



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 و الحياة

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 :

**Evaluation des effets antihypercholestérolémique, hépatoprotecteur
et anti-inflammatoire de *Saussurea costus* sur
des souris rendues hyperlipidémiques**

Présenté par : Melle Houazi Sana

Le : 08/06/2024

Melle Guenni Mounia

Jury d'évaluation :

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

Encadrant : MOKHTARI Mohamed Badreddine (MAB- U.Constantine 1 Frères Mentouri)

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

Année universitaire

2023 – 2024



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



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

جامعة قسنطينة 1 الإخوة منتوري
كلية علوم الطبيعة و الحياة

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 :

**Evaluation des effets antihypercholestérolémique, hépatoprotecteur
et anti-inflammatoire de *Saussurea costus* sur
des souris rendues hyperlipidémiques**

Présenté par : Melle Houazi Sana

Le : 08/06/2024

Melle Guenni Mounia

Jury d'évaluation :

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

Encadrant : MOKHTARI Mohamed Badreddine (MA - U Constantine 1 Frères Mentouri)

Examinatrice: MECHATI Chahinez (MA - U Constantine 1 Frères Mentouri)

Année universitaire

2023 – 2024

Remerciements

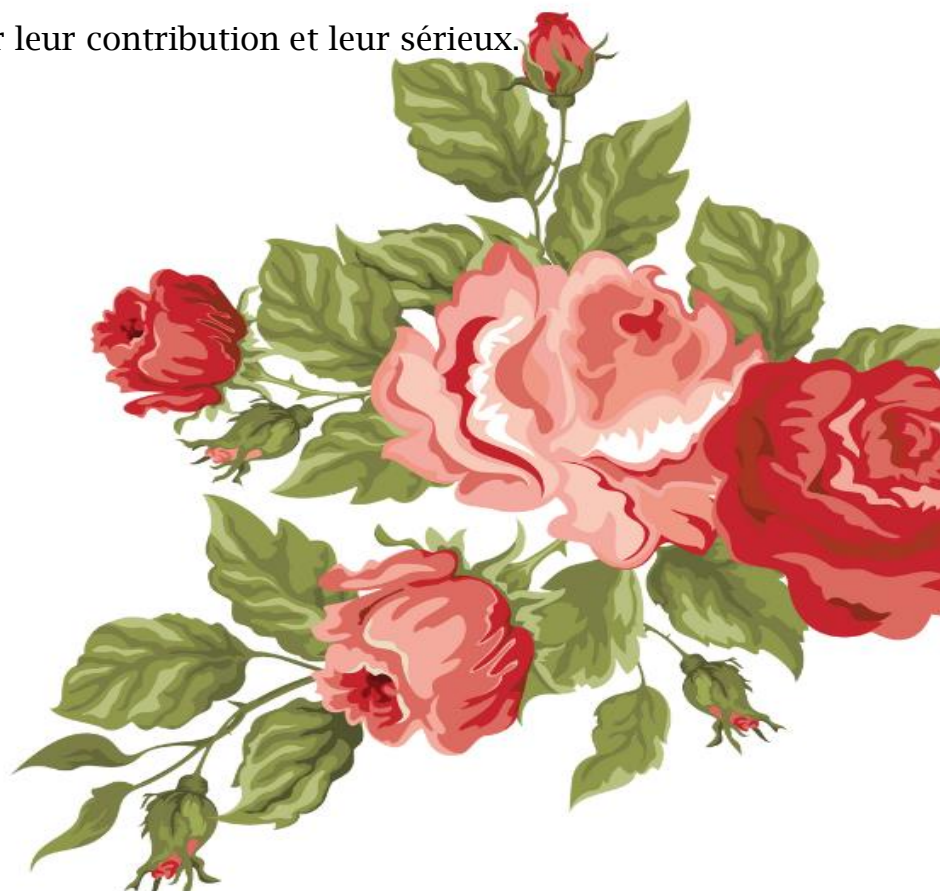
En préambule à ce mémoire, Nous souhaitons adresser nos remerciements Les plus sincères à Dieu qui nous aide et nous donne la patience et le courage durant ces longues années d'étude.

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

Nous remercions également les examinateurs de ce travail Dr MESSAOUDI Saber et Dr MECHATI Chahinez . Nous vous adressons nos sincères remerciements et nos profonds respects pour l'intérêt que vous apportez à ce travail.

Nous n'oublions pas de remercier chaleureusement Dr ARIBI Boutheyna et Dr TARTOUGA Maya Abir , qui n'ont ménagé aucun effort pour nous apporter leur soutien et leur aide tout au long de la préparation de ce mémoire. Leurs expertises et leurs conseils ont joué un rôle important dans la réussite de ce travail.

Nous remercions sincèrement le Chef du Département de Biologie Animale Dr MADACI Brahim et tout le personnel de l'Université Constantine 1 Frères Mentouri pour leur contribution et leur sérieux.



Dédicace

À mes plus grands soutiens et sources d'inspiration, je dédie ce travail avec tout mon amour et ma reconnaissance infinis.

À ma mère «**Guenni Dalila**» qui a toujours été mon port d'attachement et ma boussole, merci pour ton amour inconditionnel, ton dévouement et ton soutien inébranlable. Tu as été la lumière qui a éclairé mon chemin dans les moments sombres et tu as toujours cru en moi, même lorsque je doutais.

À mon père «**Guenni Ali**» qui m'a appris l'importance du travail acharné, de la persévérance et d'honnêteté, je suis reconnaissante pour tes conseils avisés et ton soutien sans faille. Tu m'as inspiré à viser plus haut et à poursuivre mes rêves. Je te suis infiniment reconnaissante pour ton soutien indéfectible, ta confiance en moi et ton amour.

À mon frère **Salah** ainsi qu'à mes sœurs adorées **Ikram, Insaf, Radia, Douaâ** et **Yousra** qui sont aussi mes meilleures amies, merci pour votre soutien constant, votre humour contagieux et votre présence réconfortante. Vous êtes ma source de joie et de bonheur, et je suis fière de vous avoir dans ma vie.

À mes très chères amies **Roumaissa, Sirine,, Nessrine, Asma,Nada** et ma cousine **Abir** qui ont été mes piliers dans les moments difficiles et mes partenaires de fête dans les moments de joie, merci pour votre amitié sincère, votre soutien sans faille et votre amour inconditionnel. Enfin, à mon binôme Sana qui est devenue une amie chère et une collaboratrice talentueuse, merci pour notre collaboration fructueuse et notre amitié. Tu as été une source d'inspiration et de motivation pour moi tout au long de ce parcours.

Au-delà des noms cités, il existe un cercle précieux de personnes qui ont joué un rôle significatif dans mon parcours. Je vous exprime ma reconnaissance pour votre présence et votre soutien qui ont marqué positivement ma vie

-Mounia-

Dédicace

Louange à Dieu avec amour gratitude et reconnaissance pour le début et la fin

(وَآخِرُ دَعْوَاهُمْ أَنِ الْحَمْدُ لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ)

Aujourd'hui, je couronne les derniers moments de ce chemin qui portait en son sein des embûches et des épines. Malgré cela, mes pieds ont continué à avancer avec patience et ambition. Tant de jours sont passés où j'ai senti leur lourdeur et leur amertume, mais ils ne m'ont pas entravé. Ils étaient plutôt des souvenirs qui passaient pour éclairer les rêves dans mon cœur. Et maintenant, j'écris avec des larmes témoignant de ma joie pour tous ces livres qui ont desséché mes pleurs. À mon père, que Dieu ait son âme en paix. Combien de moments

ai-je souhaité ta présence, papa... J'aurais aimé, **papa**, que tu sois présent lors de ma graduation, et me voilà diplômée aujourd'hui, papa, alors que tu es auprès de notre Seigneur. Pour que tu sois fier de ta fille... Nous attendions cette joie ensemble, Seigneur, il n'est pas avec moi, mais il est dans mon cœur et mes prières. Ô Allah, accorde Ta miséricorde à mon cher père autant que j'ai souhaité sa présence.

À celle pour qui Dieu a fait du Paradis son piédestal, qui m'a accueillie dans son cœur avant ses mains et a facilité pour moi les difficultés par ses prières, à ce cœur tendre et cette bougie qui m'a éclairé dans les nuits sombres, source de ma force et de mon succès, lumière de mon chemin, à celle qui partage mes joies et mes peines, à ce plus beau sourire de ma vie, à la femme la plus merveilleuse qui soit (**ma mère**).

À mon pilier solide et la sécurité de mes jours, à l'inspiration de mon succès, à ceux qui ont renforcé mon bras, sources où je me désaltérais, à mes meilleurs jours, à la prunelle de mes yeux (mes frères, ma sœur, les épouses de mes frères).

À mon fiancé, qui m'a donné de la force en temps de faiblesse, qui a été mon guide, mon aide, mon soutien et mon appui à chaque instant (**Mehdi**).

À mon binôme qui est devenue une amie chère et une collaboratrice talentueuse, merci pour notre collaboration fructueuse et notre amitié. Tu as été une source d'inspiration et de motivation pour moi tout au long de ce parcours (**Mounia**).

À tous ceux qui ont été une aide et un soutien sur ce chemin, compagnons des années, camarades des épreuves et des crises, je vous dédie cet accomplissement en espérant que Dieu nous profite de ce que nous avons appris et nous enseigne ce qui nous est bénéfique, à (**mes amies**).

À ceux avec qui nous avons partagé les bancs de l'école, ils étaient de bons compagnons
(mes camarades de classe) **-Sana-**

Table des matières

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction 1

Chapitre I Hypercholestérolémie

1. Cholestérol 3

1.1. Définition 3

1.2. Structure 3

1.3. Rôle biologique du cholestérol 4

1.4. Formes de cholestérol sérique 4

2. Hypercholestérolémie 5

2.1. Définition 5

2.2. Physiopathologie de l'hypercholestérolémie 5

3. L'inflammation 6

3.1. Définition 6

3.1.1. Inflammation aiguë 6

3.1.2. Inflammation chronique 8

4. Les médiateurs de l'inflammation 8

5. La relation entre l'inflammation et l'hypercholestérolémie 9

Chapitre II Costus indien

1. Costus indien : 10

1.1. Historique 10

1.2. Nomenclature du *Saussurea costus* 10

1.2.1. Synonymes 11

1.3. Classification botanique : 11

1.4. Distribution géographique 11

1.5. Description botanique : 12

1.6. Condition de culture 13

1.7. Domaines d'utilisation 14

1.7.1. Utilisation médicales 14

1.7.2. Utilisation en cosmétique et cuisine 14

Partie Pratique

Matériels et Méthodes

1. Matériel	16
.1.1 Matériel végétal.....	16
1.2. Choix des animaux	16
2.Méthodes	17
2.1. Traitement des souris	17
Résultats et Discussion.....	22
Conclusion et perspectives	39
Référence.....	40
Annexe	
Résumés	
Résumé	
Abstract	
الملخص	

Liste des figures :

Figure 1. Structure d'une lipoprotéine (Saila et al. ,2007).	3
Figure 2. Structure chimique d'une molécule de cholestérol (Saadati, 2022).	4
Figure 3. Racines du costus indien.....	10
Figure 4. Distribution géographique de <i>Saussurea costus</i> en Inde (Pandey et al. ,2007)	12
Figure 5. Image photographique d'une plante de Costus indien (Bhogaonkar et al.,2012).....	13
Figure 6. Photo d'un champs de costus (A) et des parties florales du costus (B)	13
Figure 7. (A) Les racines de costus indien (B) La poudre de costus indien.....	16
Figure 8. Répartition des souris dans les différents lots.....	17
Figure 9. Prélèvement sanguin au niveau des sinus rétro-orbital et récupération du sérum après centrifugation 2500 tours pendant 5 minutes.	19
Figure 10. Effet de la poudre de racines de <i>Saussurea costus</i> sur le poids des souris.	22
Figure 11. Effet de la poudre de racines de <i>Saussurea costus</i> sur la consommation d'aliment	23
Figure 12. Effet du cholestérol et <i>Saussurea costus</i> sur le taux d'ASAT chez les souris.....	25
Figure 13. Effet du cholestérol et <i>Saussurrea costus</i> sur le taux du l'ALAT chez les souris..	26
Figure 14. Effet du cholestérol et <i>Saussurea costus</i> sur le taux du cholestérol chez les souris.	27
Figure 15. Effet du cholestérol et <i>Saussurea costus</i> sur le taux du TG chez les souris.	28
Figure 16. Effet du cholestérol et <i>Saussurea costus</i> sur le taux du HDL chez les souris.	29
Figure 17. Effet du cholestérol et <i>Suassurea costus</i> sur le taux du LDL chez les souris.....	30
Figure 18. Effet du cholestérol et <i>Saussurea costus</i> sur le taux du CRP chez les souris.	31

Liste de tableaux :

Tableau 1 : Traitement des souris..... 18

Liste des abréviations

AGCL : Acides Gras à Chaîne Longue
AGPI : Acide Gra Poly Insaturé
ALAT : Aspartate Transaminase Test
ASAT : Aspartate Transaminase
AVC : Accidents Vasculaires Cérébraux
COX 2 : Cyclooxygénase 2
CRP : C-Reactive Protein
HDL : Lipoprotéines de Haute Densité
IL-1 β : Interleukine 1
iNOS : Oxyde Nitrique Synthase Inductible
LCAT : Lecithin-Cholestérol Acyl Transférase
LDL : Lipoprotéines de Baisse Densité
PTU : Propylthiouracil
ROS: Reactive Oxygène Species
SR-B1 : Scavenger Receptor class B type1
TBARS : Thiols Barbituric Acide Reactive Species
TG : Triglycérides
TNF : Facteur de Nécrose Tumorale
TSH : Thyroid Stimulating Hormone
V LDL : Very Low Density Lipoprotéine



Introduction

Introduction

Introduction

L'hypercholestérolémie se caractérise par l'augmentation du « mauvais » cholestérol (LDL-cholestérol) dans le sang. Bien qu'il ne s'agisse pas d'une pathologie en soi, ses conséquences sur l'organisme en générale et le système cardiovasculaire en particulier peuvent être fatale. Sans symptômes, l'hypercholestérolémie peut passer inaperçue jusqu'au bilan sanguin (Yelnik *et al.*, 2021).

Une hypercholestérolémie prolongée peut engendrer sur le long terme plusieurs pathologies telles que l'angine de poitrine (voire un infarctus du myocarde), des atteintes cérébrales (paralysies, vertiges, voire un accident vasculaire cérébral (AVC)) et/ou une atteinte des membres inférieurs (artérites et crampes du mollet à la marche) (Peretti *et al.*, 2013).

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

Saussurea costus, une espèce menacée, est une plante médicinale appartenant à la famille des Astéracées suscitant un intérêt croissant pour la recherche. Cette plante est fortement exploitée en raison de la valeur précieuse de ses racines. Ces dernières contiennent de multiples molécules bioactives dotées de plusieurs activités pharmacologiques telles que les potentiels antioxydants, anticancéreux, anti-inflammatoires, antidiabétiques, hypolipidémies, hépatoprotecteurs et antimicrobiens (El-Far *et al.*, 2018 ; Rajender *et al.*, 2014 ; Tanuja, 2018).

L'intérêt de ce travail est d'évaluer les pouvoirs antihypercholestérolémiques, hépatoprotecteurs et anti-inflammatoires des racines de la plante *Saussurea costus* sur des souris rendues hyperlipidémiques.

Un modèle expérimental d'hypercholestérolémie induite chez des souris *Mus musculus*, suite à l'application d'un régime hyperlipidique et hypercalorique pendant une période de 15 jours, est utilisé pour déterminer le pouvoir antihypercholestérolémique des racines du *Saussurea costus*.

Introduction

L'effet antihypercholestérolémique des racines de la plante a été estimé par la réalisation d'un bilan lipidique (Cholestérol, Triglycéride, HDL et LDL). L'effet hépatoprotecteur a été évalué par le dosage des transaminases (ASAT et ALAT). Alors que l'effet anti-inflammatoire a été apprécié par la quantification de la CRP.

Les résultats obtenus chez les souris rendus hypercholestérolémiques traités par la plante ont été analysés statistiquement et comparés à ceux d'un groupe témoin (sains) d'une part et d'autre part à ceux des souris hypercholestérolémiques non-traités.

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



Partie Bibliographique



Chapitre I :

Hypercholestérolémie

1. Cholestérol

1.1. Définition

Le cholestérol est une substance lipidique naturelle présente dans le corps humain et dans certains aliments, c'est une molécule biologique clé fonctionnant comme un composant structurel de toutes les membranes cellulaires animales et est un précurseur des hormones stéroïdes, de la vitamine D et des acides biliaires (**Benadda et al., 2013**).

Le cholestérol est transporté dans le sang par des lipoprotéines, notamment le cholestérol-LDL (lipoprotéines de basse densité) et le cholestérol-HDL (lipoprotéines de haute densité). Un déséquilibre dans les niveaux du cholestérol, en particulier une augmentation du cholestérol-LDL, peut contribuer au développement de maladies cardiovasculaires (**Lima, 2024**) (Fig.1).

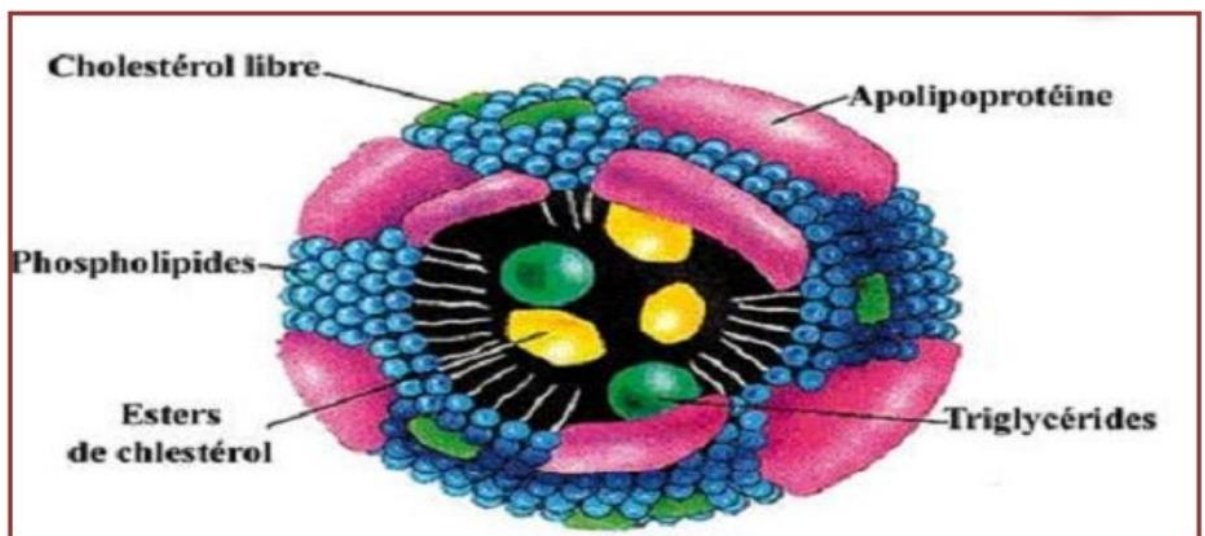


Figure 1. Structure d'une lipoprotéine (**Saila et al., 2007**).

1.2. Structure

La structure chimique du cholestérol « $C_{27}H_{46}O$ » est composée de quatre cycles carbonés fusionnés, formant une structure stéroïde :

- Le noyau stéroïde comprend trois cycles à six carbones (cyclohexane) et un cycle à cinq carbones (cyclopentane).
- Un groupe hydroxyle (-OH) est attaché à l'un des carbones du cycle stéroïde.

- Le cholestérol possède également une chaîne latérale hydrocarbonée flexible à une extrémité du noyau stéroïde d'une Structure molécule du cholestérol (Fig.2) (Saadati, 2022).

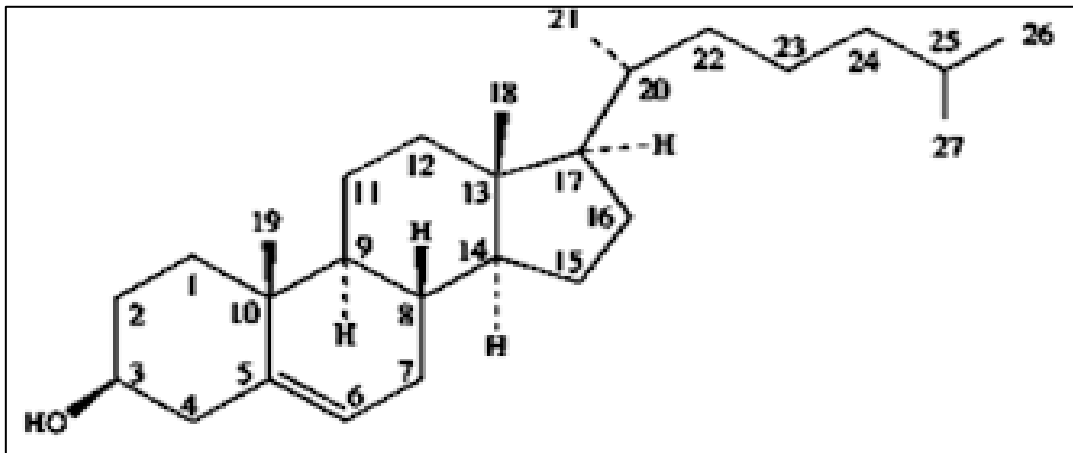


Figure 2. Structure chimique d'une molécule de cholestérol (Saadati, 2022).

1.3. Rôle biologique du cholestérol

Le cholestérol joue un rôle biologique crucial dans l'organisme humain en tant que composant structural des membranes cellulaires, contribuant à leur stabilité et à leur fonctionnement optimal. De plus, en tant que précurseur de nombreuses hormones stéroïdes, telles que les hormones sexuelles et corticostéroïdes, le cholestérol régule une variété de processus physiologiques vitaux, de la reproduction à la réponse au stress.

De plus, le cholestérol est indispensable à la synthèse de la vitamine D, essentielle à la santé osseuse et à d'autres fonctions biologiques. Enfin, le cholestérol est impliqué dans la production d'acides biliaires nécessaires à la digestion et à l'absorption des graisses, complétant ainsi son rôle multifonctionnel dans l'organisme (Hansen *et al.*, 2023).

1.4. Formes de cholestérol sérique

Le cholestérol sérique circule dans le sang sous forme de lipoprotéines, qui comprennent principalement le cholestérol LDL (lipoprotéines de basse densité) et le cholestérol HDL (lipoprotéines de haute densité). Le cholestérol LDL est souvent considéré comme le "mauvais" cholestérol car il transporte le cholestérol des tissus vers le foie, où il peut s'accumuler et contribuer à la formation de plaques dans les artères. En revanche, le cholestérol HDL est souvent considéré comme le "bon" cholestérol car il transporte le cholestérol du foie vers les tissus périphériques, où il est éliminé ou recyclé, aidant ainsi à réduire l'accumulation du cholestérol dans les artères (Mouaz *et al.*, 2023).

2. Hypercholestérolémie

2.1. Définition

L'hypercholestérolémie est un terme médical utilisé pour décrire des niveaux élevés du cholestérol dans le sang, ce qui peut conduire à l'athérosclérose et augmentant ainsi le risque de maladies cardiovasculaires telles que les crises cardiaques et les accidents vasculaires cérébraux (AVC) (**Peretti et al., 2013**).

L'hypercholestérolémie peut être causée par des facteurs génétiques, des choix de mode de vie (comme une alimentation riche en graisses saturées et en cholestérol, le manque d'exercice, le tabagisme, etc.), des conditions médicales sous-jacentes (comme le diabète, l'hypertension artérielle, etc.) ou certains médicaments.

Le diagnostic d'hypercholestérolémie est généralement confirmé par un test sanguin appelé profil lipidique, qui mesure les niveaux de cholestérol total, de cholestérol LDL, de cholestérol HDL et de triglycérides (**Yelnik et al., 2021**).

2.2. Physiopathologie de l'hypercholestérolémie

L'hypercholestérolémie résulte généralement d'un déséquilibre entre la quantité de cholestérol produite par le foie et celle éliminée par le corps, combiné à des facteurs de risque génétiques et environnementaux (**Caron, 2017**). Les principales étapes de sa physiopathologie sont :

- **La surproduction du cholestérol** : le foie peut produire une quantité excessive de cholestérol, souvent influencée par des facteurs génétiques ou des habitudes de vie malsaines, telles qu'une alimentation riche en graisses saturées et en cholestérol.
- **L'absorption intestinale accrue** : l'absorption intestinale de cholestérol peut être augmentée, ce qui peut contribuer à des niveaux élevés de cholestérol dans le sang.
- **La diminution de l'élimination du cholestérol** : les voies d'élimination du cholestérol du corps peuvent être altérées, ce qui entraîne une accumulation de cholestérol dans le sang. Les lipoprotéines de basse densité peuvent être moins efficacement éliminées du sang, augmentant ainsi le risque d'accumulation de cholestérol dans les artères.
- **La formation des plaques d'athérome** : l'accumulation du cholestérol LDL dans la paroi des artères peut conduire à la formation de plaques d'athérome. Ces plaques peuvent progressivement rétrécir les artères, entraînant une diminution du flux sanguin

vers les organes et augmentant le risque de maladies cardiovasculaires telles que les crises cardiaques et les AVC.

- **L'inflammation et réaction immunitaire** : l'accumulation de cholestérol dans les artères peut déclencher une réponse inflammatoire, impliquant des cellules immunitaires comme les macrophages. Cette inflammation contribue à la formation de plaques et peut aggraver les dommages artériels (**Drouin et al., 2018**).

3. L'inflammation

3.1. Définition

L'inflammation est un processus de défense immunitaire de l'organisme en réponse à une agression d'origine exogène (brûlure, infection, allergie ou traumatisme) ou endogène (cellules cancéreuses ou pathologies auto-immunes) dont le but est d'éliminer l'agent pathogène, de réparer les lésions tissulaires et de favoriser le retour à l'homéostasie et la cicatrisation du tissu lésé (**Versailles et al., 2022**).

On distingue généralement deux types d'inflammation ; l'inflammation aiguë et l'inflammation chronique. L'inflammation aiguë est de courte durée et se caractérise par des symptômes tels que rougeur, chaleur, douleur et gonflement. Elle est souvent bénéfique car elle aide à combattre l'agresseur et à promouvoir la guérison. En revanche, l'inflammation chronique est persistante et peut être associée à des maladies telles que l'arthrite, les maladies cardiaques et même le cancer. Comprendre les différents types d'inflammation est essentiel pour un diagnostic et un traitement approprié des affections inflammatoires (**Calvino, 2023**).

3.1.1. Inflammation aiguë

L'inflammation aiguë est la réponse immédiate de l'organisme à un agent agresseur. Elle dure quelques jours à quelques semaines et peut être divisée en trois grandes phases ; une phase vasculaire immédiate ; une phase cellulaire consécutive et une phase de résolution et de cicatrisation (**Charles et al., 2010**).

- **Phase vasculaire** : Il s'agit d'une vaso-constriction artériolaire, très brève de quelques secondes. Elle est due à l'action du système sympathique, et est très rapidement ressentie puisque douloureuse, expliquée par la libération d'histamine, de sérotonine et de kinine, l'excitabilité des terminaisons nerveuses en est la conséquence et va conforter le processus douloureux. Cette constriction n'est pas innocente sur les plaquettes présentes dans la circulation, laquelle est perturbée. Ces plaquettes vont alors s'activer. Très vite à cette vasoconstriction, il s'en suit une vasodilatation des

vaisseaux sanguins. Le débit local est augmenté et la perméabilité des capillaires est exacerbée, ce qui facilite l'extravasation des cellules sanguines (Diapédèse), et en partie la constitution de la chaleur et de la rougeur. La migration des cellules s'accompagne d'un transfert de plasma qui crée l'œdème (**Dantas, 2022**).

- **Phase de recrutement des leucocytes :** Les phénomènes vasculo-exsudatifs initiaux permettent l'arrivée dans le foyer inflammatoire des leucocytes. Les premiers sur place (environ 6 heures) sont les polynucléaires qui sont progressivement remplacés sur le site inflammatoire par les monocytes. Les macrophages ont pour fonction d'assurer la déterision grâce à leur capacité de phagocytose. Il s'y associe des lymphocytes et des plasmocytes qui participent à la réponse immune spécifique de l'antigène (Charles et al. 2010). L'afflux des cellules, fait que celles-ci vont d'abord se marginaliser sur le site de l'agression en environ 30 minutes. C'est à ce moment qu'on pourra constater «*in-situ*» la présence de polynucléaires neutrophiles, lesquelles sont plaqués le long des cellules endothéliales de l'endroit concerné. Ces cellules vont traverser la paroi, grâce à de nombreux facteurs attractants comme l'IL8. Ces cellules vont en effet ingérer les éléments lésés. Cette fonction n'est pas simple, elle repose sur la dégranulation des composants internes de la cellule. Ceci conduit à la sécrétion des protéases (élastase et collagénase), et la libération des radicaux libres. Les polynucléaires neutrophiles PMNs vont contribuer à l'éradication des corps étrangers (s'il y a lieu) ou des tissus lésés (en cas de traumatisme par exemple). Dans ce type de situation, la réaction va s'arrêter mais ceci n'est pas toujours le cas et les macrophages dont le pouvoir phagocytaire est important, vont intervenir. Ceci constitue le passage de la réaction inflammatoire proprement dite à la réaction immunitaire et la mise en place des processus inhérents (**Champiat, 2023**).
- **Phase de résolution :** dite de réparation, dépend du degré des lésions tissulaires. En effet dans les conditions les plus favorables, les agents agresseurs sont éliminés par les PMNs, et les produits de dégradation ainsi que les débris cellulaires sont phagocytés par les macrophages. Ces cellules vont alors sécréter des cytokines et des médiateurs qui vont induire la phase de cicatrisation et de régénération tissulaire. Le retour à un état physiologique consiste dans un premier temps en la réparation de l'endothélium par les cellules endothéliales elles-mêmes. Les macrophages vont participer à l'angiogenèse, mais ce sont surtout les fibrocytes puis les fibroblastes qui vont produire les protéines matricielles des tissus intercellulaires, comme le collagène, la fibronectine et la laminine pour permettre la reconstruction des tissus. Le système de

l'angiogénèse est ainsi remis au repos et la réaction inflammatoire peut s'éteindre (Ehrhardt, 2020).

3.1.2. Inflammation chronique

L'inflammation chronique est définie par la présence de lymphocytes, macrophages et plasmocytes dans les tissus. Dans de nombreux cas, elle peut persister pendant de longues périodes (plusieurs mois ou années). Elle est considérée comme être causée par l'engagement persistant des réponses de l'immunité innée et acquise, comme dans la polyarthrite rhumatoïde.

Il est prouvé que les macrophages dans ces lésions produisent une série de médiateurs pro-inflammatoires activant les fibroblastes pour fixer le collagène et activer les autres macrophages et lymphocytes pour libérer des médiateurs responsables des réponses inflammatoires.

L'inflammation chronique est initialement déclenchée par des réponses vasculaires impliquant l'apparition de molécules d'adhésion sur la surface des cellules endothéliales qui vont spécifiquement entraîner l'adhésion des lymphocytes et des monocytes, et permettent leur transmigration dans le compartiment extravasculaire (Charles *et al.*, 2010). Dans la réponse inflammatoire, les lymphocytes et les monocytes s'activent pour se lier aux cellules endothéliales et migrer vers les tissus. Les molécules d'adhésion spécifiques exprimées sur ces cellules endothéliales déterminent le type de leucocytes qui migrent (Noursharjh *et al.*, 2006).

4. Les médiateurs de l'inflammation

Les médiateurs de l'inflammation sont des substances chimiques produites par différentes cellules du système immunitaire en réponse à une agression. Une gamme de molécules sera sécrétée par différentes cellules impliquées dans la réponse inflammatoire, agissant à la fois localement et à distance pour réguler l'inflammation (Bardin, 2022). Les cytokines, les interleukines et le facteur de nécrose tumorale (TNF) sont tous des protéines impliquées dans la régulation du système immunitaire. Les prostaglandines, produites à partir d'acides gras par les cellules lésées, contribuent également à la vasodilatation et à l'augmentation de la perméabilité vasculaire, entraînant rougeur et gonflement. Les histamines, libérées par les mastocytes et les basophiles, induisent la dilatation des vaisseaux sanguins et augmentent la perméabilité capillaire, ce qui provoque des symptômes tels que la rougeur et l'œdème. En comprenant le rôle et l'interaction de ces médiateurs, les professionnels

de la santé peuvent mieux gérer l'inflammation et ses conséquences sur la santé (**Dupouy et al., 2020**).

Les médiateurs de l'inflammation impliquent une gamme diversifiée de cellules, chacune jouant un rôle spécifique dans la coordination de la réponse immunitaire. Les macrophages, en tant que phagocytes professionnels, déclenchent et amplifient l'inflammation en libérant des cytokines pro-inflammatoires telles que l'interleukine-1 et le facteur de nécrose tumorale alpha. Les mastocytes, résidents des tissus conjonctifs, libèrent des médiateurs comme l'histamine et les leucotriènes, amplifiant la réponse inflammatoire en cas d'allergies ou d'infections. Les lymphocytes T et B interviennent dans la réponse immunitaire adaptative, produisant des cytokines régulatrices et des anticorps pour neutraliser les agents pathogènes. Enfin, les cellules de la peau, ou kératinocytes, participent également en libérant des médiateurs inflammatoires en réponse à des lésions cutanées ou à des infections, favorisant ainsi la réparation tissulaire et la résolution de l'inflammation (**Nedjwa, 2021**).

5. La relation entre l'inflammation et l'hypercholestérolémie

L'inflammation et l'hypercholestérolémie sont deux processus biologiques distincts, mais ils peuvent être liés de manière étroite. L'hypercholestérolémie est souvent associée à des maladies cardiovasculaires telles que l'athérosclérose, pouvant déclencher une réponse inflammatoire, attirant les cellules immunitaires et favorisant la formation de caillots sanguins. De plus, les niveaux élevés de cholestérol peuvent endommager les vaisseaux sanguins, déclenchant également une réaction inflammatoire (**Collado et al., 2021**). En retour, l'inflammation peut aggraver l'hypercholestérolémie en perturbant l'équilibre du cholestérol dans le corps et en favorisant la progression de l'athérosclérose. Ainsi, la relation entre l'inflammation et l'hypercholestérolémie est complexe et bidirectionnelle, et la gestion des deux conditions peut nécessiter une approche intégrée qui cible à la fois l'inflammation et les niveaux de cholestérol (**Dhawan et al., 2021**).



*Chapitre II : Costus
indien*

1. Costus indien

1.1. Historique

Le Costus Indien, appelé al qisst en arabe, consiste en une vivace herbacée provenant d'Inde, de Guyane et de Malaisie, pouvant aller jusqu'à plus de 50 centimètres de haut. Très connue, cette plante de couleur brun noir et aux feuilles ovales contenant des rayures vertes et parfois des bandes rougeâtres ou argentées sur la face externe (**Fig.3**). Les Arabes musulmans ont utilisé cette plante pour traiter les maladies atténuantes, les migraines et les problèmes urinaires qui ont découvert que les costus indiens sont capables de traiter de nombreuses maladies (**Nadda et al., 2020**).

Le costus fait partie des plantes médicinales traditionnelles islamiques les plus efficaces, est une importante plante médicinale largement utilisée pour le traitement de diverses affections. La plante contient de multiples ingrédients actifs et possède de nombreuses activités pharmacologiques telles que des effets antioxydants, anticancéreux, anti-inflammatoires, antidiabétiques, hypolipidémies, hépato-protecteurs, stéroïdiennes, adaptons et antimicrobiens (**El-Far et al., 2018**).



Figure 3. Racines du costus indien

1.2. Nomenclature du *Saussurea costus*

En arabe : القسط الهندي

Hindi et bengali : Kut Kur Pachak

Nom vernaculaire : Costus indien

Nom scientifique : *Saussurea costus* (**Kuniyal et al., 2019**).

1.2.1. Synonymes

Le costus indien a plusieurs synonymes :

Saussurea lappa C.B. Clarke (**Kasana et al., 2018 ; Nadda et al., 2020 ; Wei et al., 2014**).

Aucklandia costus Falc . (**Nadda et al., 2020 ; Wei et al., 2014**).

Aucklandia lappa Decne. (**Kasana et al., 2018 ; Nadda et al., 2020 ; Wei et al., 2014**).

Aplotaxis lappa Decne. (**Kasana et al., 2018**).

Theodorea costus Kuntze. (**Kasana et al., 2018**).

1.3. Classification botanique

La famille des Asteraceae comprend environ 1000 genres et 30 000 espèces, répartis à travers le monde, avec environ 177 genres et 1052 espèces présents en Inde (**pandey et al., 2007**). Le genre *Saussurea* de la même famille comprend environ 300 espèces dans le monde (**Bremer, 1994**). Selon la classification (**Zahara et al ., 2014**)

Règne : Plantae

Sous-règne : Viridiplantae

Infra- règne : Streptophyta

Division : Tracheophyta

Sous-division : Spermatophytina

Infra-division : Angiospermae

Classe : Magnoliopsida

Superordre : Asterales

Ordre : Asterales

Famille : Asteraceae

Genre : *Saussurea*

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

1.4. Distribution géographique

Saussurea costus est une plante indigène de l'Inde et du Pakistan et est cultivé en Chine et au Népal (**Hajra et al. ,1995 ; Kuniyal et al. ,2005 ; Pandey,2007 ; Butola et Samont,2010**).

Il pousse dans les pentes humides de l'Himalaya à une altitude de 2500 à 3500 m, jusqu'à même 4000 (**Butola et Samant, 2010**) au-dessus de la mer. Il se trouve aussi en

Cachemire, Jammu, la vallée Kichenganga, et est cultivé en Tamil Nadu et Uttar Pradesh en Inde. Au Pakistan on le trouve dans la région Kaghan et Azad Kashmir (Fig.4) (Hajra 1988 ; Pandey et al.,2007).



Figure 4. Distribution géographique de *Saussurea Costus* en Inde (Pandey et al., 2007)

1.5. Description botanique

Saussurea costus est une plante vivace haute, forte et velue, caractérisée par de grandes feuilles membraneuses avec des surfaces supérieures rugueuses et des dessous lisses, souvent avec des extensions en forme d'oreilles à la base. Ses capitules, sans tiges, sont violet bleuâtre à presque noirs, mesurent 2,4 à 3,9 cm de diamètre et sont généralement regroupés en groupes de 2 à 5 le long des tiges ou au sommet. Les nombreuses bractées lancéolées de forme ovale sont solides, pointues et violettes, tandis que le réceptacle porte de longues soies. Les corolles tubulaires mesurent environ 2 cm de long, sont bleu violacé ou presque noires, avec des queues d'anthers frangées. Leurs oreillettes incurvées et comprimées mesurent environ 8 mm de long, sont pointues à leur extrémité et comportent une nervure de chaque côté. La papaye

aux plumes brunes et doubles complète l'Achen. Les racines, grosses et gris foncé, peuvent s'étendre jusqu'à 40 cm (Fig.5 et 6) (Pandey, 2007)



Figure 5. Image photographique d'une plante de Costus indien (Bhogaonkar et al.,2012)

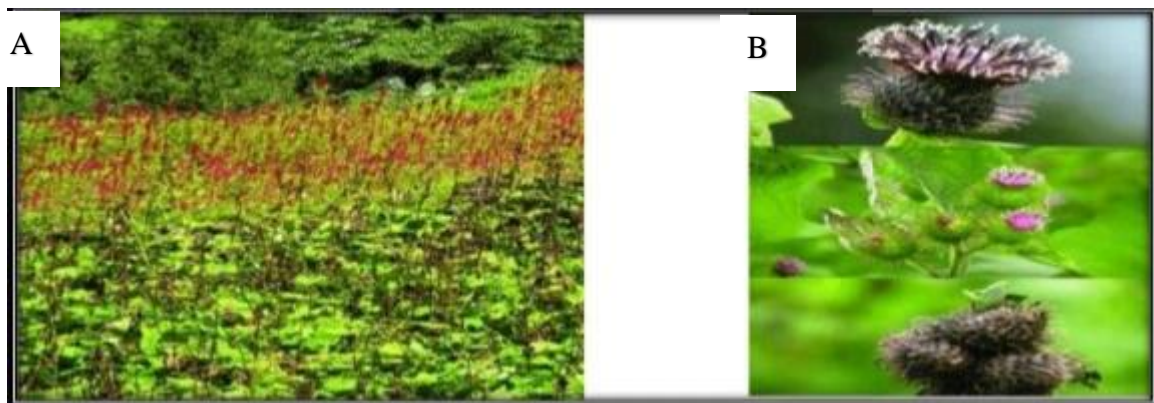


Figure 6. Photo d'un champ de costus (A) et des parties florales du costus (B) (Kuniyal et al.,2019)

1.6. Condition de culture

Le Costus Indien prospère dans un sol bien drainé et fertile, avec une humidité constante. Il préfère une exposition à la lumière du soleil modérée à vive, bien que certaines variétés puissent tolérer l'ombre partielle. Il est généralement cultivé à partir de rhizomes ou de boutures (Brahimi, 2016).

1.7. Domaines d'utilisation

Cette plante est appréciée à la fois pour ses propriétés médicinales et ornementales. En médecine traditionnelle, elle est utilisée pour traiter diverses affections, notamment le diabète, les troubles digestifs et les inflammations. Sur le plan ornemental, ses fleurs vives en font un choix populaire pour les jardins et les parterres de fleurs. (Semwal *et al.*, 2020).

1.7.1. Utilisation médicales

La médecine prophétique est l'héritage de notre prophète Mohamed (que la paix soit sur lui), c'est le miracle de la science moderne que nous confirmons aujourd'hui pour donner des résultats précis. Le prophète Mohamed (que la paix soit sur lui), nous a conseillé d'utiliser Costus indien comme médicament contre de nombreuses maladies À travers Le Hadith à Sahih al-Bukhari (Balouta, 2022).

(عليكم بهذا العود الهندي ، فإن فيه سبعة أشفيه : يستعظ به العذرة ، ويلد به من ذات الجنب)
رواه البخاري ص 5692

Le costus est riche en divers composés bénéfiques pour la santé, tels que les terpènes, les sesquiterpènes, les polyphénols, les alcaloïdes et les flavonoïdes. Ces molécules bioactives confèrent au costus des propriétés antidiabétiques, antifongiques, anti-inflammatoires, anti hépatotoxiques et antitumorales (Zahara *et al.*, 2014 ; Singiressu *et al.*, 2017 ; Ebadi *et al.*, 2018 ; Hassan *et al.*,2020).

Des études menées sur des rats rendus hypothyroïdiens par le propylthiouracil (PTU) ont démontré l'effet protecteur du costus sur le tissu thyroïdien, ainsi que l'amélioration du profil hormonal, se traduisant par une baisse des niveaux de TSH élevés sous l'effet du PTU. De plus, une étude portant sur l'administration de l'extrait de racines de costus indien chez ces rats a révélé une amélioration de la qualité du sperme, avec une réduction des anomalies spermatiques et une protection du tissu testiculaire (Muhammad *et al.*, 2013).

1.7.2. Utilisation en cosmétique et cuisine

Il est utilisé dans :

- Les aliments et les boissons : La plante de costus est utilisée comme ingrédient principal avec les épices, et la confiture est considérée comme ayant une grande valeur nutritionnelle et est également un excellent stimulant de l'appétit.

- Dans l'industrie de transformation : L'huile de la plante de costus est utilisée comme parfum et dans les produits cosmétiques.
- Renforcement des racines et des follicules pileux : Cela aide à la croissance et au renforcement des cheveux, les lisses, les protège de la chute et leur donne de la brillance et de la beauté
- Réduction des rides et de la sécheresse de la peau : Le costus purifie et revitalise la peau, traitant l'acné, les taches sombres, les boutons, les taches de grossesse et éliminant définitivement les cernes autour des yeux.
- Utilisation du costus indien pour la minceur : Il aide efficacement à brûler les graisses dans diverses zones du corps comme l'abdomen et la taille, tout en procurant une bonne énergie tout au long de la journée (**Halleb et al., 2017**).



Partie Pratique



Matériel et Méthodes

1. Matériel

1.1. Matériel végétal

Les racines du costus indien (*Saussurea costus*) sont le matériel végétal utilisé dans ce travail. Elles ont été achetées chez un herboriste. Les racines ont été nettoyées, séchées à l'air libre, puis broyées en poudre fine (**Fig.7**).

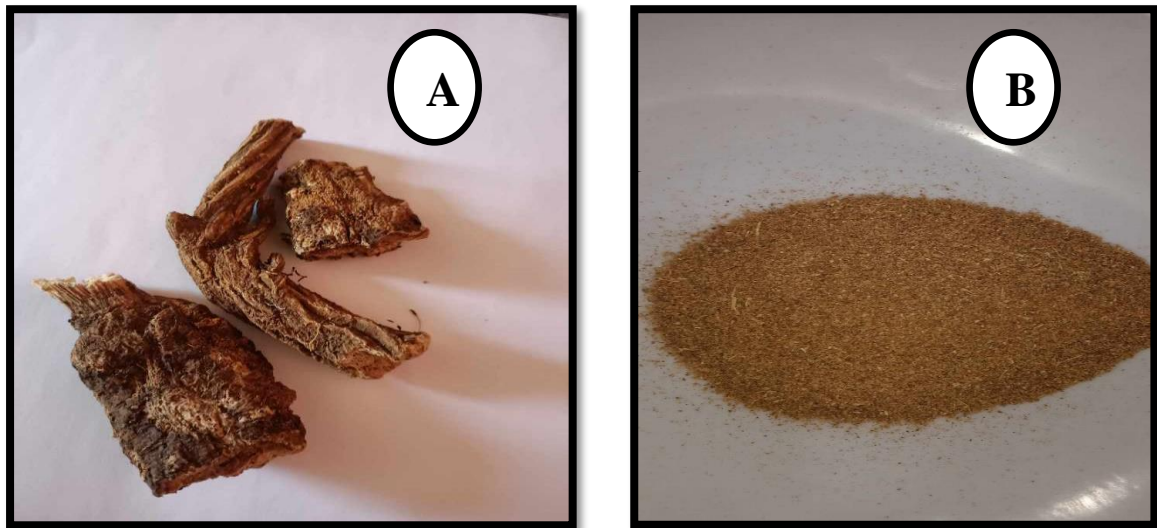


Figure 7. (A) Les racines de costus indien

(B) La poudre de costus indien.

1.2. Choix des animaux

L'expérience est réalisée sur des souris mâles 20 souris), du genre (*Mus*), espèce (*Mus musculus*), âgés de 2, 5 à 3 mois et ayant un poids entre 14g et 18 g.

Les animaux sont maintenus dans les conditions favorables d'élevage au niveau de l'animalerie du département de Biologie Animale, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université 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 intersexes, l'étude est réalisée sur les souris mâles.

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

Les animaux sont séparés et répartis en 4 lots suivant le régime administré.

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

2. Méthodes

2.1. Traitement des souris

Cette étude comporte un groupe de 20 souris mâles, réparties en 4 lots (**Fig.8**) et (**Tab.1**).

- 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 mg/kg/j) pour la poudre de racines de *Saussurea costus*.
- Le cholestérol incorporé à la farine, est administré sous forme de boules (le poids de chaque boule = **0,1 g** pour chaque dose).

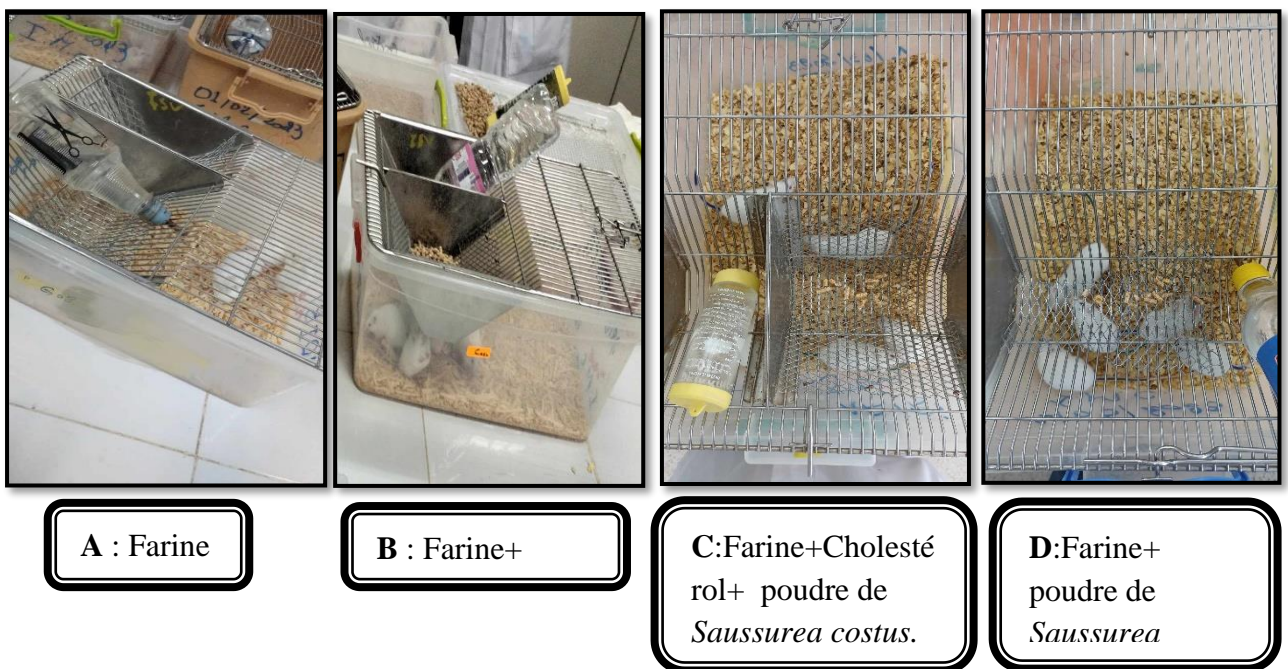


Figure 8. Répartition des souris dans les différents lots.

Tableau 01 : Traitement des souris.

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

2.2. Prélèvement sanguin

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

Ensuite, le sang est centrifugé à 2500 tours/minute pendant 5 minutes, puis le sérum est récupéré dans des tubes eppendorfs pour faire les dosages biochimiques au niveau de laboratoire d'analyses médicales **Ibn Sina** à Constantine (**Fig.9**).

Matériels et méthodes



Figure 9. Prélèvement sanguin au niveau des sinus rétro-orbital et récupération du sérum après centrifugation 2500 tours pendant 5 minutes.

2.3. Méthode de dosage des différents paramètres biologiques

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

2.3.1. Dosage du cholestérol total

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

Le cholestérol libre produit et celui préexistant est oxydé par une enzyme cholestérol oxydase en Δ^4 cholestérone et H_2O_2 . Ce dernier, en présence de peroxydase, oxyde le chromogène en un composé coloré en rouge. La concentration en quinonéimine colorée

Matériels et méthodes

mesurée à 510 nm est directement proportionnelle à la quantité de cholestérol contenu dans l'échantillon.

2.3.2. Dosage des triglycérides

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

Les TG sont hydrolysés en glycérol et en acides gras grâce à des lipases. Une suite de réaction aboutit à la formation du H₂O₂ qui, en présence de la peroxydase et d'un chromogène donne un composé coloré, la quinonéimine.

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

2.3.3. Dosage des HDL-LDL

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

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

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

2.3.4. Dosage des transaminases

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

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

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

Matériels et méthodes

2.3.5. Dosage de la CRP

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

5. Analyses statistiques

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

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

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

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



*Résultats et
Discussion*

Résultats et discussion

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

1.1. Variation du poids

La **figure 10** 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 $p > 0,05$.

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

Par contre, Dans le groupe (**Cholestérol + *Saussurea costus***), le poids durant les 2 semaines est entre 31g, et 29.2g respectivement. Ces résultats indiquent une diminution significative du poids des souris, avec $p < 0,05$.

Enfin, dans le groupe (***Saussurea costus***), l'évolution du poids dans les 2 semaines est entre 29.24g, et 29.04g respectivement. Nous constatons une diminution significative du poids des souris, avec $p < 0,05$.

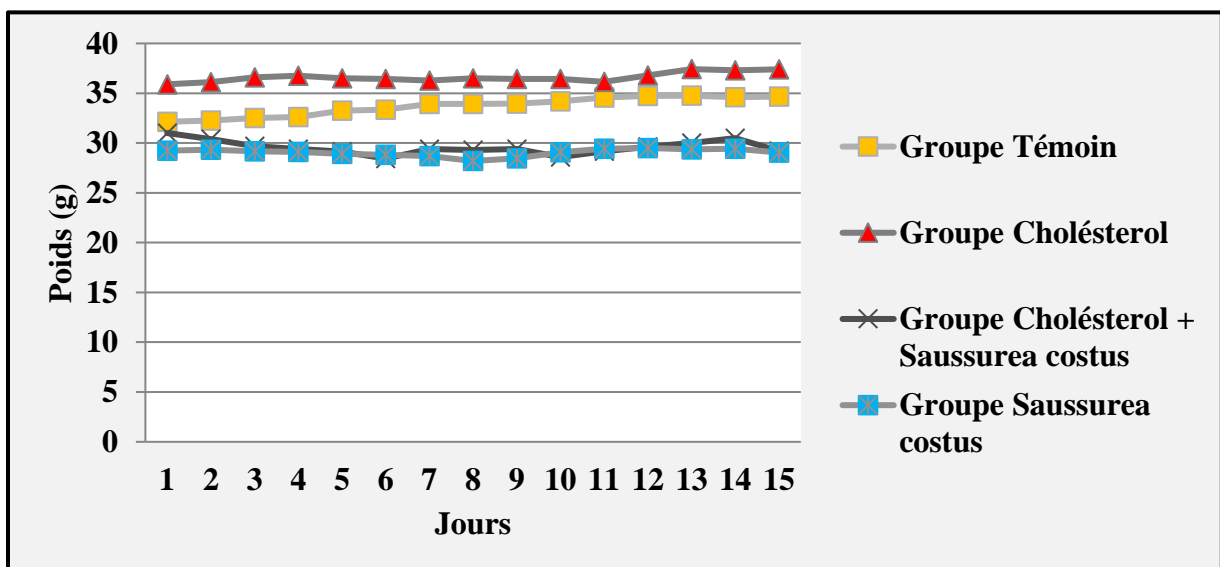


Figure 10. Effet de la poudre de racines de *Saussurea costus* sur le poids des souris.

Résultats et discussion

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 + *Saussurea costus***), la consommation d'aliment de la première à la 2ème semaine est de 41 g et 56.1g respectivement. Les données reflètent une augmentation significative, avec $p<0,05$.

Enfin, le traitement par la poudre de racines de *Saussurea costus* induit une diminution significative de consommation d'aliment chez le groupe (*Saussurea costus*) par rapport au groupe (**Cholestérol**), avec $p<0,05$ (**Fig.11**).

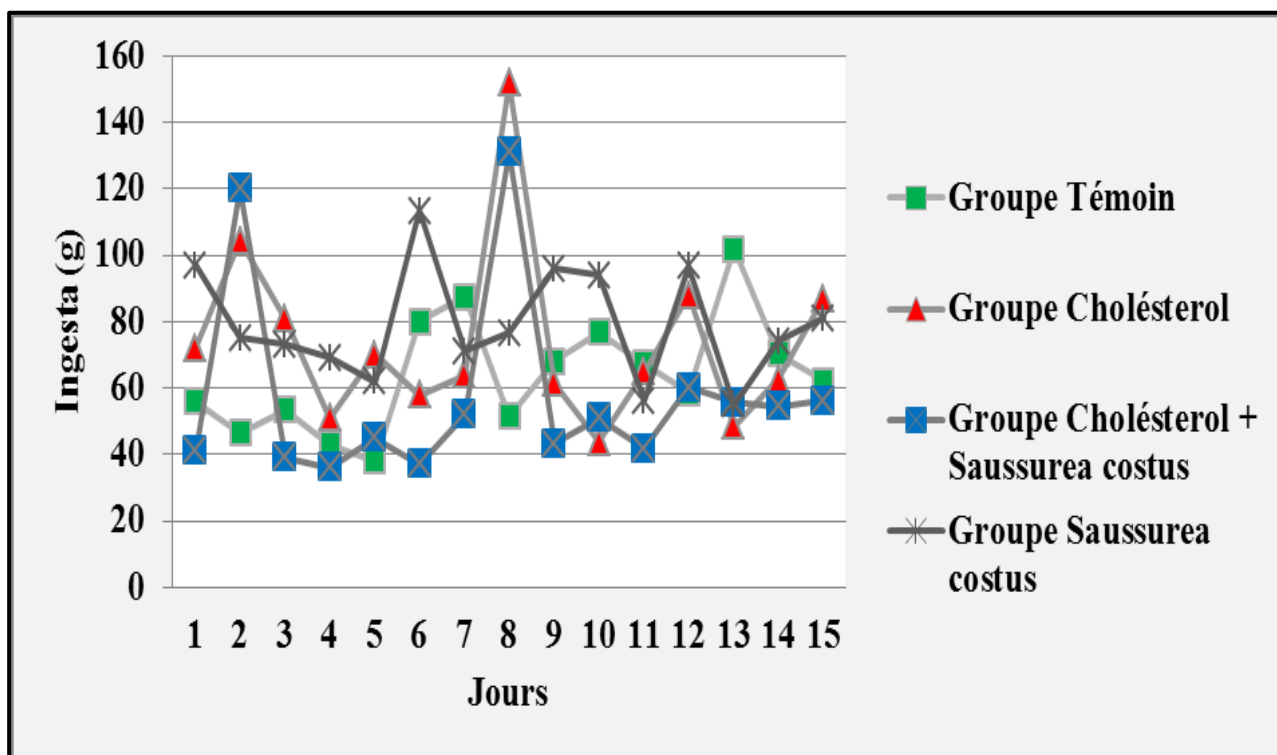


Figure 11. Effet de la poudre de racines de *Saussurea costus* sur la consommation d'aliment.

2.4. Discussion générale sur le poids et l'aliment

Dans notre expérimentation, le poids vif des souris soumises à un régime hypocholestérolémiant est significativement plus élevé par rapport au groupe (**Témoin**).

Par ailleurs, on constate que le traitement par la poudre de racines de *Saussurea costus* a réduit la prise alimentaire chez les souris obèses.

Résultats et discussion

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 hyperlipidémiant 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.

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

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

L'amélioration des poids corporels chez les souris du groupe (Cholestérol + *Saussurea costus*), pourrait être expliquée par le pouvoir de la poudre de racines de *Saussurea costus* à restaurer le stock en TG, grâce à l'amélioration de l'insulinosécrétion et de la glycémie (**Babu**

Résultats et discussion

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**).

2. Les paramètres biochimiques

2.1. Evaluation d'ASAT

La figure 12 démontre l'effet des différents traitements sur l'ASAT. On note augmentation significative du taux d'ASAT chez le groupe (**Cholestérol : $290.19 \pm 6,00$ UI/L**) comparativement au groupe (**Témoin : 243.86 ± 4.26 UI/L**). Une diminution significative du taux d'ASAT a été constatée chez le groupe (***Saussurea costus* : 181.57 ± 14.91 UI/L**) par rapport au groupe (**Témoin**). Une diminution significative du taux d'ASAT a été observée chez le groupe (**Cholestérol+ *Saussurea costus* : 219.74 ± 15.28 UI/L**) par rapport au groupe (**Cholestérol**).

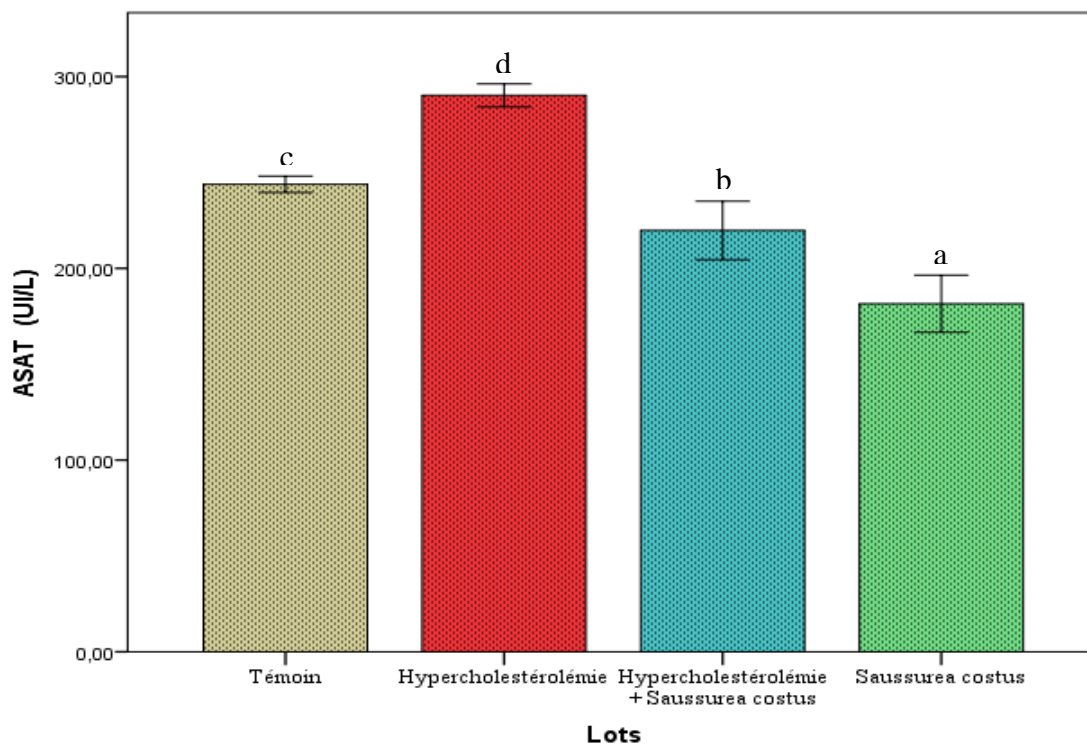


Figure 12. Effet du cholestérol et *Saussurea Costus* sur le taux d'ASAT chez les souris.

(n=5 ; ANOVA et Tukey ; une différence significative ($p < 0.05$) est exprimée par des lettres différentes (a, b et c))

Résultats et discussion

2.2. Evaluation d'ALAT

Cette figure (Fig.13) démontre l'effet des différents traitements sur l'ALAT.

On note aucune différence significative du taux d'ALAT chez le groupe (**Cholestérol : 43.10 ± 1.19 UI/L**) comparativement au groupe (**Témoin : 38.23 ± 0.96 UI/L**). Une diminution significative du taux d'ALAT a été constatée chez le groupe (***Saussurea costus* : 32.53 ± 1.39 UI/L**) par rapport au groupe (**Témoin**). Une diminution non significative du taux d'ALAT a été observée chez le groupe (**Cholestérol+ *Saussurea costus* : 38.08 ± 4.44 UI/L**) en comparaison au groupe (**Cholestérol**).

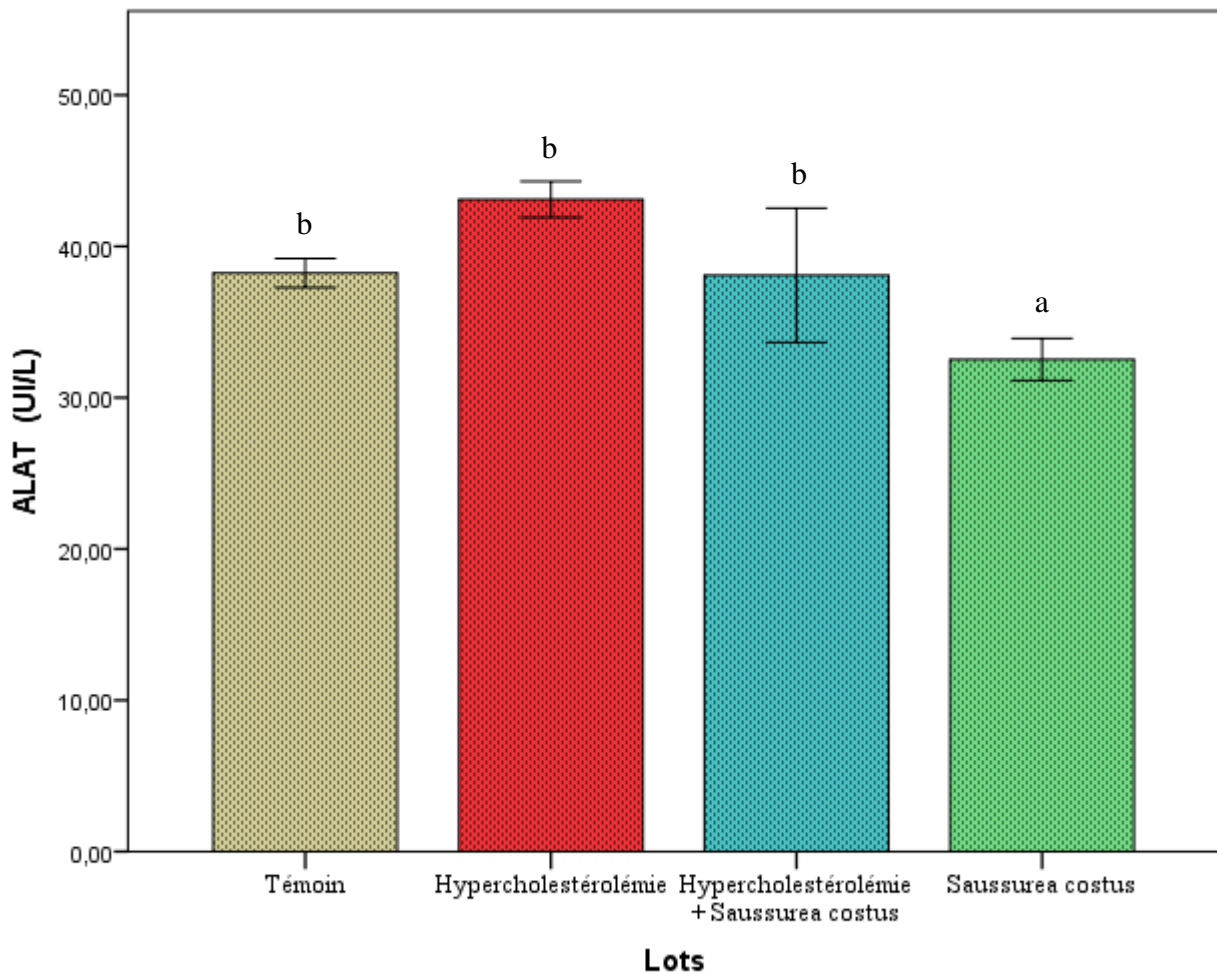


Figure 13. Effet du cholestérol et *Saussurea costus* sur le taux de l'ALAT chez les souris

(n=5 ; ANOVA et Tukey ; une différence significative ($p < 0.05$) est exprimée par des lettres différentes (a et b)).

Résultats et discussion

2.3. Evaluation du Cholestérol

La figure 14 démontre l'effet des différents traitements sur le taux du cholestérol.

On note une augmentation significative du taux de cholestérol chez le groupe (Cholestérol : 1.24 ± 0.03 g/L) comparativement au groupe (Témoin : 1.04 ± 0.05 g/L). Aucune différence statistique du taux de cholestérol a été constaté entre les groupes (*Saussurea costus* : 1.10 ± 0.04 g/L) et (Témoin). Des taux de cholestérol statistiquement comparables ont été observés entre les groupes (Cholestérol + *Saussurea costus* : 1.22 ± 0.06 g/L) et (Cholestérol).

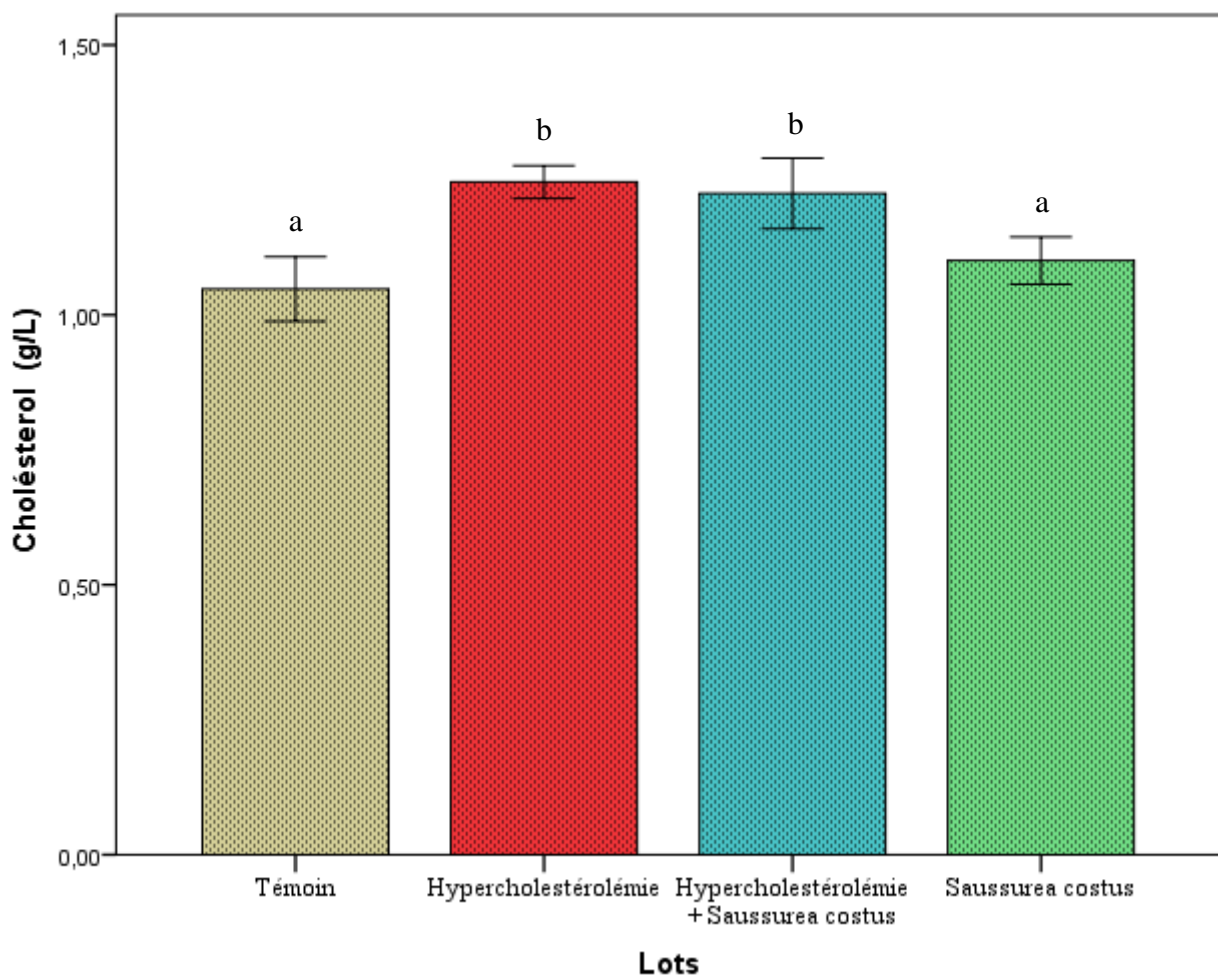


Figure 14. Effet du cholestérol et *Saussurea Costus* sur le taux du cholestérol chez les souris.

(n=5 ; ANOVA et Tukey ; une différence significative ($p < 0.05$) est exprimée par des lettres différentes (a et b))

Résultats et discussion

2.4. Evaluation du TG

La figure 15 démontre l'effet des différents traitements sur le taux du TG.

On note aucune différence significative du taux de TG entre les groupes (**Cholestérol : 1.19 ± 0.05 g/L**), (**Témoin : 1.10 ± 0.09 g/L**) et (***Saussurea costus* : 1.21 ± 0.59 g/L**). Aucune différence significative de lot (**Cholestérol + *Saussurea costus* : 1.26 ± 0.15 g/L**) par rapport au lot (**Cholestérol**).

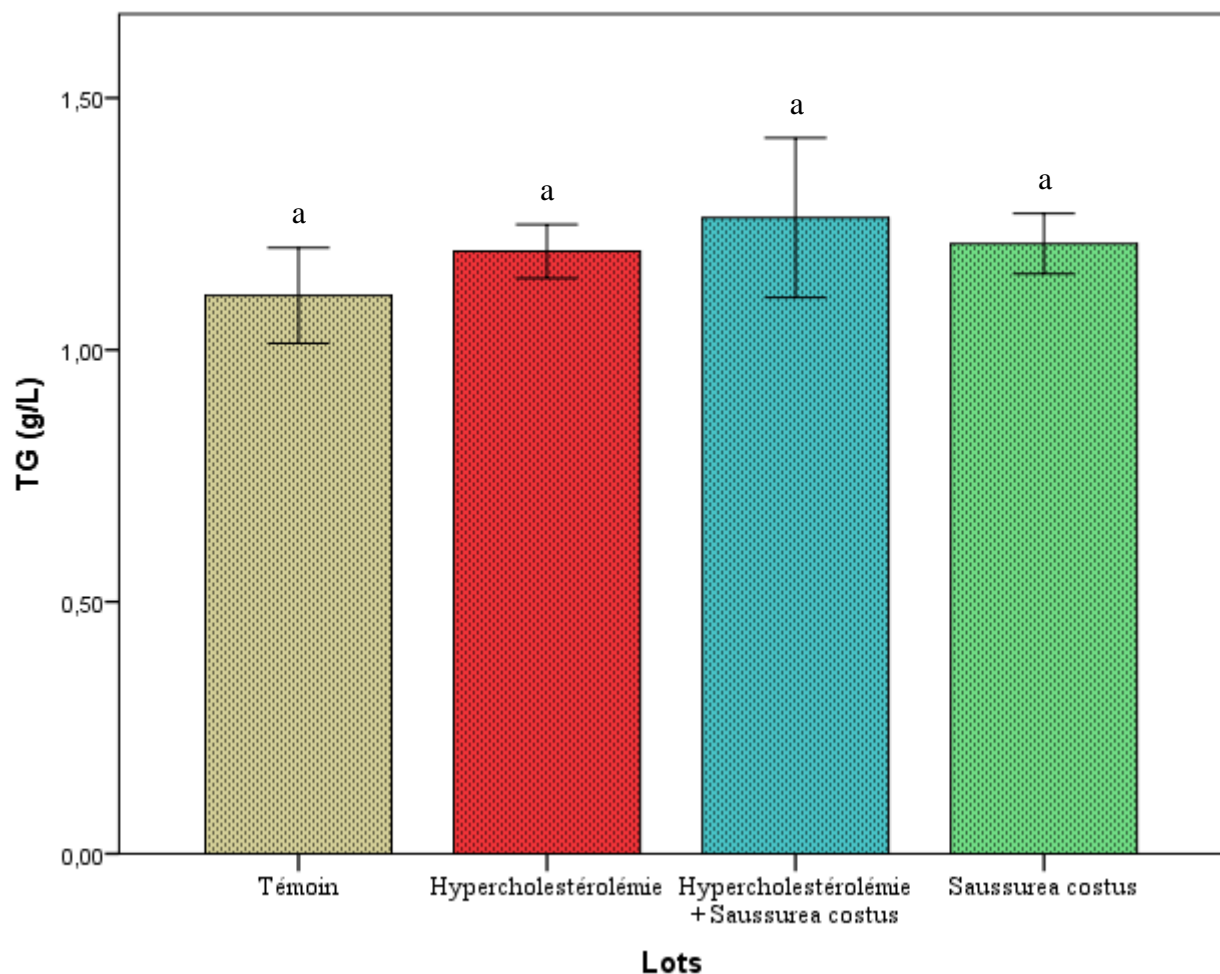


Figure 15. Effet du cholestérol et *Saussurea Costus* sur le taux du TG chez les souris.

(n=5 ; ANOVA et Tukey ; aucun différence significative ($p > 0.05$) est exprimée par la lettre (a))

Résultats et discussion

2.5. Evaluation du HDL

La figure 16 indique l'effet des différents traitements sur le taux du HDL.

On note diminution significative du taux de HDL chez le lot (**Cholestérol** : $0.85 \pm 0.20\text{g/L}$) comparativement au le lot (**Témoin** : $0.92 \pm 0.05 \text{ g/L}$). Aucune différence significative du taux de HDL a été constatée chez le lot (*Saussurea costus* : $0.96 \pm 0.42 \text{ g/L}$) par rapport au lot (**Témoin**). Une augmentation significative du taux de HDL a été observée chez le lot (**Cholestérol + Saussurea costus** : $0.97 \pm 0.42 \text{ g/L}$) par rapport au lot (**Cholestérol**).

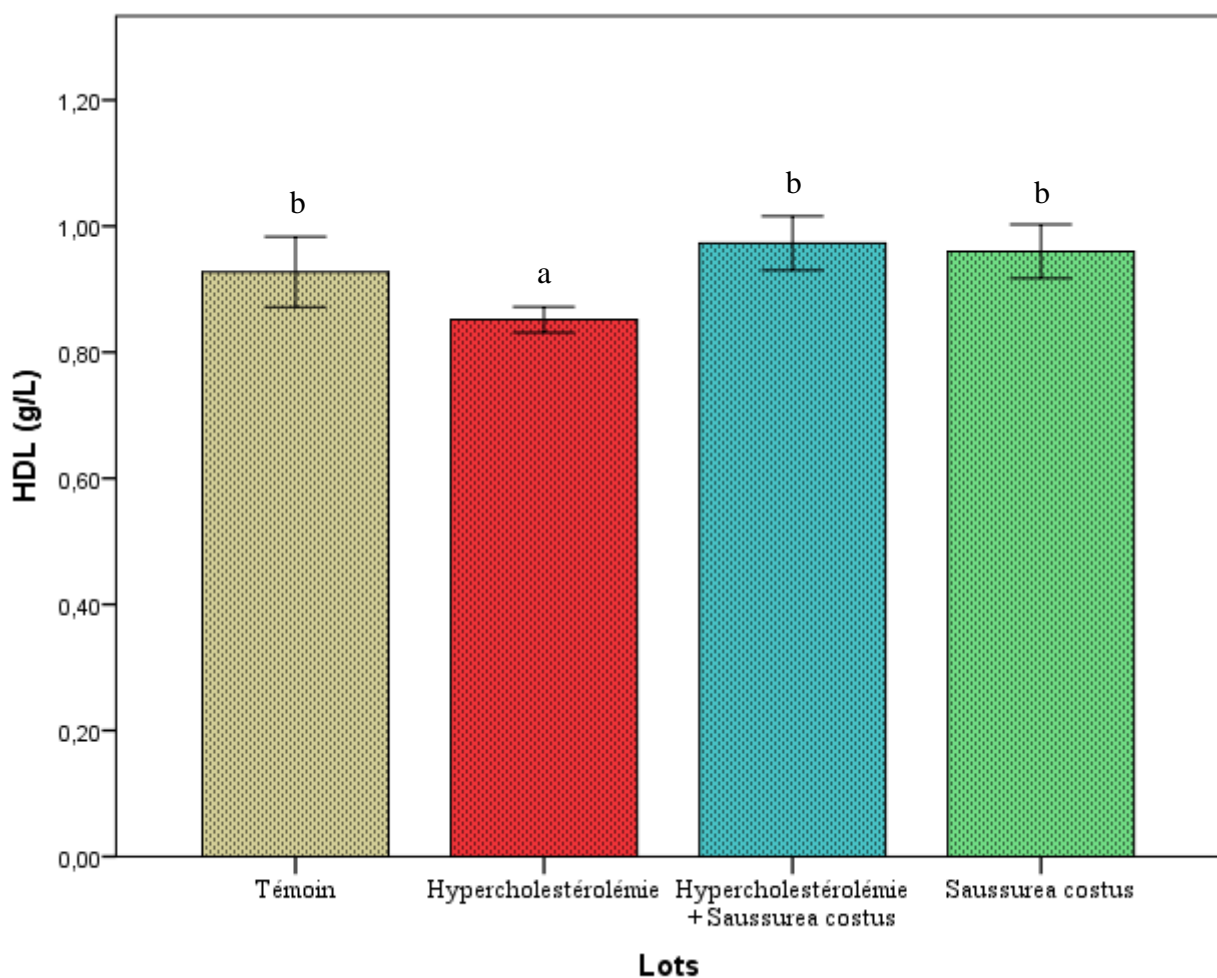


Figure 16. Effet du cholestérol et *Saussurea Costus* sur le taux du HDL chez les souris.

(n=5 ; ANOVA et Tukey ; une différence significative ($p < 0.05$) est exprimée par des lettres différentes (a et b))

Résultats et discussion

2.6. Evaluation du LDL

La figure 17 démontre l'effet des différents traitements sur le taux du LDL.

On note augmentation significative du taux de LDL chez le lot (**Cholestérol : 0.04 ± 0.03 g/L**) comparativement au le lot (**Témoin : 0.02 ± 0.00 g/L**). Aucune différence significative du taux de LDL n'a été constatée chez le lot (***Saussurea costus* : 0.03 ± 0.00 g/L**) par rapport au lot (**Témoin**). Une augmentation significative du taux de LDL observée chez le lot (**Cholestérol + *Saussurea costus* : 0.07 ± 0.01 g/L**) par rapport au lot (**Cholestérol**).

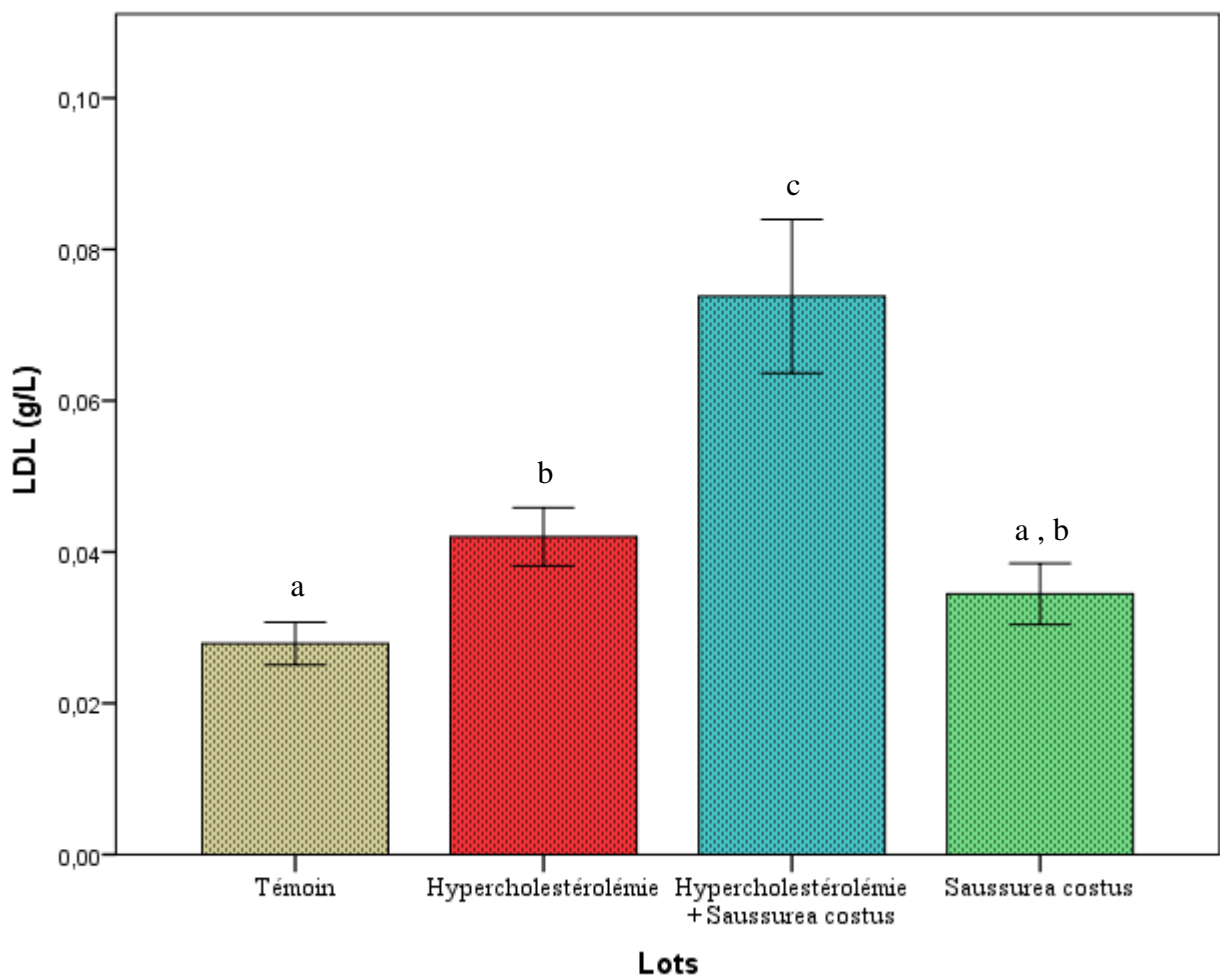


Figure 17. Effet du cholestérol et *Saussurea costus* sur le taux du LDL chez les souris.

(n=5 ; ANOVA et Tukey ; une différence significative ($p < 0.05$) est exprimée par des lettres différentes (a, b et c))

Résultats et discussion

2.7. Evaluation du CRP

Dans la figure 18, on constate l'effet des différents traitements sur le taux du CRP.

On note augmentation significative du taux de CRP chez le groupe (**Cholestérol : 0.05 ± 0.01 mg/L**) comparativement au groupe (**Témoin : 0.01 ± 0.00 mg/L**). Aucune différence significative du taux de CRP a été constatée chez le groupe (***Saussurea costus* : 0.01 ± 0.00 mg/L**) par rapport au groupe (**Témoin**). Une diminution significative du taux de CRP a été observée chez le groupe (**Cholestérol + *Saussurea costus* : 0.03 ± 0.00 mg/L**) par rapport au groupe (**Cholestérol**).

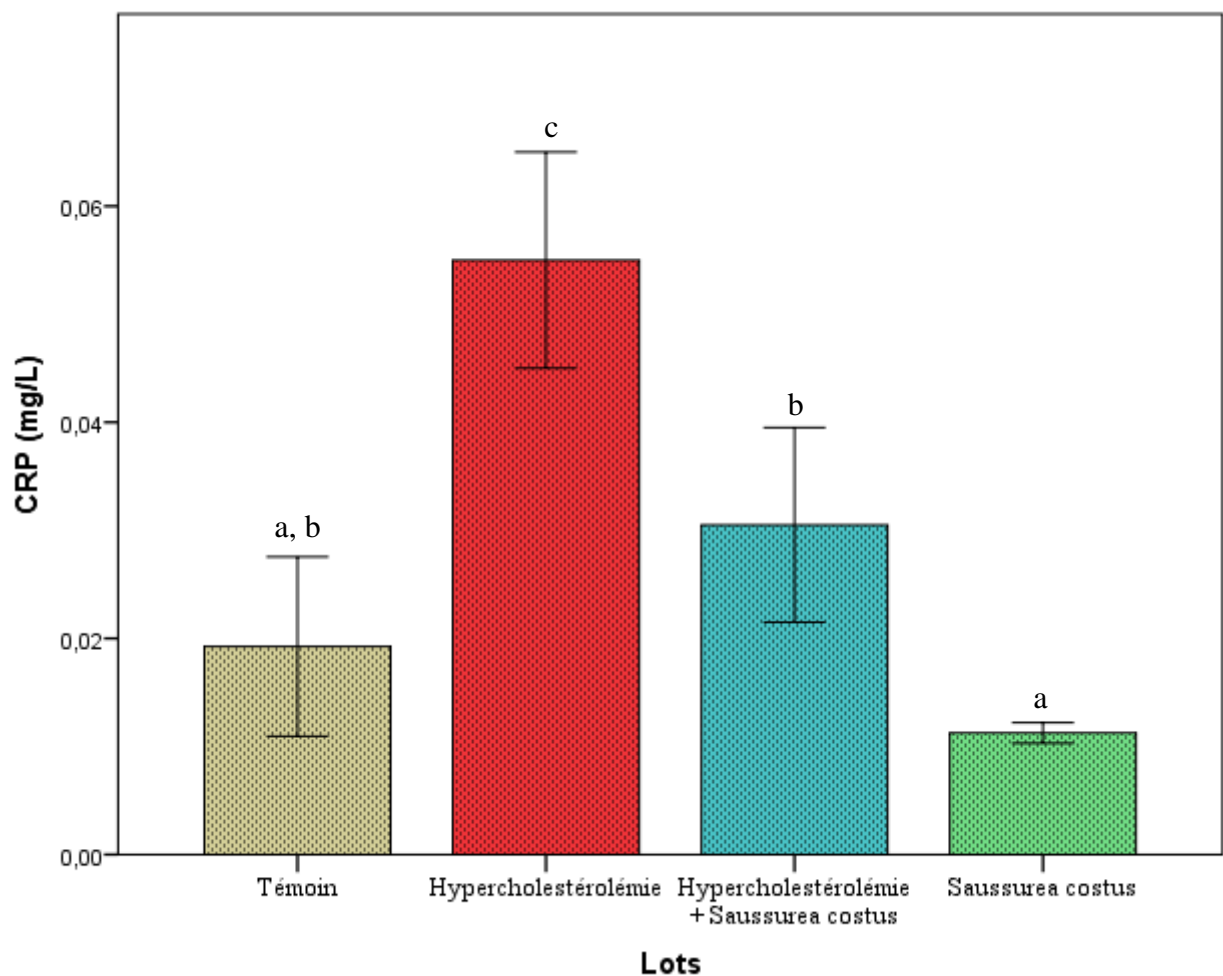


Figure 18. Effet du cholestérol et *Saussurea Costus* sur le taux du CRP chez les souris.

(n=5 ; ANOVA et Tukey ; une différence significative ($p < 0.05$) est exprimée par des lettres différentes (a, b et c))

Résultats et discussion

3. Discussion générale des résultats des analyses biochimiques

3.1. Cholestérol, TG, HDL et LDL

D'après les figures 14, 15, 16 et 17, le traitement avec le cholestérol (450 mg/kg/jour) a révélé une élévation significative ($p < 0.05$) au niveau du cholestérol total et LDL-c, et une élévation non significative ($p > 0.05$) des taux sériques des TG. Par contre le cholestérol a causé une diminution significative ($p < 0.05$) des taux sériques de HDL-c.

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

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

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

Les HDL sont aussi appelés le « bon cholestérol » car une concentration élevée des HDL dans le sang constitue une protection contre le risque cardiovasculaire (Dilmi et al., 2002). D'après l'étude de (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 le taux de LDL du lot (Cholestérol). L'excès de ce paramètre est la cause de l'athérosclérose (Vergès, 2007). Comme il a été bien admis, l'oxydation du cholestérol des lipoprotéines de basse densité (LDL-c) joue un rôle important dans l'athérosclérose.

Résultats et discussion

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

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

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

➤ Les résultats obtenus reflètent que les taux sériques du cholestérol et LDL ont été diminuée de façon significative ($p < 0.05$) chez le groupe (*Saussurea costus*) (**Figures 14 et 17**). En outre, la poudre des racines de *Saussurea costus* a considérablement diminué les taux de TG de façon non significative ($p > 0.05$) (**Figure 15**). Par contre, la poudre des racines de *Saussurea costus* a considérablement augmenté les taux de HDL de façon non significative ($p > 0.05$) (**Figure 16**).

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

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

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

Résultats et discussion

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

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

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

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

La poudre des racines de *Saussurea costus* contiennent à la fois des composés polyphénols et des flavonoïdes avec une forte propriété antioxydante, donc elles sont capables de réduire le cholestérol, les TG et le LDL-c. Il a également été suggéré que la poudre des racines de *Saussurea costus* a un effet hypolipidémiant (**Holubarsch et al., 2000**).

Nos résultats sont en accord avec les études de **Upadhyay et al. (1994)** qui ont montré une diminution des taux sériques de cholestérol, des TG et de LDL-c.

Comme les macrophages sont une source d'oxydants modifiant le LDL, il est important d'étudier plus en profondeur les divers mécanismes par lesquels l'oxydation est assurée par les monocytes/macrophages.

Les systèmes de défense antioxydants sont connus pour équilibrer les ROS produites pendant le métabolisme normal. Cependant, l'excès de radicaux libres a été signalé dans plusieurs facteurs de risque cardiovasculaires, tels que l'hypercholestérolémie, écrasant ces systèmes et entraînant un stress oxydatif et une augmentation des niveaux d'oxygène (**Perona, et al., 2006**).

Notre étude confirme les résultats de **Shediwah et al. (2019)** qui ont montré que l'administration de l'extrait des racines de *Saussurea costus* pendant une période de 30 jours a

Résultats et discussion

entraîné une diminution significative du cholestérol total, des TG et de l'ASAT par rapport au groupe (**Cholestérol**).

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

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 12**) et (**Figure 13**).

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 à voie de l'oxydation microsomale des acides gras à chaîne longue (AGCL), normalement mineure, prend alors le relais pour oxyder les lipides en excès (**Robertson et al., 2001**).

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

L'oxydation microsomale des AGCL génère de grandes quantités d'ERO, en altérant la chaîne respiratoire. Ces modifications vont à leur tour induire une augmentation de la production d'ERO, formant ainsi un cercle vicieux entre peroxydation lipidique et production d'ERO. Ceux-ci entraînent une augmentation des peroxydes lipidiques (Thiols Barbituric Acide Reactive Species ; TBARS) contribuant à une cytolysse hépatocytaire (ALAT/ASAT) et une inflammation (**Videla et al., 2004**). En outre, la peroxydation des lipides entraîne l'oxydation

Résultats et discussion

des protéines, connue pour être délétère pour la cellule. Ceci se traduit par une augmentation du niveau des TG, une cytolysse hépatocytaire (augmentation du rapport ALAT/ASAT) et la présence d'un stress oxydant (augmentation des TBARS). Cette élévation de l'activité des aminotransférases est expliquée par l'augmentation de la perméabilité de la membrane des hépatocytes (**Van 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**).

➤ Dans notre travail, la consommation de la poudre des racines de *Saussurea costus* a diminué l'activité sérique des transaminases ASAT et ALAT de façon significative ($p < 0.05$) et significative ($p < 0.05$) respectivement (**Figure 13**) et (**Figure 14**).

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

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

Cependant que le post-traitement a entraîné une diminution limitée des dommages hépatiques causés par le D-GalN et le LPS (**Yaesh et al., 2010**).

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

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

Résultats et discussion

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

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

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 18**).

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

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

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

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

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

Résultats et discussion

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

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

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

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



*Conclusion et
Perspectives*

Conclusion et perspectives

Dans notre étude, nous avons évalué les effets du régime (hypercalorique et hyperlipidique), et de la supplémentation en poudre de *Saussurea costus* sur le poids corporel et les changements métaboliques par l'utilisation d'un modèle expérimental d'hypercholestérolémie nutritionnelle, les souris *Mus musculus* adultes.

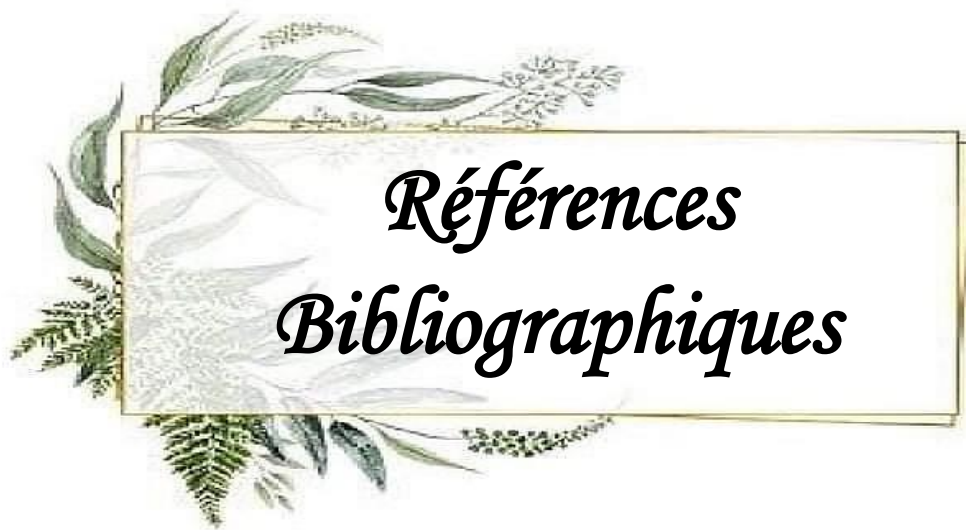
Nos résultats montrent aussi que le régime induit une hyperphagie chez les souris avec une élévation significative du poids par une accumulation des lipides dans le tissu adipeux, comparés aux autres groupes. Cette modification est observée chez les souris avec une augmentation des teneurs plasmatiques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

En présence de la poudre de *Saussurea costus*, une diminution des taux de cholestérol, triglycérides, LDL ainsi que des Transaminases (ASAT et ALAT) et de la CRP est constatée. Alors que le taux de HDL est augmenté. Ces résultats, même s'ils restent préliminaires, montrent que *Saussurea costus* est doté de forts potentiels antihypercholestérolémique, hépatoprotecteur et anti-inflammatoire.

Il sera très intéressant de compléter cette étude en investiguant l'effet de la poudre des racines de *Saussurea costus* sur d'autres paramètres plus spécifiques comme :

- Les marqueurs de stress oxydatif : Superoxyde dismutase (SOD), catalase, L-Glutathion (GSH), Glutathion peroxydase (GPx), Glutathion S-transférase (GST) et Malondialdéhyde (MDA)
- L'expression de la cyclooxygénase 2 (COX-2), TNF- α , IL-1 β et IL-6 par rapport à l'effet anti-inflammatoire.

En outre, Il sera capital de réaliser une caractérisation chimique et une identification des molécules bioactives de la poudre des racines de *Saussurea costus* afin de élucider le mécanisme d'action noté.



Références
Bibliographiques

Référence

- **Aarati S. et Aniket K. (2015).** Anti-atherosclerosis activity of seed oil of *Punica Granatum* L in Triton X-100 induced hyperlipidemic rats. *International Journal of Advanced Research*, 10(3): 1276-1280.
- **Alaagib R. M. O., et Ayoub S. M. H., (2015).** Chemical composition and pharmacological activities of *Saussurea lappa*: A review. *Journal of Pharmacognosy et Phytochemistry*, 6: 1298-1308.
- **Al-Naqeeb, G. N. (2005).** *Nutrient composition and hypocholesterolemic effect of "black Seeds"(Nigella sativa L.) and its oil.* Mémoire de Master.
- **Amara, U., Khan, A., Laraib, S., Wali, R., Sarwar, U., et al., (2017).** Conservation status and therapeutic potential of *Saussurea lappa*: An overview. *American Journal of Plant Sciences*, 8(03): 602.
- **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.
- **Anusha M., Venkateswarlu M., Prabhakaran V., Shareen TAJ S., Pushpa Kumari B. et al. (2011).** Hepatoprotective activity of aqueous extract of *Portulaca oleracea* in combination with lycopene in rats. *Indian Journal of Pharmacology*, 43(5): 563-567.
- **Arasa. J., Collado-Diaz. V., Kritikos. I., Medina-Sanchez. J.D., Friess. M.C., Sigmund. E.C., Halin. C. (2021).** Upregulation of VCAM-1 in lymphatic collectors supports dendritic cell entry and rapid migration to lymph nodes in inflammation. *Journal of Experimental Medicine*, 218 (7).
- **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.
- **Babu P.S., Prabuseenivansan S., Ignacimuthus S. (2007).** Cinnamaldehyde - A potential antidiabetic agent. *Phytomedicine*, 14(1): 15-22.
- **Balouta. L., (2022).** Etude de quelques effets biologiques de " Soussurae Costus". Mémoire de master en Biochimie Appliquée : 8.
- **Bavarva, J. H., et Narasimhacharya, A. V. R. L. (2008).** Antihyperglycemic and hypolipidemic effects of *Costus speciosus* in alloxan induced diabetic

rats. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 22(5): 620-626.

- **Benadda. H., Mostefaoui. M., Ouadah. M., Tayeb. A. (2013).** Impact de la dyslipidémie sur l'hypertension Artérielle. *Thèse de doctorat en Pharmacie* : 70.
- **Bernal C., Martín-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.
- **Bhogaonkar. P., Devarkar. V., Lande. S. (2012).** Physical characterization of *Costus speciosus* (Koenig Ex Retzi) Smith-A well Known Ayurvedic Drug plant. *Life sciences Leaflets*, 1(11):1-9.
- **Bouanane S., Benkalfat N.B., Baba Ahmed F.Z., Merzouk H., Soulimane M.N., et al. (2009).** Time course of changes in serum oxidant/antioxidant status in cafeteria fed obese rats and their offspring. *Clinical Science*, 116 (8): 669-680.
- **Brahimi. F. (2016).** Évaluation du pouvoir antifongique et antibactérien de quelques extraits végétaux et huiles essentielles. Mémoire de master en Végétales et Agriculture Durable : 14.
- **Bremer. K. (1994).** Asteraceae-Ladistic and Classification. Timber Press, Portland, Oregon, U.S.A. 365-375.
- **Butola, J. S., et Samant, S. S. (2010).** Saussurea species in Indian Himalayan Region: diversity, distribution and indigenous uses. *International journal of plant Biology*, 1 (1).
- **Calvino. B. (2023).** Inflammation aiguë, inflammation chronique–3e partie: IL-6 et douleur chronique. *Douleurs: Évaluation-Diagnostic-Traitement*, 24(5-6): 248-265.
- **Cesari, M., Penninx, W. J. H., et Newman, A. B. (2004).** Inflammatory markers and onset of cardiovascular events. *ACC Current Journal Review*, 2(13) ; 10.
- **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.
- **Chirayath. T.W., Pham, C.N., Duranton. C., Rubera. I., Gauffenic. A., Cohen-Solal. M. et Ea. H. K. (2022).** L'inflammation induite par les cristaux d'urate de sodium et de pyrophosphate de calcium est modulée par le canal anionique LRRC8A. *Revue du Rhumatisme*, 89: 29- 30.

- **Cho, J. Y., Baik, K. U., Jung, J. H., et 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.
- **Dalli E., Milara J., Cortijo J., Morcillo E.J., Cosín-Sales J., et al. (2008).** Hawthorn extract inhibits human isolated neutrophil functions. *Pharmacological Research*, 57(6): 445-450.
- **Danlos. F.X., Texier. M., Job. B., Mouraud. S., Cassard. L., Baldini. C., Marabelle. A. (2023).** Genomic instability and protumoral inflammation are associated with primary resistance to anti-PD-1+ antiangiogenesis in malignant pleural mesothelioma. *Cancer Discovery*, 13(4): 858-879.
- **Dantas . L.R.B., Alcanatra. I.S., Junior. CPS. (2022).** *In vivo* and *in silico* anti-inflammatory properties of the sesquiterpene valencene. *Biomedicine et Pharmacotherapy*; 153: 113478.
- **De Peretti. C., Pérel. C., Chin, F., Tuppin, P. (2013).** Cholestérol LDL moyen et prévalence d'hypercholestérolémie LDL chez les adultes de 18 à 74 ans, Étude nationale nutrition santé (ENNS) 2006-2007 ; France. *Bull Epidémiol Hebd*, 31: 378-385.
- **Dhawan. U. K., Bhattacharya. P., Narayanan. S., Manickam. V., Aggarwal. A., et Subramanian. M. (2021).** Hypercholesterolemia impairs clearance of neutrophil extracellular traps and promotes inflammation and atherosclerotic plaque progression. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 41(10): 2598-2615.
- **Dilmi-Bouras A. et Sadoun D. (2002).** Effet du yaourt à *Streptococcus thermophilus* et *Lactobacillus delbrueckii*ssp. *Bulgaricus* sur le cholestérol sanguin chez le lapin. *Médecine et Nutrition*, 38(1): 24-32.
- **Drouin-Chartier. J. P., Tremblay. A. J., Lépine. M. C., Lemieux. S., Couture. P., et Lamarche. B. (2018).** Substitution of dietary ω -6 polyunsaturated fatty acids for saturated fatty acids decreases LDL apolipoprotein B-100 production rate in men with dyslipidemia. *The American journal of Clinical Nutrition*, 107 (1): 26-34.
- **Dupouy. C., Saban. L., et Dupré-Crochet. S. (2020).** Le lipidosome-Lieu de synthèse de LTB₄, un médiateur de l'inflammation stérile. *Médecine/Sciences*, 36(5) : 528-530.
- **EL-FAR. A., Shaheen. H., El-Sayed. Y. (2018).** *Costus speciosus*: Traditional uses, phytochemistry, and therapeutic potentials. *Pharmacognosy Reviews*, 12 (23) ;120-127.
- **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.

- **Gautier T., Masson D., Lagrost L. (2011).** Métabolisme des lipoprotéines de haute densité (HDL). *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements*, 3(4): 267-272.
- **Hajra, P. K. (Ed.). (1995).** *Flora of India. 12. Asteraceae (Anthemideae-Heliantheae)*. Botanical survey of India.
- **Halleb. A. Belaib. R. (2017).** La valeur scientifique et médicinale de la plante de *Costus Indien* (القيمة العلمية والطبية لنبات القسط الهندي). *Mémoire de master en Métabolisme Secondaire et Molécules Bioactives* : 30-31.
- **Hassan. R., Masoodi. M.H. (2020).** *Saussurea lappa*: a comprehensive review on its pharmacological activity and phytochemistry. *Current Traditional Medicine*, 6(1): 13-23.
- **Holubarsch C. J. E., Colucci W. S., Meinertz T., Gans W., Tendera M. (2000).** Survival and prognosis: investigation of *Crataegus* extract in congestive heart failure (SPICE) rationale, study design and study protocol. *European journal of heart failure*, 2(4): 431-437.
- **Huang C.L. et Sumpio B.E. (2008).** Olive oil, the mediterranean diet, and cardiovascular health. *Journal of the American College of Surgeons*, 207(3): 407-416.
- **Itoh M., Hiwatashi K., Abe Y., Kimura F., Toshima G., et al. (2009).** Lupeol reduces triglyceride and cholesterol synthesis in human hepatoma cells. *Phytochemistry Letters*, 2(4): 176-178.
- **Jin, M., Lee, H. J., Ryu, J. H., et Chung, K. S. (2000).** Inhibition of LPS-induced NO production and NF-κB activation by a sesquiterpene from *Saussurea lappa*. *Archives of pharmacol research*, 23: 54-58.
- **Kasana. S., Dwivedi. M. D., et Uniyal. P.L. (2018).** Taxonomic Status of *Saussurea costus* (Falc.) Lipsch.(Asteraceae: Cardueae): a critically endangered species from Himalaya, *India. Pleione*, 12 : 81-84.
- **Kopelman P. G. (2000).** Obesity as a medical problem. *Nature*, 404 (6778): 635-643.
- **Kuniyal. C.P., Rawat. Y.S., Oinam. S.S., Kuniyal. J.C., Vishvakarma S.C.R. (2005).** *Biodiversity and Conservation*, 14: 1035-1045.
- **Kuniyal. P., et al. (2019).** "Is cultivation of *Saussurea costus* (Asterales: Asteraceae) sustaining its conservation?". *Journal of Threatened Taxa*, 13 : 14745- 14752.
- **Kwok C. Y., Wong C. N. Y., Yau M. Y. C., Yu P. H. F., Au A. L. S., et al. (2010).** Consumption of dried fruit of *Crataegus pinnatifida* (hawthorn) suppresses high-cholesterol diet-induced hypercholesterolemia in rats. *Journal of functional foods*, 2(3): 179-186.

- **Laporte F. (2000).** Oxidized LDL membrane receptors: their role in atherogenesis. *Néphrologie*, 21(7): 327-328.
- **Li C. et Wang M. H. (2011).** Anti-inflammatory effect of the water fraction from hawthorn fruit on LPS-stimulated RAW 264.7 cells, *Nutrition research and practice*, 5(2): 101-106.
- **Matsuda, H., Toguchida, I., Ninomiya, K., Kageura, T., Morikawa, T., et al., (2003).** Effects of sesquiterpenes and amino acid–sesquiterpene conjugates from the roots of *Saussurea lappa* on inducible nitric oxide synthase and heat shock protein in lipopolysaccharide-activated macrophages. *Bioorganic et medicinal chemistry*, 11(5) : 709-715.
- **Messaoudi S. (2021).** Etude comparative de l'activité biologique de certaines plantes sur les maladies cardiovasculaires, induite par une hypercholestérolémie chez les souris. *Thèse de Doctorat en Physiopathologie Cellulaire*, 63-66.
- **Miller, B., Madilao, L. L., Ralph, S., et Bohlmann, J. (2005).** Insect-induced conifer defense. White pine weevil and methyl jasmonate induce traumatic resinosis, de novo formed volatile emissions, and accumulation of terpenoid synthase and putative octadecanoid pathway transcripts in Sitka spruce. *Plant Physiology*, 137(1): 369-382.
- **Moore. M. M., Chua. W., Charles. K. A., et Clarke. S.J. (2010).** Inflammation and cancer: causes and consequences. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 87(4): 504-508.
- **Mouaz. I., Benhaouche, W., et Otmane, I. (2023).** Préparation pharmaceutique à base d'exopolysaccharides des bactéries lactiques. Mémoire de Master en Toxicologie et sécurité alimentaire.
- **Muhammad. S., Bashir. S., Muhammad. N., and Malik. R. (2013).** Cardiotonic activity of methanolic extract of *Saussurea lappa* Linn roots. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 26:1197-1201.
- **Nadda. R.K., Ali. A., Goyal. R.C., Khosla. P.K., et Goyal. R. (2020).** *Aucklandia costus* (syn. *Saussurea costus*): Ethnopharmacology of an endangered medicinal plant of the Himalayan region. *Journal of Ethnopharmacology* ; 113199.
- **Nedjwa. B., et Nedjoud. K. (2021).** L'inflammation et les maladies inflammatoires. *Mémoire de master en Biochimie Appliquée* : 11
- **Nourshargh. S., Krombach. F., Dejana. E. (2006).** The role of JAMA and PECAM-1 in modulating leukocyte infiltration in inflamed and ischemic tissues. *Journal of Leukocyte Biology*, 80(4): 714-718.

- **Obeid R. et Wolfgang H. (2009).** Homocysteine and lipids: S-Adenosylmethionine as a key intermediate. *Fédération des sociétés biochimiques européennes*, 583(8) : 1215-1225.
- **Pandey. M.M., Rastogi. S., et Rawat. A.K.S. (2007).** *Saussurea costus*: botanical, chemical and pharmacological review of an ayurvedic medicinal plant. *Journal of ethnopharmacology*, 110(3) : 379-390.
- **Perona, J. S., Cabello-Moruno, R., et Ruiz-Gutierrez, V. (2006).** The role of virgin olive oil components in the modulation of endothelial function. *The Journal of nutritional biochemistry*, 17(7): 429-445.
- **Quispe. R., Martin. S.S., Michos. E.D., Lamba. I., Blumenthal. R. S., Saeed. A., Elshazly. M.B. (2021).** Remnant cholesterol predicts cardiovascular disease beyond LDL and ApoB : a primary prevention study. *European Heart Journal* ; 42(42): 4324-4332.
- **Rajender , K., Shanti. S. (2014) .** Journal of Applied Research on Medicinal and
- **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.
- **Saadati Nezhad. Z. (2022).** Quantification relative et absolue du cholestérol à partir de sections tissulaires minces via l'imagerie par spectrométrie de masse par désorption ionisation laser assistée par l'argent. *Mémoire de master en Chimie Boi-Analytique* : 36
- **Saïle. R., Taki. H. (2007).** Cholestérol, lipoprotéines et athérosclérose : de la biochimie à la physiopathologie. *Les Technologies de Laboratoire*, (2) : 4-11.
- **Salmon. V.M., Castongua. F., Demers-Caron. V., Leclerc. P., et Bailey. J.L. (2017).** Cholesterol-loaded cyclodextrin improves ram sperm cryoresistance in skim milk-extender. *Animal Reproduction Science*, 177: 1-11.
- **Scott G. N. et Elmer G. W. (2002).** Update on Natural Product-Drug Interactions. *American Journal of Health System Pharmacy*, 59(4): 339-347.
- **Semwal. R.B., Joshi.K., Pandian. A., Badoni. P.P., Semwal. D.K. Conv. J. (2020).** Biological applications and secondary metabolites of *Saussurea costus* (Falc.) *Lipsch.* *Journal of Conventional Knowledge and Holistic Health*, 4: 1-8.
- **Shediwah, F. M. H., Naji, K. M., Gumaih, H. S., Alhadi, F. A., Al-Hammami, A. L., et al., (2019).** Antioxidant and antihyperlipidemic activity of *Costus speciosus* against atherogenic diet-induced hyperlipidemia in rabbits. *Journal of integrative medicine*, 17(3): 181-191.

- **Singh. R., Chahal. K. K., and Singla. N. (2017).** Chemical composition and pharmacological activities of *Saussurea lappa*: A review. *Journal of Pharmacognsy and Phytochemistry*, 6 :1298-1308.
- **Taniguchi, M., Kataoka, T., Suzuki, H., Uramoto, M., Ando, M., et al., (1995).** Costunolide and dehydrocostus lactone as inhibitors of killing function of cytotoxic T lymphocytes. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, 59(11): 2064-2067.
- **Tanuja Uniyal ,M. C. (2018).** *Saussurea costus* :Boon for the Himalaya communities
- **Tselmin S., Rodionov R. N., Müller G., Bornstein S., Julius U. (2013).** Homocysteine in lipoprotein apheresis patients. *Atherosclerosis Supplements*, 14(1): 123-128.
- **Upadhyay, O. P., Ojha, J. K., et Bajpai, H. S. (1994).** Experimental study on hypolipidaemic activity of kustha (*Saussurea lappa clarke*). *J. Res. Ayurveda Siddha*, 15: 52-63.
- **Van Herpen N. A. et Schrauwen-Hinderling V. B. (2008).** Lipid accumulation in non-adipose tissue and lipotoxicity. *Physiology et 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.
- **Verma, N., et Khosa, R. L. (2009).** Evaluation of protective effects of ethanolic extract of *Costus speciosus* (Koenig) Sm. rhizomes on carbon tetrachloride induced hepatotoxicity in rats. *Natural Product Radianance*, 8 (2);123-126.
- **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.
- **Vijayan N. A., Thiruchenduran M., Devaraj S. N. (2012).** Anti-inflammatory and anti-apoptotic effects of *Crataegus oxyacantha* on isoproterenol-induced myocardial damage. *Molecular and cellular biochemistry*, 367(1): 1-8.
- **Wang J., Xiong X., Feng B. (2013).** Effect of *Crataegus* usage in cardiovascular disease prevention. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013.
- **Wang T., An Y., Zhao C., Han L., Boakye-Yiadom M., et al. (2011).** Regulation effects of *Crataegus pinnatifida* leaf on glucose and lipids metabolism. *Journal of agricultural and food chemistry*, 59 (9): 4987-4994.
- **Wei. H., Yan. L.H., Feng. W.H., Ma G. X., Peng. Y., Wang. Z.M., and Xiao. P.G. (2014).** Research progress on active ingredients and pharmacologic properties of *Saussurea lappa*. . *J Asian Nat Prod Res*, 10(11) : 1045-53.

- **Yaesh, S., Jamal, Q., Shah, A. J., et Gilani, A. H. (2010).** Antihepatotoxic activity of *Saussurea lappa* extract on D-galactosamine and lipopolysaccharide-induced hepatitis in mice. *Phytotherapy research*, 24(S2): 229-232.
- **Yang J. Y., Lee S. J., Park H. W., Cha Y. S. (2006).** Effect of genistein with carnitine administration on lipid parameters and obesity in C57Bl/6J mice fed a high-fat diet. *Journal of Medicinal Food*, 9(4): 459-467.
- **Yelnik, C.M., Bruckert. É. (2021).** Hypercholestérolémie, du dépistage au traitement: quelle prise en charge, pour qui et pour quel bénéfice. *La Revue de Médecine Interne*, 42 (10): 707-713.
- **Yuan. Z., Hansen. S. B. (2023).** Cholesterol regulation of membrane proteins revealed by two-color super-resolution imaging. *Membranes*, 13 (2) : 250.
- **Zahara. K., Tabassum. S., Sabir. S., Arshad. M., Qureshi. R., Amjad. S and Chaudhari. K. (2014).** A review of therapeutic potential of *Saussurea lappa*-An endangered plant from Himalaya, Asian Pacific. *Journal of Tropical Medicine*, 7 : 60-69.
- **Zerbato M. (2009).** Intérêt du dosage par la méthode de la protéine C réactive au cabinet de pédiatrie. *Thèse de doctorat en Pharmacie*: 124.
- **Zerizer S. (2006).** Hyperhomocysteinemia, B vitamins and atherogenesis. Clinical and experimental studies. *Thèse de doctorat en Physiologie Animale* : 33-34.
- **Zerizer S., Naimi D., Benchaibi Y., Hamdi R. Heikal O. (2008).** Hyperhomocysteinemia and cardiovascular diseases in Algeria people. *Bulletin of the National Research Centre*, Cairo, Egypte, 33(5): 481-493.
- **Zhang, J., Hu, X., Gao, W., Qu, Z., Guo, H., et al., (2014).** Pharmacokinetic study on costunolide and dehydrocostuslactone after oral administration of traditional medicine *Aucklandia lappa* Decne. by LC/MS/MS. *Journal of ethnopharmacology*, 151(1): 191-197.



Annexe

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

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



Résumés

Résumé

L'objectif de ce travail est d'évaluer les potentiels antihypercholestérolémique, hépatoprotecteur et anti-inflammatoire des racines de *Saussurea costus* chez des souris rendues hyperlipidémique.

Quatre lots (5 souris males chacun) ont été utilisés, dont le premier est un lot témoin qui n'a reçu que de la farine, le deuxième lot hypercholestérolémie qui a reçu un régime hyperlipidique et hypercalorique pendant 15 jours, le troisième lot hypercholestérolémie traité par la poudre de *Saussurea costus* et le dernier lot a reçu seulement la poudre *Saussurea costus*. L'effet de *Saussurea costus* sur l'hypercholestérolémie est évalué sur l'évolution du poids corporel et sur quelques paramètres biochimiques (cholestérol total, triglycérides, HDL-c, LDL-c, ASAT, ALAT et CRP).

Les résultats montrent que le régime hypercholestérolémiant a induit une hyperphagie et une obésité chez les souris hypercholestérolémique comparées aux témoins. L'augmentation de la masse grasse est accompagnée de modifications notables avec une augmentation des teneurs plasmatiques de cholestérol, ASAT, LDL et ASAT. D'autre part, une diminution des taux de CRP et HDL sont constatées. L'effet bénéfique de la poudre de la *Saussurea costus* est marquée par une diminution du taux de l'ASAT et de la CRP et une augmentation du taux de HDL (bon cholestérol).

En conclusion, la poudre de *Saussurea costus* a montré de forts potentiels antihypercholestérolémique, hépatoprotecteur et anti-inflammatoire.

Mots clés : Hypercholestérolémie, *Saussurea costus*, Cholestérol, HDL, LDL, Transaminases, CRP.

Abstract

The aim of this work is to evaluate the antihypercholesterolemic, hepatoprotective and anti-inflammatory potential of *Saussurea costus* roots in mice rendered hyperlipidemic.

Four groups (5 male mice each) were used, including the first control group which received only flour, the second hypercholesterolemia group which received a hyperlipidic and hypercaloric diet for 15 days, the third hypercholesterolemia group treated with *Saussurea costus* powder and the last received only *Saussurea costus* powder. The effect of *Saussurea costus* on hypercholesterolemia is evaluated on the evolution of body weight and on some biochemical parameters (total cholesterol, triglycerides, HDL-c, LDL-c, AST, ALT and CRP).

The results show that the high cholesterol diet induced hyperphagia and obesity in hypercholesterolemic mice compared to controls. The increase in fat mass is accompanied by notable changes with an increase in plasma levels of cholesterol, AST, LDL and AST. On the other hand, a decrease in CRP and HDL levels is observed. The beneficial effect of *Saussurea costus* powder is marked by a reduction in AST and CRP levels and an increase in HDL (good cholesterol) levels.

In conclusion, *Saussurea costus* powder showed strong antihypercholesterolemic, hepatoprotective and anti-inflammatory potentials.

Keywords: Hypercholesterolemia, *Saussurea costus*, Cholesterol, HDL, LDL, Transaminases, CRP.

الملخص

الهدف من هذا العمل هو تقييم القدرة المضادة لفرط كوليستيرول الدم، و حماية الكبد، المضادة للالتهابات لجذور سوسوريا القسط في الفئران المصابة بفرط شحميات الدم.

تم استخدام أربع مجموعات (5 فئران ذكور لكل منهما)، بحيث أن المجموعة الأولى هي شاهد التي تلقت الدقيق فقط، والمجموعة الثانية المصابة بفرط كوليستيرول الدم التي تلقت نظامًا غذائيًا عالي الدهون والسرعات الحرارية لمدة 15 يومًا، والمجموعة الثالثة مصابة بفرط كوليستيرول الدم عولجت بمسحوق سوسوريا القسط. أما المجموعة الأخيرة فتلقت فقط مسحوق سوسوريا القسط. تم تقييم تأثير *Saussurea costus* على الفئران المصابة بفرط كوليستيرول الدم على تطور وزن الجسم وعلى بعض المعايير البيوكيميائية (الكوليستيرول الكلي، الدهون الثلاثية، HDL-c، LDL-c، AST، ALT و CRP).

أظهرت النتائج أن النظام الغذائي عالي الكوليستيرول تسبب في فرط البلع والسمنة عند الفئران المصابة بفرط كوليستيرول الدم مقارنة بالشواهد. ويصاحب الزيادة في كتلة الدهون تغيرات ملحوظة مع زيادة في مستويات الكوليستيرول في البلازما، AST و LDL. من ناحية أخرى، لوحظ انخفاض في مستويات CRP و HDL. يتميز التأثير المفيد لمسحوق *Saussurea costus* بانخفاض مستويات AST و CRP وزيادة مستويات HDL (الكوليستيرول الجيد).

في الختام، أظهر مسحوق سوسوريا القسط إمكانات قوية مضادة لفرط كوليستيرول الدم، ووقاية الكبد ومضادة للالتهابات.

الكلمات المفتاحية: فرط كوليستيرول الدم، سوسوريا القسط، الكوليستيرول، HDL، LDL، Transaminases et CRP.

Année universitaire : 2023-2024

Présenté par : Houazi Sana
Guenni Mounia

Evaluation des effets antihypercholestérolémique, hépatoprotecteur et anti-inflammatoire de *Saussurea costus* sur des souris rendues hyperlipidémiques

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

Résumé

L'objectif de ce travail est d'évaluer les potentiels antihypercholestérolémique, hépatoprotecteur et anti-inflammatoire des racines de *Saussurea costus* chez des souris rendues hyperlipidémique.

Quatre lots (5 souris males chacun) ont été utilisés, dont le premier est un lot témoin qui n'a reçu que de la farine, le deuxième lot hypercholestérolémie qui a reçu un régime hyperlipidique et hypercalorique pendant 15 jours, le troisième lot hypercholestérolémie traité par la poudre de *Saussurea costus* et le dernier lot a reçu seulement la poudre *Saussurea costus*. L'effet de *Saussurea costus* sur l'hypercholestérolémie est évalué sur l'évolution du poids corporel et sur quelques paramètres biochimiques (cholestérol total, triglycérides, HDL-c, LDL-c, ASAT, ALAT et CRP).

Les résultats montrent que le régime hypercholestérolémiant a induit une hyperphagie et une obésité chez les souris hypercholestérolémique comparées aux témoins. L'augmentation de la masse grasse est accompagnée de modifications notables avec une augmentation des teneurs plasmatiques de cholestérol, ASAT, LDL et ASAT. D'autre part, une diminution des taux de CRP et HDL sont constatées. L'effet bénéfique de la poudre de la *Saussurea costus* est marquée par une diminution du taux de l'ASAT et de la CRP et une augmentation du taux de HDL (bon cholestérol).

En conclusion, la poudre de *Saussurea costus* a montré de forts potentiels antihypercholestérolémique, hépatoprotecteur et anti-inflammatoire.

Mots-clefs : Hypercholestérolémie, *Saussurea costus*, Cholestérol, HDL, LDL, Transaminases, CRP.

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

Président : MESSAOUDI Saber (MCB – U. Constantine 1 Frères Mentouri)

Encadrant : MOKHTARI Mohamed Badreddine (MAB – U.Constantine 1 Frères Mentouri)

Examinatrice : MECHATI Chahinez (MAA – U. Constantine 1 Frères Mentouri)