتقدمان فائدة غذائية. ومع ذلك، يجب ملاحظة أن الـ *Atriplex halimus* يقدم فوائد أفضل مقارنةً بـ *Atriplex patula* من حيث الفوائد الصحية.

**الكلمات المفتاحية:** تصلب الشرايين، النظام الغذائي عالي الدهون، مسحوق أوراق الـ *Atriplex*

*halimus*، مسحوق أوراق الـ *Atriplex patula* ، المعايير البيوكيميائية و CRP.



Année universitaire : 2023-2024

Présenté par : BENHAMOUDA Halima Ines  
MEKHZER Melissa  
MOUCHMOUCHE Zahra

**Étude comparative des effets antihypercholestérolémiant, hépatoprotecteur et anti-inflammatoire d'*Atriplex halimus* et d'*Atriplex patula* chez des souris ayant subi une hyperlipidémie**

**Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Immunologie Moléculaire et Cellulaire**

L'hypercholestérolémie est un véritable problème de santé public. Les pathologies qu'il peut entraîner peuvent avoir de lourdes conséquences, avec des symptômes douloureux, voire mortels.

L'objectif de notre travail est d'évaluer l'effet anti-hypercholestérolémiant de la poudre des feuilles de l'*Atriplex halimus* et de la poudre des feuilles de l'*Atriplex patula*, en évaluant les changements du poids des souris, la consommation de l'aliment, quelques paramètres biochimiques (cholestérol total, triglycérides, HDL, LDL, ASAT et ALAT) et les marqueurs d'inflammation comme la CRP.

Dans ce but, les souris *Mus musculus*, reçoivent un régime standard en poudre des feuilles de l'*Atriplex halimus* et en poudre des feuilles de l'*Atriplex patula* pendant 15 jours.

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

L'augmentation de la masse grasse est accompagnée de modifications notables avec une augmentation significative des teneurs plasmatiques d'ASAT, CRP, LDL et cholestérol total avec ( $p < 0.05$ ), l'augmentation des TG et ALAT non significative ( $p > 0.05$ ) mais une diminution non significative pour l'HDL ( $p > 0.05$ ).

L'effet bénéfique de la poudre des feuilles de l'*Atriplex halimus* et la poudre des feuilles de l'*Atriplex patula* est marqué par une diminution de la production de cholestérol total, TG, LDL, ASAT, ALAT et CRP.

En conclusion, la poudre des feuilles d'*Atriplex halimus* et celle d'*Atriplex patula* ont des effets bénéfiques sur le statut redox et présentent un intérêt nutritionnel. Toutefois, il convient de noter que l'*Atriplex halimus* offre des avantages supérieurs par rapport à l'*Atriplex patula* en termes de bénéfices pour la santé.

**Mots-clefs :** Athérosclérose, régime hyperlipidique, la poudre des feuilles d'*Atriplex halimus*, la poudre des feuilles d'*Atriplex patula*, paramètres biochimiques et la CRP.

**Laboratoires de recherche :** Animalerie de l'université Des Frères Mentouri-Constantine 1

**Président du jury :** MESSOUADI Saber (MCB - U Constantine 1 Frères Mentouri).  
**Examineur :** ARIBI Boutheyna (MCB - U Constantine 1 Frères Mentouri).  
**Encadrant :** MECHATI Chahinez (MAA - U Constantine 1 Frères Mentouri).