



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

قسم الكيمياء الحيوية والبيولوجيا الخلوية والجزئية

Université des Frères Mentouri Constantine

جامعة الاخوة منتوري

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

كلية علوم الطبيعة والحياة

N° d'Ordre :

N° de Série :

Département de Biochimie et Biologie Cellulaire et Moléculaire

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

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : *Biochimie/Nutrition Moléculaire et santé*

Intitulé :

Etude comparative d'*Enteromorpha compressa* et d'*Artemisia herba alba* Asso sur l'obésité chez les rats wistar sous régime cafétéria.

Présenté et soutenu par :

KEBAILI Fethi Farouk

&

SAYOUDI BOUZOU Mahaman Nasser

Le : 22-06-2017

Jury d'évaluation :

Président du jury : Pr. BOULAHROUF. A

(Pr-UFM Constantine)

Rapporteur : Dr. NOUADRI. T

(MCA-UFM Constantine)

Examinatrice : Dr. MOUAS. T. N

(MCA-UFM Constantine)

Année universitaire

2016 – 2017

****Remerciements****

Louange à ALLAH le miséricordieux le très miséricordieux qui nous a éclairé la voix de la science et de la connaissance et par sa grâce on a réussi à achever ce travail.

Nos vifs remerciements s'adressent à de notre encadreur **Dr. NOUADRI Tahar** qui nous a fait l'honneur de nous diriger et de nous guider avec patience et gentillesse tout au long de la réalisation de ce travail.

Nous exprimons nos vifs remerciements au **Pr. BOULAHROUF. A** pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider le jury de ce mémoire malgré ses nombreuses charges.

Aussi, nous tenons à exprimer également notre profonde reconnaissance à **Dr. MOUAS. T.N** d'avoir accepté d'examiner notre travail. Nous tenons à lui exprimer notre grand respect.

Nos vifs remerciements vont également au **Pr. NECIB. Y** chef de département de Biochimie, qui nous a ouvert les portes de son laboratoire.

Nous tenons à remercier profondément **Mr BEHRI** de l'animalerie de la faculté des sciences de la nature et de la vie, université Mentouri 1, pour l'attention qu'il a porté à ce travail.

Nos remerciements s'adressent aussi au **Dr. Bouldjaj, Mr Madasi, Mr Mesaoud, Mr Saddik, M^{lle} Soumya**, pour leurs conseille et orientation tous au long de ce travail.

Nos remerciements vont également à tous les enseignants et tous les responsables de la faculté de sciences de la nature et la vie.

Enfin nous remercions gracieusement toute personne qui a contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicaces

Je dédie cet humble travail, fruit des longues années de mes études à :

La fontaine de l'amour ma mère Mennana qui m'a donné la vie,
l'espoir et la tendresse.

Mon très cher père Labidi pour lequel les mots ne suffiront jamais
pour le remercier.

A ma très chère Femme mère de mes enfants Raihana

A mes chères Enfants : Baraa Moueizeddine et Djana

A ma très chère Sœur Djamila

A mes Frères Mohamed Hosni et Abd El malek

A ma belle Famille

A mon binôme Mahaman Nasser

Aussi, je dédie ce mémoire :

A tous mes amis, mes connaissances et compagnons de parcours.

A tous mes enseignants.

A tous ceux qui j'estime et m'estiment.

KEBAILI FETHI Farouk

Dédicaces

Je dédie ce projet de fin d'étude :

A mon adorable Mère AMINA

&

A mon très cher Père SAYOUDI

Pour l'éducation qu'ils m'ont donnés, leur soutien et tous les
sacrifices qu'ils ont fait pour moi

A mes frères que j'aime tant Adam, Moustapha , Abdoul Rahman,
Aboubacar, khalid et mon oncle Kabirou

A mes très chères sœurs Chéries Nana Maria et Aichatou

A Tous les membres de ma famille

A mon binôme FETHI Farouk

A toute la communauté estudiantine de Constantine et Guelma

A tous mes amis et mes proches, qui sont aujourd'hui fier de moi
, tous ceux qui ont participés de près ou de loin à l'achèvement de ce
Travail.

SAYOUDI BOUZOU Mahaman Nasser

Remerciements	
Dédicaces	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Résumé en français	
Résumé en arabe	
Résumé en anglais	

INTRODUCTION GENERALE	1
I. Généralité sur l'Obésité	5
1.1. Obésité.....	5
1.2. Facteurs de risque de l'obésité	6
1.3. Différents types d'obésité.....	9
1.4. Le métabolisme des glucides.....	11
1.5. Le métabolisme des lipides	11
1.6. Le métabolisme protéique chez les obèses	15
1.7. Complications d'obésité	16
1.8. Les modèles d'obésité nutritionnelle.....	19
II. Traitement de l'obésité	21
2.1. Traitement par supplémentation en Algue	23
2.2. Généralité sur les algues.....	24
2.3. Habitats des Algues	25
2.4. Facteurs régissant la répartition des algues	25
2.5. Classification des Algues	26
2.6. Enteromorpha (Ulva) Compressa.....	28
2.6.1. Taxonomie.....	28
2.6.2. Morphologie et Habitat	29
2.6.3. Reproduction et cycle de vie	30
2.6.4. Composition et Caractéristiques nutritionnelles	30
2.7. Traitement phytothérapeutique à base « Artemisia herba alba Asso ».....	34
2.8. Définition de la phytothérapie	34
2.9. Description de la plante (Artemisia herba alba Asso)	34
2.10. Taxonomie.....	35

2.11. Morphologie	35
2.12. Distribution.....	36
2.13. Composition chimique	37
2.14. Effet thérapeutique	41
2.15. Toxicité.....	41
III. Matériels et Méthodes	43
3.1. Matériel végétal.....	43
3.2. Récolte et préparation des échantillons	43
3.3. Réactifs.....	44
3.4. Etude phytochimique.....	44
3.2.1. Dosage des polyphénols totaux	48
3.4.2. Dosage des flavonoïdes totaux	49
3.4.3. Méthodes de dosage des activités antioxydantes.....	49
3.5. Matériel animal.....	51
3.6. Animaux et condition d'élevage.....	51
3.7. Induction de l'obésité.....	51
3.8. Prélèvement de sang.....	53
3.9. Analyse Biochimiques.....	55
3.10. Analyse statistique.....	57
IV. Résultats et Discussions.....	59
4.1. Caractérisation quantitative des extraits des plantes.....	59
4.2. Teneur des extraits en polyphénols	59
4.3. Teneur des extraits en Flavonoïdes	61
4.4. Evaluation de l'activité antioxydante	62
4.4.1. Le test de piégeage du radical DPPH	62
4.4.2. Capacité antioxydante totale (CAT).....	65
4.5. Evolution de poids corporel.....	67
4.6. Concentration sérique des paramètres biochimiques chez les rats.....	71
Conclusion et Perspectives.....	80

Référence bibliographique.....	81
--------------------------------	----

Annexes

Liste des figures

Figure	Titre	page
Figure 1	Déséquilibre de la balance énergétique et autres facteurs favorisant l'obésité	6
Figure 2	Voie de la leptine dans l'obésité monogénique.	7
Figure 3	Profil de distribution des dépôts adipeux périphériques (gynoïde) (A) et viscéraux (androïde) (B).	10
Figure 4	Structure générale d'une lipoprotéine	11
Figure 5	Mécanismes et régulation de la lipogenèse et de la lipolyse adipocytaire.	14
Figure 6	Mécanismes physiopathologiques de l'obésité à l'origine des principales complications métaboliques et cardiovasculaires	17
Figure 7	Mécanisme d'action de l'orlistat.	21
Figure 8	Technique de l'anneau gastrique ajustable.	21
Figure 9	<i>E. compressa</i> (a) et Microphotograph of <i>Enteromorpha compressa</i> (L.) Nees (b)	29
Figure 10	Structure chimique des principaux disaccharides composés d'une répétition d'acide ulvano-biuronique A3s et B3s.	31
Figure 11	<i>Artemisia herba alba</i> : (A) la plante au début de la saison de floraison, (B) la plante à la fin de la saison de floraison.	35
Figure 12	Distribution géographiques <i>Artemisia herba alba</i> .	36
Figure 13	Les flavonoïdes de l' <i>Artemisia herba alba</i> .	37
Figure 14	Structures chimiques de quelques composés rencontrés dans l'huile essentielle d' <i>Artemisia herba alba</i> .	38
Figure 15	Les Sesquiterpènes lactones d' <i>Artemisia herba alba</i> .	39
Figure 16	site de récolte (a) et après séchage (b) de l' <i>Enteromorpha compressa</i> (Photo originale).	41
Figure 17	<i>Artemisia herba alba</i> Asso de la région de CONSTANTINE (photo originale)	42
Figure 18	Protocole de préparation de l'extrait aqueux de l' <i>E.compressa</i> .	44
Figure 19	Protocole de préparation de l'extrait aqueux d' <i>A.herba alba</i>	45
Figure 20	un évaporateur rotatif de type BÜCHI R-210 (photo originale).	46

Figure 21	Schéma de transformation du DPPH de sa forme active à celle inactive	48
Figure 22	Protocol expérimentale de l'étude	52
Figure 23	Droite d'étalonnage de l'Acide Gallique (Moyenne \pm ES de trois essais).	57
Figure 24	Teneurs en polyphénols totaux l' <i>Ext-E.C</i> et d' <i>Ext-AHA</i> équivalent d'acide gallique	58
Figure 25	courbe d'étalonnage de la quercétine	59
Figure 26	Teneurs en Flavonoïdes dans l' <i>Ext-E.C</i> et d' <i>Ext-AHA</i> équivalent de la quercétine.	60
Figure 27	pourcentages d'inhibition du radicale DPPH• d'antioxydant acide ascorbique de références et d' <i>Ext-AHA</i>	61
Figure 28	Pourcentages d'inhibition du radicale DPPH• de l' <i>Ext-E.C</i> (Moyenne \pm SD de trois essais).	62
Figure 29	Pourcentage de réduction de 50% du DPPH en $\mu\text{g/ml}$ de l' <i>Ext-E.C</i> et d' <i>Ext-AHA</i> comparé avec la molécule de référence l'acide ascorbique.	62
Figure 30	Droite d'étalonnage de l'acide ascorbique pour mesure la capacité antioxydante (Moyenne \pm SD de trois essais).	64
Figure 31	Histogramme comparatif de la capacité antioxydante totale des antioxydants des extraits testés (Moyenne \pm SD de trois essais).	64
Figure 32	courbes d'évolution de poids durant toutes la période d'expérimentation	65
Figure 33	évolution du poids des témoins standard et Témoins obèses pendant les 8 semaines	66
Figure 34	Evolution du poids pendant le traitement	67
Figure 35	L'influence des traitements sur le Gain de poids journalier pendant 21 jours	67
Figure 36	Concentration plasmatique de glucose, cholestérol, triglycérides et HDL chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 21 jours.	71

Liste des Tableaux

Tableau	Titre	page
Tableau 1	Indice de Masse Corporel (IMC)	5
Tableau 2	Taxonomie selon AlgaeBase 2017	28
Tableau 3	Composition du régime standard croquette g/100g	50
Tableau 4	la composition en lipides et protéines et glucides de régime cafeteria en g/100g.	50
Tableau 5	Concentration sérique du glucose, cholestérol, triglycérides, protéine et HDL, chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 21 jours.	70

Liste des abréviations

AGA : anneau gastrique ajustable	
ACAT : Acyl-CoA cholestérol Acyl Transférase	
AGNE : acide gras non estérifié	IR : insulino-résistance
AGS : acide gras saturé	LCAT : Lecithin-Cholesterol Acyl Transferase.
ATGL : triglycéride lipase du tissu adipeux	LDL : Low Density Lipoprotein.
AGRP : agouti related protein	LDL : Low Density Lipoprotein
AVC : Accidents Vasculaires Cérébraux	LDL : Intermediate Density Lipoprotein
CD36 : Cluster of Differentiation 36	Lep-R : récepteur de la leptine ;
CE : esters de cholestérol	MC4R : récepteur de type 4 des mélatonines
CL : cholestérol libre	MCV : Maladies Cardiovasculaires
DNID : Diabète Non Insulinodépendant	NPY : neuropeptide Y
FAS : acide gras synthase	OMS : Organisation Mondiale de la Santé
FATP : protéines de transport des acides gras	PC1 : proconvertase 1
G3P : glycérol-3-phosphate	PL : phospholipides
GL : gastrectomie longitudinale	POMC : proopiomélanocortine
GLUT4 : Glucose transporter type 4	TG : triglycérides
GVC : la gastroplastie verticale calibrée	VLDL : Very Low Density Lipoprotein
HDL : High Density Lipoprotein	WHO : World Health Organization
HMG-COA réductase : 3-hydroxy-3-méthyle-glutaryl coenzyme A réductase	αMSH : melanocyte-stimulating hormone
HTA : hypertension artérielle	
IMC : Indice de Masse Corporelle	

Résumé

L'obésité et le surpoids sont devenus un réel problème de santé publique dans le monde. La prévention de l'obésité et la promotion d'une alimentation saine et équilibrée est la priorité des organismes de santé.

L'objectif de cette étude est orienté vers l'évaluation des effets à moyen terme de 21 jours d'une thérapie nutritionnelle à base d'une algue verte marine *Enteromorpha compressa* (10%) et une phytothérapie d'un extrait aqueux d'une plante médicinale terrestre *Artemisia herba alba* Asso (390 mg/Kg) sur le contrôle de l'obésité chez des rats wistar males soumis à un régime cafeteria (hypercalorique/hypergras). 24 rats ont été divisés en six groupes : Un groupe non traité recevant un régime standard, le 2^{ème} groupe recevant un régime standard traité avec une supplémentation d'algue (10%), le 3^{ème} groupe recevant un régime standard traité avec l'extrait aqueux de la plante (390 mg/Kg) par gavage, respectivement le même traitement a été appliqué à des groupes des rats obèses (obésité provoqué par le régime cafeteria). Les résultats obtenus montrent que le régime cafeteria induit chez l'animal une obésité caractérisé par un gain de poids, une hyperlipidémie sérique et hyperglycémie. Cependant, la thérapie nutritionnelle par supplémentation d'algue verte a provoqué une diminution significative du gain de poids corporel, de la glycémie, de la concentration plasmatique de cholestérol et de TG, chez les rats obèses (0,67 g/rat/j ; 86,5 ± 0,86 mg/dl ; 68,5 ± 3,75 mg/dl ; 64,5 ± 13,56 mg/dl) par rapport aux rats obèses témoins (2,06 g/rat/j ; 123 ± 2,3 mg/dl ; 72,2 ± 6,31 mg/dl ; 113,8 ± 23,6 mg/dl) mieux que la phytothérapie par la plante. L'analyse phytochimique montre que l'extrait aqueux de *l'Artemisia herba alba* Asso est très riche en polyphénols, flavonoïdes avec une activité antioxydante élevée par rapport à *l'Enteromorpha compressa* in vitro.

En conclusion, la présente étude montre que la thérapie nutritionnelle par la supplémentation d'*Enteromorpha compressa* à des effets plus significative que la phytothérapie par l'extrait aqueux *Artemisia herba alba* Asso, car elle a diminué le poids corporel et elle a aussi un effet hypoglycémique et hypolipidémique. Donc on peut considérer l'algue étudiée comme alternatif nutritionnelle et thérapeutique dans le traitement et la prévention de l'obésité.

Mots clés : obésité - *Enteromorpha compressa* - *Artemisia herba alba* - thérapie nutritionnelle Asso - phytothérapie - régime cafeteria- rats wistar.

Abstract

Obesity and overweight become a real public health problem in the world. Prevention of obesity and the promotion of healthy and balanced diet is the priority of health's organizations.

The aim of this study, which is oriented towards the evaluation of the 21 days -medium term-effects of nutritional therapy, is based on a green marine alga *Enteromorpha compressa* (10%) and a phytotherapy of an aqueous extract of Medicinal plant *Artemisia herba alba* Asso (390 mg / Kg) on the control of obesity in rats wistar males under a cafeteria diet (high caloric / high fat). 24 rats were divided into six groups: An untreated group receiving a standard diet, the 2nd group receiving a standard diet treated with supplementation of seaweed (10%), the 3rd group receiving a standard diet treated with aqueous extract of the plant (390 mg / kg) by gavage, respectively, the same treatment was applied to groups of obese rats (obesity caused by the cafeteria diet). The results obtained show that the cafeteria diet induces obesity in the animal characterized by weight gain, serum hyperlipidemia and hyperglycemia. However, nutritional therapy with green algae supplementation resulted in a significant decrease in body weight gain, blood glucose, plasma cholesterol and TG levels in obese rats (0.67 g / rat / day; 86.5 ± 0.86 mg / dl, 68.5 ± 3.75 mg / dl, 64.5 ± 13.56 mg / dl) compared to the control obese rats (2.06 g / rat / d, 123 ± 2 , 3mg / dl, 72.2 ± 6.31 mg / dl, 113.8 ± 23.6 mg / dl) better than herbal medicine by the plant. Phytochemical analysis shows that the aqueous extract of *Artemisia herba alba* Asso is very rich in polyphenols, flavonoids with high antioxidant activity compared to *Enteromorpha compressa* in vitro.

In conclusion, the present study shows that nutritional therapy by *Enteromorpha compressa* supplementation to more significant effects than herbal medicine by the aqueous extract *Artemisia herba alba* Asso because it has decreased body weight and also has a hypoglycemic effect And hypolipidemic. So we can consider the alga as a nutritional and therapeutic alternative in the treatment and prevention of obesity.

Key Words: obesity, *Enteromorpha compressa* , *Artemisia herba alba* asso , nutritional therapy, phytotherapy, Cafeteria diet, wistar rats.

المخلص:

فرط الوزن و السمنة أصبحت مشكلة حقيقية في مجال الصحة العامة في العالم. إن الوقاية من السمنة بإتباع نظام غذائي متوازن هو من أولويات مؤسسات الرعاية الصحية. الهدف من هذه الدراسة موجهة لتقييم الآثار المتوسطة المدى لمدة 21 يوماً للعلاج بالمكملات الغذائية بطحلب بحري أخضر *Enteromorpha compressa* (10%) و العلاج بالدواء العشبي للمستخلص المائي لنبتة طبية (390 ملغ/كغ) *Artemisia herba alba Asso* وهذا لمراقبة السمنة لدى جرذان ويستار ذكور وضعت تحت نظام غذائي كافيتيريا (عالي السعرات الحرارية/عالي الدهون). تحقيقاً لهذه الغاية تم استخدام 24 من الجرذان أين تم تقسيمها إلى ست مجموعات : مجموعة غير معالجة تستهلك نظاماً غذائياً عادياً، والثانية معالجة بمكملات الطحالب (10%) مع استهلاك نظام غذائي عادي أما الثالثة فتمت معالجتها بالمستخلص المائي للنبتة الطبية (390 ملغ/كغ) ، كما تم تطبيق نفس المعاملة لمجموعات الفئران البدانة (السمنة الناجمة عن نظام الكافيتيريا). تبين النتائج المتحصل عليها أن النظام الغذائي كافيتيريا أدى إلى تحريض ظهور السمنة لدى الجرذان تميزت بزيادة الوزن وارتفاع مستويات الدهون و السكر في الدم. في حين أدت المعالجة بالمكملات الغذائية بالطحالب الخضراء إلى خفض معتبر للزيادة في وزن الجسم، نسبة السكر في الدم، وتركيز البلازماي للكولسترول والدهون الثلاثية عند الفئران البدنية (0.67 غ/فأر/يوم، 86.5 ± 0.86 ملغ/دل؛ 68.5 ± 3.75 ملغ/دل ، 75 ملغ/دل؛ 64.5 ± 13.56 ملغ/دل) بالمقارنة بالجرذان الشاهد البدنية (2.06 غ/فأر/يوم؛ 123 ± 2.3 ملغ/دل؛ 72.2 ± 6.31 ملغ/دل؛ 113.8 ± 23.6 ملغ/دل) أفضل من الدواء العشبي. يبين التحليل الفيتوكيميائي أن المستخلص مائي للنبتة *Artemisia herba alba Asso* غنية جداً بالبوليفينول ، الفلافونويدات مع نشاط مضادة للأكسدة عالي بالمقارنة *Enteromorpha compressa* .

وفي الختام، هذه الدراسة تظهر أن العلاج بالمكملات الغذائية *Enteromorpha compressa* أكثر أهمية من العلاج بالمستخلص المائي لنبات *Artemisia herba alba Asso* ، نظراً لخفض الزيادة في الوزن وقدرتها على خفض الدهون والسكر، حيث يمكن أن نعتبر الطحلب الذي تم دراسته كبديل علاجي وغذائي للوقاية والحد من السمنة.

INTRODUCTION GENERALE

INTRODUCTION

Le phénomène de la mondialisation est aujourd'hui une réalité qui compte tous les aspects de la vie sont concerné, il y a entre autre le mode alimentaire, ceci joue un rôle important dans la prévention mais aussi le développement de nombreuse maladies comme le surpoids et l'obésité.

L'obésité est un trouble métabolique caractérisé par une accumulation excessive de graisse corporelle, principalement en raison de la surconsommation alimentaire, du manque de l'activité physique, le tabagisme, la consommation d'alcool et des facteurs génétiques (**James, 2017**). Cette pathologie est devenu une menace mondiale pour la santé publique, du fait de l'augmentation de leur prévalence dans les pays développés, mais aussi dans les pays a faible ou moyen revenu (**Chu et al., 2016**).

La prévalence du surpoids et obésité a considérablement augmenté au cours des trois dernières décennies. En 2014, il a été signalé par l'OMS plus de 1,9 milliard (soit 39 %) des adultes âgés de 18 ans et plus étaient en surpoids et plus de 600 millions (soit 13%) d'entre eux étaient obèses. (**Stéphanie et al., 2016**).

L'étude de ces types des pathologies nécessite souvent la mise en place de modèle animal développant des symptômes se rapprochant le plus possible de ceux retrouvés chez l'homme. Ces modèles animaux d'obésité induit par l'alimentation ont permis de mettre en évidence l'impact des régimes hypercaloriques/hyperlipidiques, y compris le régime cafétéria ; ce régime comporte une variété d'aliments riches en énergie et agréable au gout consommés habituellement par l'homme (**Besbes, 2015**).

Face aux effets secondaires de la chirurgie et aux effets indésirables des drogues de synthèses pour la perte de poids, les produits naturels sont de préférence utilisés en raison de leur efficacité dans la gestion du surpoids, d'obésité et de nombreux autres troubles chroniques. Beaucoup de produits naturelles contiennent des vitamines, les minéraux, les fibres, les polyphénols, les stérols et alcaloïdes qui peuvent augmenter les dépenses énergétiques, diminuer l'apport des calories et agissent comme régulateur de métabolisme des graisses dans le corps et pourrait potentiellement jouer un rôle vital dans la prévention et le traitement de l'obésité (**James, 2017**).

L'utilisation d'algues par les humains est une pratique ancienne. Dans les pays asiatiques, leurs utilisations dans l'alimentation humains et animale, la médecine traditionnelle et dans l'agriculture est

bien documenté (Jesús, 2016). Depuis le début du XXI e siècle, l'intérêt scientifique pour les algues a augmenté dans les pays occidentaux en raison de leur capacité à produire des métabolites et molécules bioactives qui présentent des activités biologiques divers telles que antibactériennes, anti-inflammatoires, antiprolifératives, antiviral, antifongique, anticancéreux, anti obésité, antidiabétique, antihypertenseur, antihyperlipédémique et antioxydant (Silva, 2013).

Ulva ou *Enteromorpha* est un genre de macro algue verte repartis un peu partout dans le monde entier. Des études scientifiques ont trouvé un profile intéressant des composés chimiques : les protéines similaires en quantité et qualité au soja, le pourcentage des fibres diététiques est élevé (>40%) soit environ 40% de fibre solubles. La fraction de fibre présente ulvane, un polysaccharide complexe sulfaté qui présente des activités antiviraux, anti-hyperlipidémiant et effet antidiabétique prouve dans plusieurs expérimentations animales. De plus, le profile antioxydant ne pas complètement élucides (Jesús, 2016).

La réactualisation de la phytothérapie dans la médecine ces dernières années sont dû à la richesse des plantes médicinales en certaines biomolécules comme les flavonoïdes, les anthocyanures, les polyphénols et les composés antioxydants. Ces composés peuvent être responsable spécifiquement des effets bénéfiques dans le traitement de nombreuses pathologies et comme alternatifs des médicaments chimiques (Kelishadi et al., 2016).

Artemisia herba alba Asso est aussi une plante médicinale traditionnellement connue pour avoir des divers effets biologiques, y compris hypoglycémiant, hypolipidémiant, anti-inflammatoire ainsi que des activités antimicrobienne et antifongique. Pour l'hypolipidémie et les effets antioxydants, les données scientifiques sur son efficacité sont rares (Houda, 2015).

Dans ce contexte, le présent travail, développé entre le Laboratoire de Génie microbiologique et application : Unité de molécules bioactifs et lectines et l'animalerie de la faculté des sciences de la nature et de la vie de l'université frères Mentouri Constantine. Notre travail est fixé comme objectifs :

Evaluer et comparer Chez les rats obèses sous régime caféterait.

- ✓ Les effets à moyen terme d'une supplémentation d'algue vert (*Enteromorpha compressa*).
- ✓ D'une phytothérapie avec l'extrait aqueux d'une plante médicinale (*Artemisia herba alba* Asso).

Il est réalisé suivant deux axes majeurs :

- ✓ Quelques dosages phytochimique et évaluation de l'Activité antioxydante (In Vitro) des deux espèces.
- ✓ Ainsi qu'une étude des paramètres utilisé dans le contrôle de l'obésité : gain du poids et quelques paramètres biochimiques tel que Cholestérol Total, Triglycérides, HDL, protéine et la Glycémie.

I. Généralité sur l'Obésité

1.1.Obésité

Le terme obésité est dérivé du latin « obesus » qui veut dire engraisser (Adams, 2003). Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'obésité se définit comme une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui entraîne des conséquences néfastes pour la santé (Scapuso et al., 2012 ; WHO, 2015).

L'Indice de Masse Corporelle (IMC) ou indice de Quételet est la mesure la plus pertinente du surpoids et de l'obésité au niveau d'une population car elle s'applique aux deux sexes et à toutes les tranches d'âge adulte. Elle représente le rapport du poids sur le carré de la taille, exprimé en kg/m². Un seuil a été fixé à partir duquel, selon les études épidémiologiques, lorsque l'obésité est dite "morbide" ou "cliniquement sévère" le risque de complications liées à l'obésité est beaucoup plus fréquent et le risque de mortalité augmente de façon très importante (Tableau 1). Cette définition fondée sur une relation statistique épidémiologique a un intérêt en termes de santé publique pour définir des populations à risque et des stratégies préventives et thérapeutiques collectives. Le surpoids et l'obésité sont des facteurs de risque majeurs pour un certain nombre de maladies chroniques, parmi lesquelles le diabète, les maladies cardiovasculaires (MCV) et le cancer. Autrefois considérés comme un problème propre aux pays à revenu élevé, le surpoids et l'obésité augmentent désormais de façon spectaculaire dans les pays à faible ou moyen revenu, surtout en milieu urbain (OMS, 2014).

Tableau 1 : Indice de Masse Corporelle (IMC) (Petit et al., 2010).

Classification		IMC (kg/m ²)	Risque de morbidité
Maigreur	extrême	≤ 15,9	élevé
	faible	16 à 18,4	accru
Poids « normal »		18,5 à 24,9	faible
Surpoids		25 à 29,9	accru
Obésité	classe I, modérée	30 à 34,9	élevé
	classe II, sévère	35 à 39,9	très élevé
	classe III, morbide	≥ 40	extrêmement élevé

L'obésité témoigne d'une inflation du compartiment de réserves énergétiques représenté par les triglycérides du tissu adipeux. Cette inflation résulte d'un déséquilibre entre les apports et les dépenses énergétiques. Il y a donc quatre acteurs physiopathologiques : l'alimentation, les dépenses énergétiques, le tissu adipeux et le dialogue entre les organes impliqués dans le contrôle du bilan d'énergie (**Bouaissa, 2014**).

1.2. Facteurs de risque de l'obésité

L'obésité est de plus en plus répandue dans nos sociétés modernes. Cependant, en définir une cause unique est impossible, tant les facteurs dépendent d'un sujet à l'autre. Plusieurs études chez l'homme et l'animal, ont prouvé que les facteurs génétiques et les facteurs environnementaux incluant la sédentarité et le régime alimentaire hypercalorique/hyperlipidique jouent un rôle important dans l'augmentation rapide de la prévalence de l'obésité et l'apparition de dysfonctionnement métabolique qui touche majoritairement tous les organes du corps de façon directe ou indirecte (figure 1) (**Jourdan et al., 2011**).

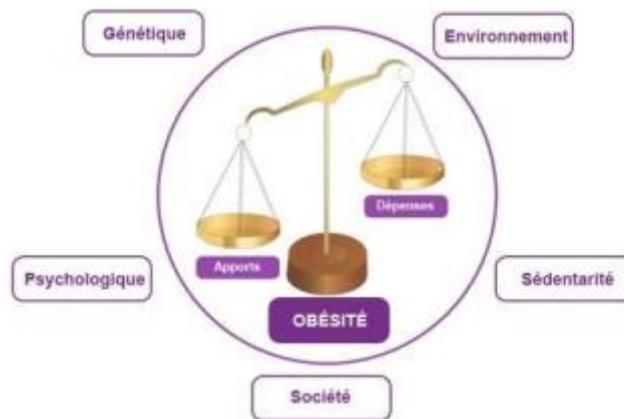


Figure 1 : Déséquilibre de la balance énergétique et autres facteurs favorisant l'obésité (**Charles, 2016**)

1.2.1. Les facteurs génétiques

Plusieurs études ont démontré l'existence d'une composante génétique à l'obésité. Mais le phénotype d'un individu ne dépend pas seulement de ses gènes, mais également de leur interaction avec l'environnement. Certains sujets résisteront à l'obésité, alors que d'autres seront très sensibles au régime obésogène. Cependant, les individus présentant un génotype à risque élevé, ne développeront pas la maladie s'ils sont exposés à des événements. L'hérédité est l'une des causes de l'obésité. De nombreux gènes impliqués ont été mis en

évidence. L'obésité monogénique est due à une seule mutation dans un des gènes qui ont un fort impact sur le développement de l'obésité. Cette forme est rare, très sévère, et débute dès la jeune enfance. Les sujets porteurs de cette obésité ont souvent des troubles associés comme l'hypogonadisme, le retard mental et le retard endocrinien. Certains gènes en rapport avec cette forme d'obésité agissent sur la voie de la leptine (figure 2) (Nurgül, 2016).

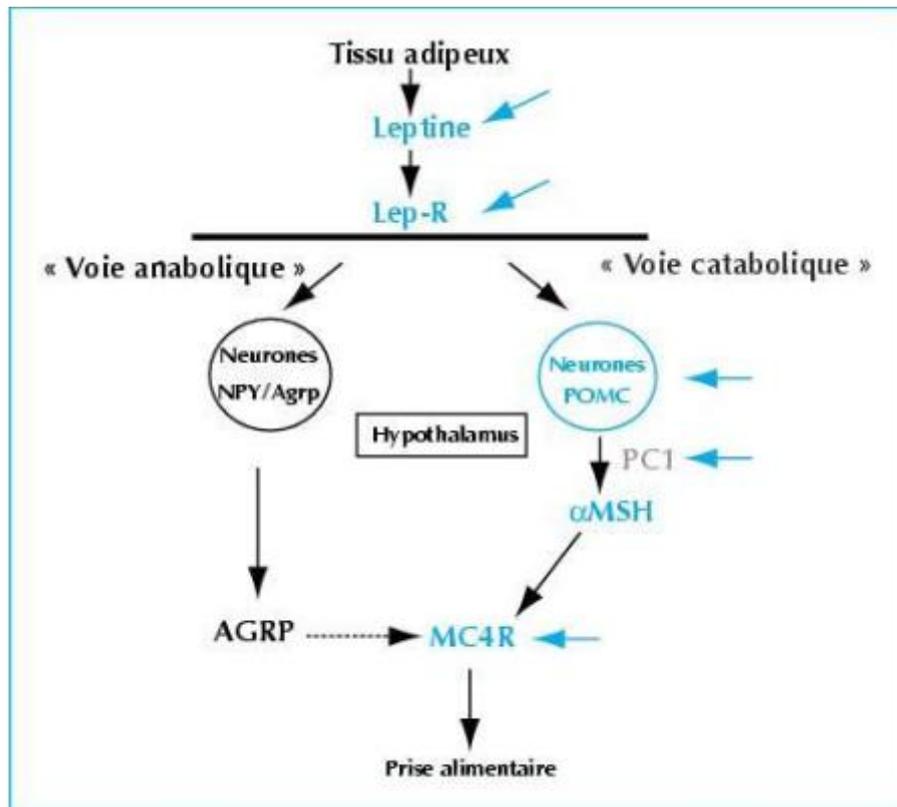


Figure 2 : Voie de la leptine dans l'obésité monogénique (Basdevant *et al.*, 2011).

AGRP : « agouti related protein » ; Lep-R : récepteur de la leptine ; MC4R : récepteur de type 4 des mélatonines ; αMSH : melanocyte-stimulating hormone-α ; NPY : neuropeptide Y ; PC1 : proconvertase 1 ; POMC : proopiomélanocortine ; les flèches représentent les localisations des mutations responsables de l'obésité monogénique.

La leptine est une hormone peptidique qui provoque la satiété en intervenant dans la voie de la régulation de la prise alimentaire. Elle est synthétisée par les adipocytes et agit essentiellement au niveau de l'hypothalamus, où la voie anabolique stimule la prise alimentaire alors que la voie catabolique est anorexigène (Figure 2). NPY et AGRP sont également synthétisés dans l'hypothalamus et stimulent la prise alimentaire. AGRP est un

inhibiteur compétitif et empêche la fixation de α MSH sur son récepteur MCR4. α MSH est issue du clivage de POMC par PC1. Cette hormone inhibe la prise alimentaire en se fixant sur son récepteur. En se fixant sur Lep-R, la leptine inhibe NPY et AGRP, tout en stimulant POMC et ainsi α MSH. C'est par ce mécanisme que la leptine déclenche le phénomène de satiété et permet de réguler la prise alimentaire. Cependant, des mutations peuvent altérer la voie de la leptine. Ce sont ces mutations qui sont responsables de l'obésité monogénique (**Basdevant et al., 2011**).

Il y a également une forme d'obésité dite polygénique qui est plus compliquée à déterminer que celle décrite précédemment. Elle est due à l'implication de plusieurs gènes qui interagissent avec des facteurs environnementaux et les modes de vies (sédentarité, mauvaise alimentation...). L'obésité polygénique est également appelée commune. Elle s'installe au fil des années et peut être différente d'une population à une autre. Une multitude de gènes est mise en cause (une cinquantaine actuellement). Il y a parmi ces gènes ceux impliqués dans le contrôle de la prise alimentaire, dans la dépense énergétique et dans le métabolisme lipido-glucidique (**Basdevant et al., 2011**).

L'étude des lignées d'animaux prédisposés à l'obésité permet également de mieux comprendre l'importance des facteurs génétiques dans son développement. Chez le rat, le croisement entre des animaux résistants au développement de l'obésité et des animaux prédisposés à l'obésité a montré la transmission du phénotype « prédisposition à l'obésité », associé à l'hyperphagie, l'obésité, l'insulino-résistance, l'hypertension et l'hyperlipidémie en réponse à un régime hypercalorique (**Levin, 2010**).

1.2.2. Les facteurs environnementaux

La cause fondamentale de l'obésité ou du surpoids est un déséquilibre énergétique entre les calories consommées et dépensées. L'évolution des modes de vie concerne principalement l'alimentation et l'exercice physique, deux éléments majeurs de la régulation de la balance énergétique. L'évaluation de ces paramètres est complexe. Au niveau mondial, on assiste à une grande consommation d'aliments très caloriques riches en graisses et en glucides mais pauvres en micronutriments et une baisse de l'activité physique (**Saidani, 2016**).

L'obésité serait plutôt causée par des mauvaises habitudes ou comportements alimentaires. En effet, La déstructuration des repas ainsi que le fait de manger à l'extérieur du foyer dans des restaurants de type « fastfoods » favorisent la prise de poids. Les repas pris en dehors du foyer se caractérisent par une alimentation grasse, des boissons sucrées et des

portions importantes, constituant un facteur prépondérant dans l'élévation de la prise de poids (Youssef, 2008).

Le grignotage entre les repas est très répandu. La diminution des dépenses énergétiques rend compte de la sédentarisation de notre société : diminution des dépenses dans le cadre du travail (par l'augmentation du travail dans le secteur tertiaire et la diminution des travaux dits physiques), la facilitation des transports « passifs », la diminution de la thermogénèse par le chauffage, la diminution des loisirs physiques au profit des activités sédentaires (télévision, ordinateur). Au cours du vingtième siècle, l'industrialisation des pays et l'abondance de la nourriture ont permis initialement un allongement de l'espérance de vie et une diminution de la mortalité, mais, secondairement, l'incapacité de notre corps à faire face à cette situation explique l'augmentation de l'obésité et la mortalité qu'elle entraîne. (Nurgül, 2016).

1.2.3. Autres facteurs

D'autres facteurs peuvent intervenir dans la prise de poids excessive. Selon l'OMS, certaines périodes de la vie sont « critiques » pour le développement de l'obésité : le rebond d'adiposité (entre 5 et 7 ans), l'adolescence, le début de l'âge adulte, la grossesse et la ménopause constituent des périodes durant lesquelles les comportements alimentaires et physiques changent et sont susceptibles de favoriser la prise de poids. La prise de certains médicaments peut également favoriser le développement de l'obésité : l'effet des contraceptifs, antidépresseurs, corticoïdes sur la prise de poids est relativement bien documenté. Les autres facteurs sont principalement liés aux changements brusques du mode de vie : arrêt du tabac, changements sociaux et environnementaux (modification de la structure familiale, changement de travail). Plus rarement, la prise excessive de poids est la conséquence de pathologies, principalement endocriniennes (OMS, 2003).

1.3. Différents types d'obésité

L'expansion du tissu adipeux peut être liée à une augmentation des cellules adipeuses en taille (obésité hypertrophique) ou en nombre (obésité hyperplasique). Lorsque l'obésité est de type morbide, elle est à la fois hypertrophique et hyperplasique. L'obésité peut être à début infantile ou à début adulte. Pour certains individus, une circonstance déclenchante nette peut être repérée, suivie d'une prise de poids rapide ; pour d'autres en revanche, l'obésité se constitue très progressivement au fil des années. Bien que cette maladie soit unique, il existe divers types d'obésités. La répartition du tissu adipeux est un des facteurs permettant de distinguer ces

différents types. (Despres et al., 2013). Selon cette répartition, Il existe trois formes reconnues d'obésité : l'obésité androïde, gynoïde et généralisée (Figure 3).

L'obésité androïde caractérise par une accumulation du tissu adipeux essentiellement dans la partie haute du corps (tronc et l'abdomen). Cette forme d'obésité est plus fréquente chez les individus de sexe masculin, avec une prévalence chez la femme également. L'obésité abdominale est définie actuellement par une mesure du tour de taille, supérieure à 88 cm chez la femme (hors grossesse) et supérieure à 102 cm chez l'homme. (Nurgül, 2016).

L'obésité gynoïde est au contraire une forme d'obésité essentiellement féminine. C'est une obésité périphérique qui se caractérise par une accumulation de la masse grasseuse principalement dans la région glutéo-fémorale qui comprend les hanches, les cuisses et les fesses (Despres et al., 2013 ; Nurgül, 2016).

L'obésité généralisé ou pléthorique cette dernière est caractérisée par une accumulation des graisses dans tous les parties du corps. (Sangnidjo, 2006).



A

B

Figure 3 : Profil de distribution des dépôts adipeux périphériques (gynoïde) (A) et viscéraux (androïde)(B) (Hadjer, (2016).

1.4. Le métabolisme des glucides

Les glucides représentent une fraction importante du métabolisme énergétique. La principale fonction métabolique des glucides est d'assurer l'homéostasie glycémique. Cette homéostasie est maintenue par diverses procédures destinées à contourner les effets néfastes d'un apport inconstant et discontinu en glucose aux organes cibles. Lors du premier passage hépatique du glucose, intervient la glycogénogénèse qui contribue à éviter une hyperglycémie post-absorptive excessive et en prévenant une hypoglycémie inter prandiale grâce à la glycolyse des réserves glycogéniques, qui génère de l'ATP. En cas de manque de glucose dans le sang, il sera libéré par la glycogénolyse, et lorsque les réserves en glycogène sont épuisées se met en place une néoglucogénèse hépatique dont les substrats sont non glucidiques (**Schlienger, 2011**).

1.5. Le métabolisme des lipides

1.5.1. Les lipoprotéines

Les lipoprotéines sont des assemblages macromoléculaires des lipides et les apolipoprotéines. Ces particules globulaires de haute masse moléculaire sont constituées d'une mono couche superficielle de phospholipides (PL) et de cholestérol libre (CL), qui recouvrent un cœur lipidique constitué par des lipides apolaire, triglycérides (TG) et esters de cholestérol (CE) (Figure 4) (**Abbas et al., 2015**). Les lipoprotéines permettent le transport des lipides d'origines endogène et exogène, des sites d'absorption ou de production, vers les tissus d'utilisation, de stockage ou de transformation. Les lipoprotéines sont subdivisées en plusieurs catégories selon leurs caractéristiques physico-chimiques (densité, taille, compositions lipidique et protéique). On distingue aujourd'hui cinq populations plasmatiques de lipoprotéines. Ainsi par ordre croissant de leur densité on a : les chylomicrons, les VLDL (Very Low Density Lipoprotein), les IDL (Intermediate Density Lipoprotein), les LDL (Low Density Lipoprotein), les HDL (High Density Lipoprotein) et les pré β -HDL (**Ingueneau, 2010**).

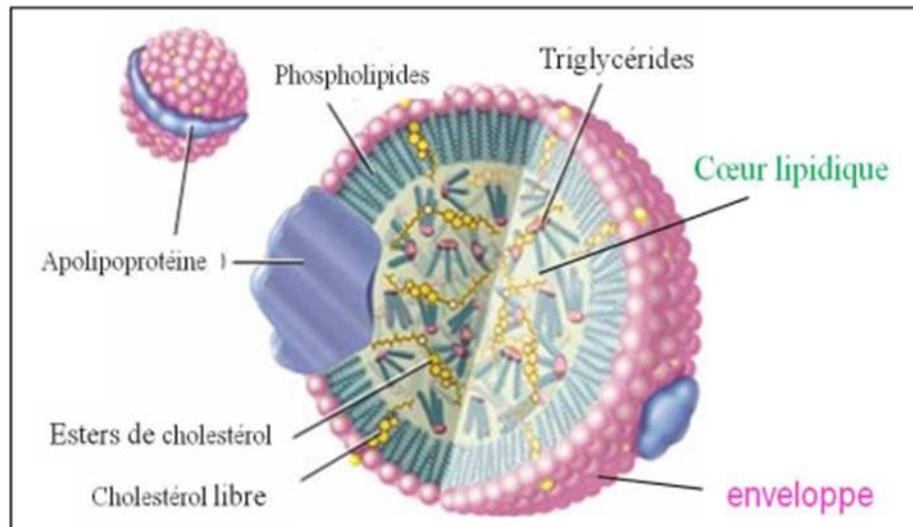


Figure 4 : Structure générale d'une lipoprotéine (Salvayre et al., 2002).

Lorsque l'on considère le métabolisme des lipoprotéines, il est classique de distinguer trois types de tissus : l'intestin, le foie, et les tissus périphériques. L'intestin permet l'absorption des lipides alimentaires et leur intégration dans des lipoprotéines de grande taille et riches en triglycérides, néosynthétisées au sein de l'entérocyte : les chylomicrons. Ces chylomicrons vont contribuer au transport des lipides d'origine alimentaire vers les tissus et le foie. Les triglycérides contenus dans le cœur des chylomicrons seront hydrolysés et captés par les tissus périphériques pour y être stockés (tissus adipeux), ou dégradés à des fins énergétiques (muscles striés). Le foie constitue l'organe central de gestion du métabolisme et du transport des lipides dans l'organisme. Il prend en charge les lipides résiduels d'origine intestinale et les intègre dans de nouvelles lipoprotéines afin de les redistribuer aux tissus périphériques. Cette voie centrifuge consiste en une cascade impliquant les VLDL, les IDL et les LDL. Enfin les tissus périphériques captent les lipides (principalement cholestérol et acides gras libres non estérifiés) par endocytose et hydrolyse des lipoprotéines d'origine hépatique et intestinale. La plupart des tissus périphériques ne peuvent pas métaboliser le cholestérol, et ont donc recours, via les HDL, à une voie de transport centripète vers le foie, seul organe capable de l'éliminer par voie biliaire (Meryem, 2012).

1.5.2. La lipogenèse et la synthèse des triglycérides

Le stockage des lipides dans les adipocytes se fait sous forme de TG. La synthèse des TG s'effectue à partir de deux principaux substrats, les AGNE et le glucose, préalablement activés en acyl-CoA et en glycérol-3-phosphate (G3P) respectivement. La principale source de lipides

des adipocytes provient des lipides plasmatiques circulants. Ces lipides circulants sont soit des AGNE liés à l'albumine soit des TG incorporés dans des lipoprotéines provenant de l'alimentation ou de la lipogenèse *de novo* hépatique (**Brahm et al., 2015**), principalement des lipoprotéines de très basse densité (VLDL) en état post-absoratif et des chylomicrons en état post-prandial. Les TG contenus dans les VLDL et les chylomicrons sont hydrolysés par la lipoprotéine lipase (LPL), une enzyme sécrétée par les adipocytes et ancrée sur les cellules endothéliales des capillaires sanguins (**Wang et al., 2009**).

Les AGNE peuvent ensuite être captés par les adipocytes grâce à des protéines de transport (FATP) et à la protéine CD36 (Cluster of Differentiation 36, homologue du transporteur murin Fatty Acid Transporteur (FAT)) qui semble être responsable de la majorité de la captation des lipides par les adipocytes (**Ibrahimi et al., 2002**).

Les AGNE sont activés en acyl-CoA par l'acyl-CoA synthase et peuvent être ré-estérifiés en TG en présence de G3P et ainsi stockés dans la gouttelette lipidique. En effet, la synthèse de TG nécessite du G3P pour l'étape initiale de l'estérification des AGNE. Pour cela, le glucose pénètre dans les adipocytes par un mécanisme de diffusion qui est facilité grâce à une protéine transmembranaire, la protéine GLUT4 (Glucose transporter type 4). Après son entrée dans les adipocytes, le glucose est phosphorylé en glucose-6-phosphate par une hexokinase et entre dans la voie glycolytique pour fournir du G3P. Les acides gras néosynthétisés par la voie lipogénique pourront être estérifiés en présence de G3P afin d'assurer le stockage des lipides sous formes de TG (**Nurgül, 2016**).

La glycolyse produit également du pyruvate qui est transformé en acétyl-CoA (complexe pyruvate déshydrogénase) lui-même transformé en malonyl-CoA (acétyl-CoA carboxylase (ACC)) qui sera polymérisé en acide gras à longue chaîne saturé (complexe synthase des acides gras (FAS)). Finalement, en plus d'être soumise à un contrôle nutritionnel, par le glucose et les AGNE, la régulation du stockage des TG est également sensible à différentes hormones telles que l'insuline, les catécholamines et les stéroïdes (Figure 5) (**Nurgül, 2016**).

Chez l'humain, il a été montré que l'expression du gène FAS diminue dans le TA sous-cutané obèse et est moins stimulée après une « suralimentation » en glucides comparée à celle d'individus minces. De plus, il a été observé que plus un adipocyte est petit plus il exprime les enzymes lipogéniques (**Roberts et al., 2009**).

1.5.3. La lipolyse

La libération des AGNE se fait par l'hydrolyse des TG de la gouttelette lipidique. Ce processus est nommé lipolyse. La lipolyse est principalement due à l'action de deux lipases présentes dans le cytoplasme des adipocytes, la lipase hormono sensible (HSL) et le triglycéride lipase du tissu adipeux (ATGL) (Nielsen *et al.*, 2014). Les AGNE libérés par ce processus vont dans le sang et sont utilisables par les autres cellules de l'organisme à des fins énergétiques. La lipolyse est également soumise à un contrôle nutritionnel et pluri hormonal. En effet, après une prise alimentaire, le pancréas sécrète de l'insuline afin de réduire la glycémie mais également afin d'induire un stockage des AGNE dans les adipocytes. Inversement, une insulïnémie faible induit une lipolyse accrue. La lipolyse est également stimulée par les catécholamines, comme l'adrénaline et la noradrénaline. En outre, la lipolyse est activée par les récepteurs adrénergiques β_1 et β_3 , et inhibée par le récepteur adrénergique α_2 (Figure 5) (Nurgül, 2016).

Chez les individus obèses, l'augmentation de la lipolyse basale conduit à l'augmentation des acides gras extracellulaires (Arner *et al.*, 2014). Ainsi, les individus obèses ont des taux plasmatiques d'acides gras plus élevés. Récemment, une étude a montré que l'inhibition partielle de la lipolyse adipocytaire induit une amélioration de la sensibilité à l'insuline et de la tolérance au glucose. Il y a donc un flux constant d'AGNE entrant et sortant du TA qui est principalement régulé par l'état métabolique, nutritionnel et hormonal, qui peut être dérégulé au cours de l'obésité (Girousse *et al.*, 2013).

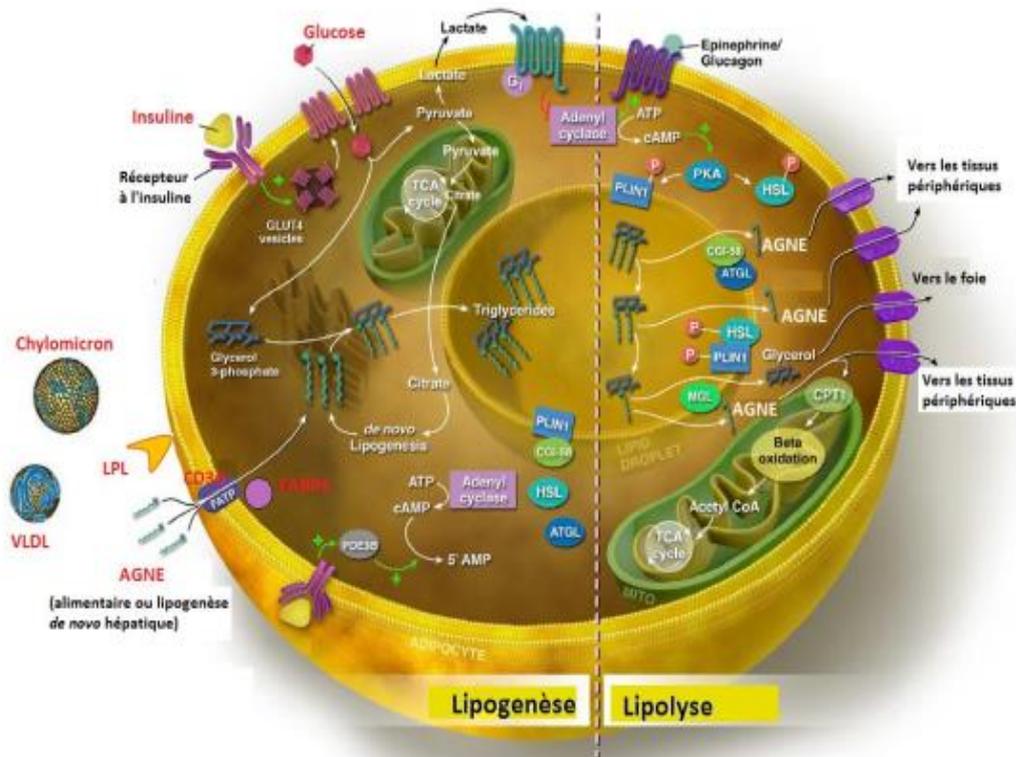


Figure 5 : Mécanismes et régulation de la lipogenèse et de la lipolyse adipo-cytaire (Rutkowski et al., 2015)

1.6. Le métabolisme protéique chez les obèses

Les changements métaboliques et structuraux dans le muscle squelettique qui accompagnent l'obésité sont souvent associés avec le développement de la résistance à l'insuline. Les premiers événements dans la pathogenèse de cette maladie sont considérés comme une accumulation de lipides dans le muscle squelettique en raison de la capacité musculaire émoussée pour oxyder les acides gras. Par conséquent l'infiltration graisseuse est également associée à la modification de la typologie des fibres musculaires, diminution de la masse musculaire et troubles de la force musculaire. Ainsi, en raison de l'obésité, la mobilité et la qualité de la vie sont touchés, et c'est en partie en raison de déficiences quantitatives et qualitatives dans le muscle squelettique. En outre, la résistance à l'insuline associée à l'obésité résulte non seulement dans l'utilisation déficiente du glucose stimulée par l'insuline, mais a également des conséquences néfastes sur le métabolisme des protéines au niveau du muscle squelettique et le niveau de l'ensemble du corps (Guillet et al., 2012).

1.7. Complications d'obésité

Les conséquences de l'obésité sur la santé sont classables en plusieurs catégories : soit mécaniques reliés à l'importance de l'excès de poids, soit métaboliques du fait d'anomalies hormonales, de l'inflammation associée à la distribution viscérale et abdominale et de l'excès de tissu adipeux. Une distinction franche entre les divers mécanismes incriminés est parfois délicate (**Schlienger, 2010**). L'obésité n'est pas qu'un problème esthétique, c'est même le moindre de ses maux. Elle entraîne de nombreuses complications médicales conduisant à une réduction de l'espérance de vie. L'obésité est un facteur de risque du développement de nombreuses pathologies et constitue un problème de santé publique majeur (**Marion, 2011**).

De toutes les maladies sérieuses, le diabète de type 2 ou diabète non insulino-dépendant (DNID), est celui qui a les liens les plus étroits avec l'obésité et la surcharge pondérale. En outre, plus la quantité de graisses dans le corps est importante, plus l'organisme devient résistant à l'effet de l'insuline. Lorsque la production d'insuline ne suffit plus à compenser la résistance périphérique à l'insuline, notamment au niveau du muscle, c'est le diabète (**Abbas., 2015**) :

- Une personne obèse a trois fois plus de risque d'être diabétique qu'une personne non obèse.
- Plus de 80 % des diabètes de type 2 peuvent être attribués à l'obésité.

D'autres pathologies sont associées au développement de l'obésité : l'hypertension artérielle (HTA), l'infarctus du myocarde, les accidents vasculaires cérébraux (AVC), les artériopathies diffuses et autres complications propres à ces états pathologiques (**Boirie, 2009**).

Les dyslipidémies, associées au syndrome métabolique en lien avec un dysfonctionnement hépatique, renforcent le risque vasculaire. Les problèmes respiratoires liés à l'obésité sont avant tout les problèmes d'hypoventilation alvéolaire et les apnées du sommeil. Les problèmes rhumatologiques sont aussi fréquents, responsables d'arthralgies invalidantes provoquées par des lésions d'arthrose des hanches, genoux et vertèbres, induisant une consommation importante d'antalgiques voire d'antidépresseurs (figure 6). Au niveau des membres inférieurs, l'obésité est aussi l'origine de jambes lourdes, de varices et de phlébites limitant la qualité de vie. Il existe également une relation entre excès de poids et certains cancers. Ainsi, chez l'homme, les incidences des cancers gastriques, prostatiques et rénaux sont majorées chez l'obèse tandis que chez la femme le même phénomène est observé pour les cancers mammaires et utérins (**Basdevant et al., 2004**).

D'autres pathologies sont associées au développement de l'obésité : l'hypertension artérielle (HTA), l'infarctus du myocarde, les accidents vasculaires cérébraux (AVC), les artériopathies diffuses et autres complications propres à ces états pathologiques (**Boirie, 2009**).

Les dyslipidémies, associées au syndrome métabolique en lien avec un dysfonctionnement hépatique, renforcent le risque vasculaire. Les problèmes respiratoires liés à l'obésité sont avant tout les problèmes d'hypoventilation alvéolaire et les apnées du sommeil. Les problèmes rhumatologiques sont aussi fréquents, responsables des arthralgies invalidantes provoquées par des lésions d'arthrose des hanches, genoux et vertèbres, induisant une consommation importante d'antalgiques voire d'antidépresseurs (figure 6). Au niveau des membres inférieurs, l'obésité est aussi l'origine de jambes lourdes, de varices et de phlébites limitant la qualité de vie. Il existe également une relation entre excès de poids et certains cancers. Ainsi, chez l'homme, les incidences des cancers gastriques, prostatiques et rénaux sont majorées chez l'obèse tandis que chez la femme le même phénomène est observé pour les cancers mammaires et utérins (**Basdevant et al., 2004**).

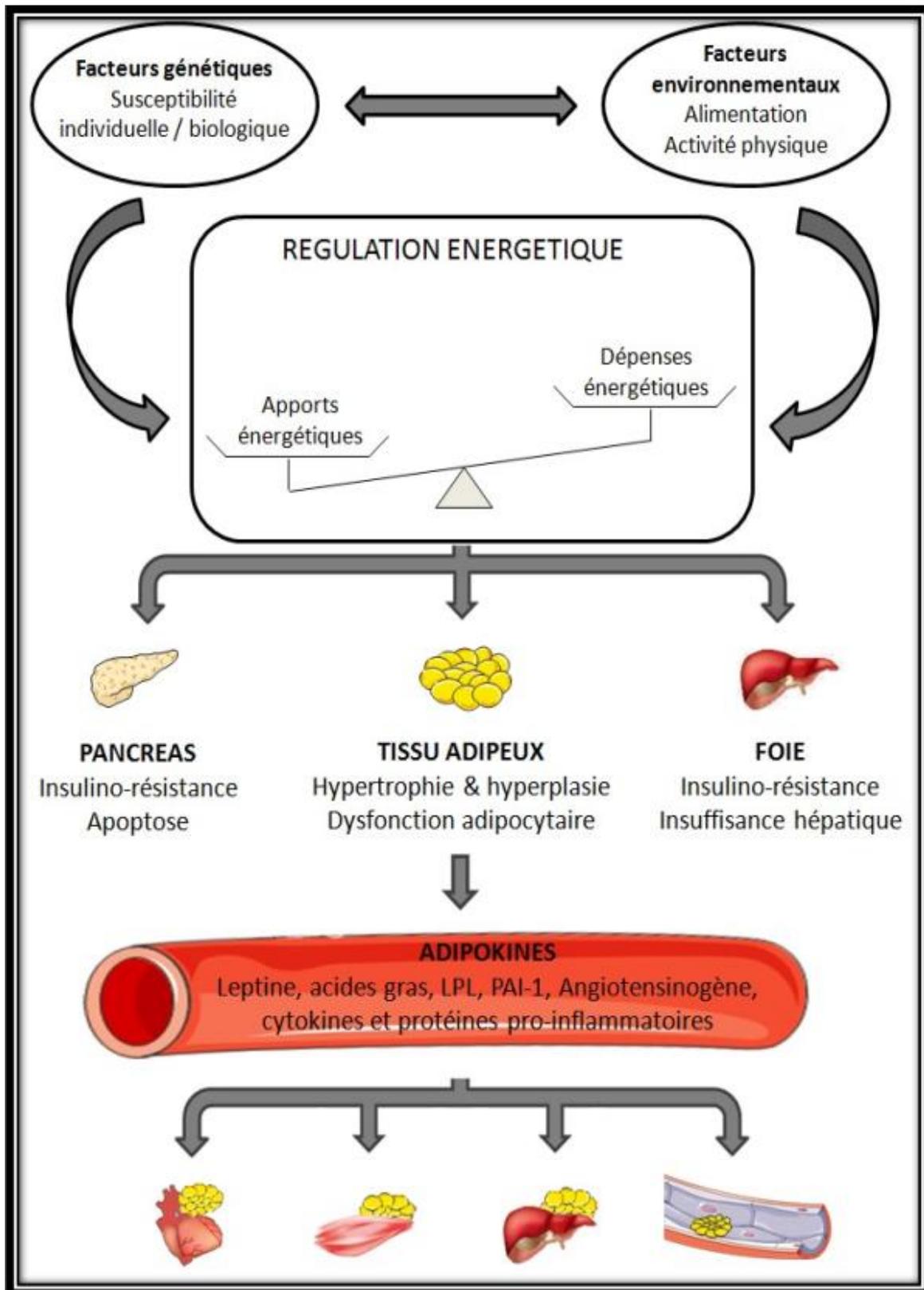


Figure 6 : Mécanismes physiopathologiques de l'obésité à l'origine des principales complications métaboliques et cardiovasculaires (Despres et al., 2006).

1.8. Les modèles d'obésité nutritionnelle

Les modifications des habitudes de vie liées aux changements de l'environnement contribuent à modifier l'équilibre énergétique au profit de l'augmentation des réserves énergétiques et du poids (**Boulaud et al., 2014**). Pour étudier l'effet des facteurs nutritionnels, plusieurs types de régimes expérimentaux ont été décrits chez les animaux :

Le régime hypergras (high-fat diet), qui induisant l'obésité nutritionnelle et accumulation de graisse dans le corps avec une hypercholestérolémie chez les rats Wistar (**Man et al., 2009**).

D'après **Laissof et ses collaborateurs (2014)**, l'obésité nutritionnelle est induite aussi par le régime « **cafeteria** », qui comporte une variété d'aliments riches en calories et agréables au goût consommés par l'homme, à savoir : les chips, le chocolat, le pâté, les saucissons, le fromage, les biscuits etc.... Dans des proportions variables. Ce **régime hypercalorique et hyperlipidique** induit une hyperphagie et une obésité chez le rat Wistar. Le rat adopte un comportement glouton quand on lui offre le régime « **cafeteria** », qui consiste en suppléments savoureux multiples, différents de jour en jour. Ce régime induit une hyperphagie provoquée par des facteurs nutritionnels mais aussi par des stimulations sensorielles qui pourraient influencer directement le contrôle central du comportement (**Bouanane et al., 2009**). De plus, les rats soumis au régime cafeteria présentent des anomalies métaboliques et un stress oxydatif évident (**Bouanane et al., 2009 ; Hariri et al., 2010 ; Abbas et al., 2015 ; Besbes, 2015**).

Aujourd'hui, les modèles de rongeurs sont encore fréquemment utilisés dans les études cinétiques visant à étudier l'apparition d'altérations au niveau systémique ou dans les organes cibles de l'obésité (**Pellizzon et al., 2002**). Par ailleurs, chez le rat Wistar, un régime hyperglucidique et hyperlipidique peut induire une accumulation de graisse dans le corps avec une hypercholestérolémie et une intolérance au glucose (**Man et al., 2009**).

Le rat des sables (*Psammomys Obesus*), dans son milieu naturel, se nourrit de plantes salées pauvres en calories, alors que soumis à un régime standard de laboratoire, 40% des animaux deviennent obèses et développent un diabète non insulino-dépendant (**Bennani-kabchi et al., 2000**).

CHAPITRE II :

Traitement de l'obésité

II. Traitement de l'obésité

L'obésité est une maladie chronique multifactorielle. Il existe différentes stratégies de prise en charge du surpoids et de l'obésité en fonction de l'IMC (**Tableau I**). Pour un sujet dont l'IMC est dans la norme, sans antécédent ou risques cardiovasculaires particuliers, il suffit d'avoir une hygiène de vie équilibrée avec une alimentation variée et équilibrée qui couvre tous les besoins de l'organisme, et une activité physique régulière. Lorsque l'IMC est au-delà de la norme, c'est-à-dire supérieur à 25 kg/m², différentes stratégies sont envisageables. Dans un premier temps, un régime alimentaire correspondant à une alimentation équilibrée est inévitable (**Boirie, 2009**).

Un régime de type amaigrissant est alors prescrit avec un changement des habitudes alimentaires, un réapprentissage de l'alimentation et une augmentation de l'activité physique. Ce régime est un traitement à part entière qui relève d'une prescription et d'un suivi médicalisé. La prise en charge consiste à équilibrer l'apport énergétique pour maintenir un poids normal, limiter la consommation d'aliments gras et consommer davantage de fruits et de légumes (**Nurgül, 2016**).

En cas d'échec, un traitement médicamenteux est possible. Aux États-Unis, quatre médicaments pour la perte de poids par voie orale approuvés par la FDA ont été développés, y compris l'orlistat (commercialisé sous forme d'Alli et Xenical) (Figure 7), le comprimé de chlorhydrate de naltrexone et de chlorhydrate de bupropion, Belvic (chlorhydrate de lorcaserine) et Qsymia (phentermine et topiramate Libération prolongée). Ces médicaments cliniques manipulent le poids corporel en augmentant les dépenses énergétiques, en supprimant l'appétit ou en inhibant la lipase pancréatique pour diminuer l'absorption des lipides dans l'intestin (**Nan-Nong et al., 2016 ; Nurgül, 2016**).

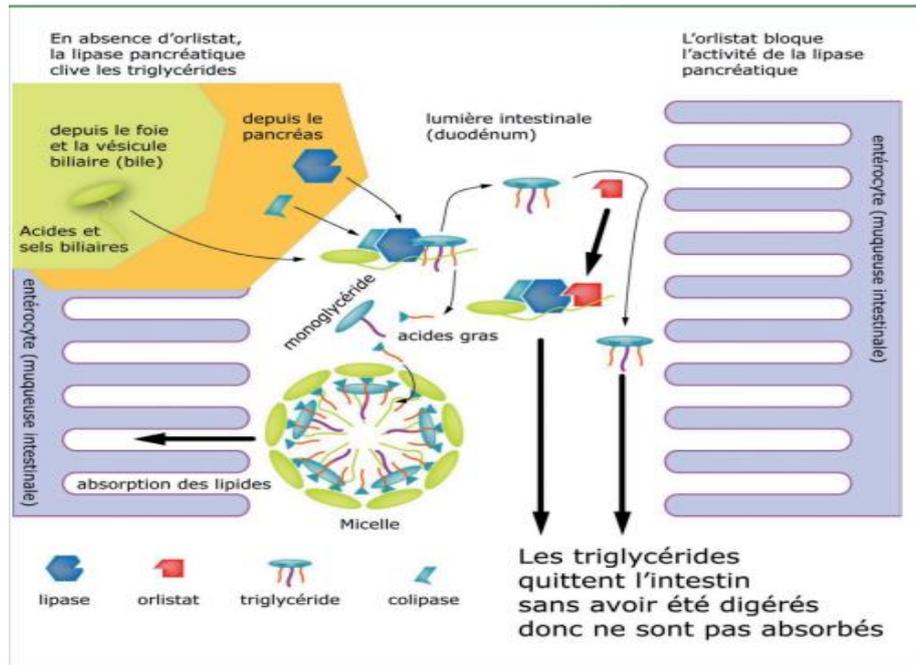


Figure 7 : Mécanisme d'action de l'orlistat (Faure, 2014)

Le traitement chirurgical est discutable en cas d'IMC supérieur à 35 kg/m². Elle a pour but de modifier le tractus digestif et visant à limiter de façon permanente l'alimentation (Nurgül, 2016). Certaines interventions visent à reproduire une réduction gastrique comme la pose d'un anneau gastrique ajustable (AGA) (figure 8), la gastroplastie verticale calibrée (GVC) et la gastrectomie longitudinale (GL) (Ciangura et al., 2009).

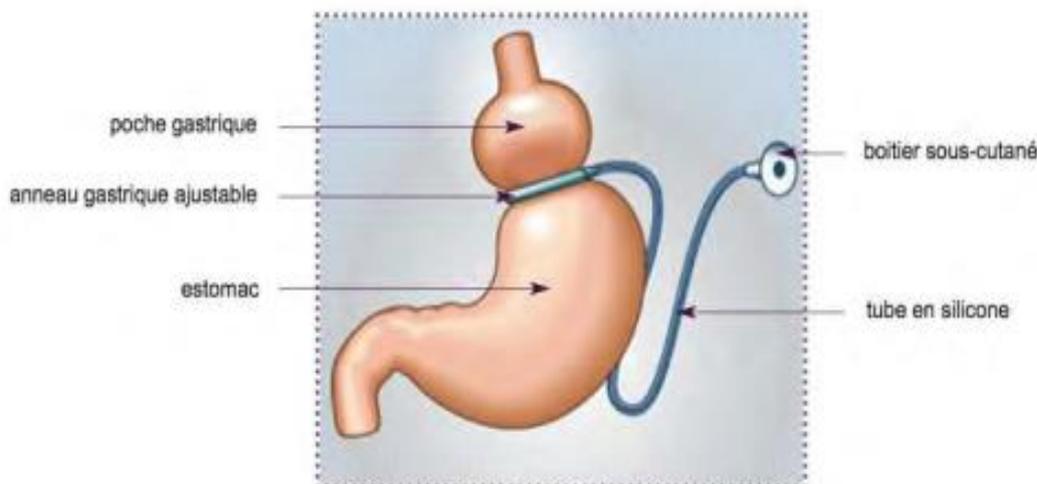


Figure 8 : Technique de l'anneau gastrique ajustable (Beringuier, 2016)

Les traitements actuels ne se focalisent plus sur la seule perte de poids mais sur une approche thérapeutique multidisciplinaire intégrant médecins nutritionnistes, psychiatres, endocrinologues, gastro-entérologues et chirurgiens afin d'établir des stratégies thérapeutiques adaptées à chaque patient. Dans tous les cas, le médecin nutritionniste coordonne les différents aspects et les modalités de suivi de cette prise en charge (**Boirie, 2009**).

Ainsi, les produits de suppléments naturels qui aident principalement les consommateurs à lutter contre l'obésité ont été largement explorés. Une variété de plantes naturelles (par exemple, herbes, fruits et légumes), des acides gras fonctionnels (par exemple, des acides gras polyinsaturés et des acides gras conjugués) et d'autres composés alimentaires naturels ont été utilisés dans différents produits anti-obésité. On s'attend à ce que les produits végétaux naturels soient des ingrédients potentiels pour le développement de produits anti-obésité issus de la nature dans le segment de perte de poids en raison de la sensibilisation croissante à la santé des consommateurs. Face aux effets indésirables des drogues de synthèse, les produits naturels sont de préférence utilisés en raison de leur efficacité dans la gestion du surpoids et de nombreux autres troubles chroniques (**Nan-Nong et al., 2016**).

Par exemple, les plantes médicinales traditionnelles avec une longue histoire d'utilisation ainsi que d'autres substances naturelles pourraient supprimer l'appétit et favoriser la perte de poids. En général, on croyait que ces matériaux naturels pouvaient être relativement plus économiques avec peu ou pas d'effets secondaires toxiques par rapport aux produits synthétiques (**Nan-Nong et al., 2016**).

2.1. Traitement par supplémentation en Algues

Les algues ont un excellent intérêt nutritionnel depuis l'Antiquité en raison des glucides à faible teneur en calories, acides gras polyinsaturés, riches en vitamines, minéraux et fibres alimentaires ainsi que la présence de composés bioactifs importants de valeurs pharmaceutiques tels que les phlorotannins et les polysaccharides qui ne se trouvent pas dans les plantes terrestres, ce qui peut jouer un rôle dans la modulation des maladies chroniques (**Chu et al., 2016 ; Sankar et al., 2016**). L'étude des littératures a révélé que les algues vertes contiennent également des teneurs en protéines plus élevées (10 à 30% De poids sec). Dans le monde entier, environ 150 espèces d'algues sont consommées comme aliments humains (**Kumari et al., 2010**).

Les études sur les effets anti-obésité des algues ont été menées à l'aide de farines d'algues entières, d'extraits d'algues ou de bioactifs d'algues, principalement sur des modèles à base de cellules et animaux, bien que le nombre d'essais humains a augmenté. Par exemple, l'alimentation en poudre d'algues des *Sargassumpolycystum* a supprimé le gain de poids chez les rats nourris avec un régime alimentaire élevé en calorie et réduit les taux plasmatiques de cholestérol et de triacylglycérol. Dans une autre étude, l'alimentation des algues marines *Undariapinnatifida* a montré des effets positifs sur le gain de poids corporel, la consommation d'énergie et les taux sériques de glucose et d'insuline chez les souris obèses induites par le régime. Par exemple, **Kang et al., (2012)** ont évalué les effets anti-obésité des extraits d'éthanol des algues collectées auprès de l'île de Jeju, en Corée (**Chu et al., 2016**).

2.2.Généralité sur les algues

Les algues sont classées dans le groupe des thallophytes puisque leur corps est un thalle, mais du fait de la diversité des formes, certaines espèces phytoplanctoniques sont classées dans le règne des protistes qui regroupe les eucaryotes (**Hervé, 2012**) uni- ou pluricellulaires avec une « voie rouge » (algues rouges), une voie « brun-jaune » (algues brunes), une voie verte (algues vertes) et les organismes procaryotes, les bactéries bleues ou cyanobactéries (algues bleues). Les algues regroupent un ensemble de végétaux photosynthétiques très divers et dont l'appareil végétatif relativement simple est appelé « thalle ». Le thalle présente une grande diversité de formes allant de lames simples à des structures plus complexes semblables à des tubes, des tiges et des feuilles ou encore des boules remplies d'eau. Celui-ci contient une structure à sa base (rhizoïdes, crampons, disques...) permettant l'ancrage de l'algue sur un support : une roche (algues épilithes), ou une plante (algues épiphytes), ou un animal (algues épibiontes) ou parfois même le sable. Les cellules des algues possèdent les mêmes éléments de structure que celles des plantes supérieures. Elles ont une paroi cellulaire partiellement cellulosique, des petits noyaux et des plastes pigmentés ou chromatophores (comportant de la chlorophylle souvent masquée par des pigments surnuméraires qui donnent aux thalles des couleurs (**Garon-Lardiere, 2004**).

Leurs tailles varient du micromètre à plusieurs dizaines de mètres pour certaines algues. « Près de 30000 espèces d'algues ont été répertoriées jusqu'ici » Jusqu'à aujourd'hui, les macro-algues ont suscité beaucoup d'études mais les recherches s'orientent désormais aussi sur

les micro-algues qui sont des sources intéressantes notamment dans les avancées technologiques (Leclerc et al., 2010).

La texture est également très variée : certaines algues sont gélifiées, voire de texture cartilagineuse ou spongieuse. Le nombre et le type de ramifications (insertion, organisation et hiérarchisation de ces ramifications par rapport à l'axe principal) sont des critères importants pour identifier les algues (Garon-Lardiere, 2004).

2.3.Habitats des Algues

Les algues occupent une bonne partie du globe. Pour vivre, il leur faut de la lumière et de l'eau (voire des lieux humides). Selon les groupes et les espèces, les algues sont capables de coloniser presque tous les milieux. Elles se rencontrent dans des eaux presque pures aux eaux surchargées en minéraux, des eaux thermales aux glaciers, des eaux acides aux eaux alcalines, ainsi que dans le milieu terrestre. En milieu aquatique, elles peuvent être planctoniques (en suspension dans l'eau et incapables de mouvements propres suffisants pour résister à ceux des masses d'eau) ou benthiques (fixées ou en relation étroite avec le fond). Un même groupe d'algues peut être significativement représenté à la fois dans le plancton et le benthos (les algues vertes, les diatomées) ou être très majoritairement planctonique (les haptophytes) ou presque exclusivement benthique (les algues rouges et brunes). Les algues peuvent aussi être aériennes, se développer sur ou dans des végétaux ou des animaux, aquatiques ou terrestres. Certaines ont des habitats extrêmement spécialisés : la cyanobactérie *Cyanoderma*, n'est connue que sur les poils des bradypes (paresseux à trois doigts), l'algue rouge unicellulaire *Cyanidium caldarium*, présente un optimum de croissance à une température de 57°C et à un pH d'eaux (eaux thermales et eaux acides) (Bruno, 2017).

2.4.Facteurs régissant la répartition des algues

Les algues sont divisées en deux groupes : les microalgues (microscopiques et souvent unicellulaires) et les macro algues (organismes multicellulaires) (Usov et al., 2013). La vie et la répartition des algues sur les rivages marins dépendent de tout un ensemble de divers facteurs abiotiques et biotiques déterminent la zonation et la croissance de différentes espèces d'algues marines facteurs qui sont très différents de ceux qui conditionnent l'existence des végétaux terrestres. On les regroupe en (Sbai, 1998) :

- Facteurs physiques : substrat, température et lumière.

- Facteurs chimiques : salinité, pH, oxygène et sels nutritifs.
- Facteurs dynamiques : agitation de l'eau et émergence.
- Facteurs biotiques : association avec d'autres espèces (algues épiphytes ou épizoïques)

2.5. Classification des Algues

La classification des algues se fait selon des caractéristiques spécifiques telles que les composantes de la paroi cellulaire, les pigments présents (la couleur), le cycle de vie et le type de composés utilisés pour l'entreposage de la nourriture. En effet, les algues sont un groupe d'organismes très diversifiés qui varient en forme et en grosseur : unicellulaire, multicellulaire, coloniale, filamenteuse, amas de protoplastes. La classification des algues repose sur cinq critères (**Memory, 2006**) :

- Trois critères biochimiques qui sont :
 - La nature des pigments photosynthétiques.
 - La nature des polyholosides de réserve.
 - La nature des polyholosides de soutien.
- Deux critères morphocytologiques qui concernent :
 - Le type de flagelle.
 - Certains détails de la structure cellulaire.

2.5.1. Les Rhodophycées

Les rhodophycées ou algues rouges forment un groupe très diversifié et sont l'un des plus anciens groupes d'algues eucaryotes, et aussi l'un des plus grands, avec environ 5 000 - 6 000 espèces d'algues marines multicellulaires. La plupart des algues rouges se retrouvent dans les eaux salées, Profondeurs jusqu'à 100 mètres sous la surface de la mer (**Bhakuni et al., 2005**). L'originalité physiologiques des rhodophycées consiste dans la présence d'un pigment hétéroprotidique, à noyaux pyrroliques comme la chlorophylle et l'hémoglobine (mais sans métal), la phycoérythrine. Certaines algues rouges sont aussi des organismes multicellulaires, macroscopiques, marine, et se reproduisent sexuellement (**Perosa et al., 2015**). Les algues

rouges sont divisées en deux groupes : celui des Bangiophycées (qualifiées de primitives) et celui des Floridéophycées (plus complexes). Ils se distinguent généralement par leur cycle de reproduction particulièrement complexe (**Garon-Lardiere, 2004**). La reproduction ne fait jamais intervenir d'éléments flagellés. La fécondation est comparable à une oogamie dans laquelle les gamètes males (spermatie) sont dépourvus de mobilité et transportés passivement sur une partie réceptrice de l'oogone, le trichogyne. Ce mécanisme se retrouve chez une partie des ascomycètes supérieurs, ce pour cette raison que l'on a parfois, interprétés comme dérivant des floridées (**Paul, 2006 in Kardache A et al 2016**).

2.5.2. Les Phéophycées

Les Phéophycées, algues brunes ou olivâtres, sont un grand groupe d'algues multicellulaires sur tout marines poussent à la fois dans les hémisphères nord et sud dans les eaux froides jusqu'à environ 20 ° C, mais on peut les trouver également dans des eaux plus chaudes (**FAO. 2013 ; Perosa et al., 2015**). La couleur brune de ces algues résulte de la dominance du pigment xanthophylle, la fucoxanthine, qui masque les autres pigments (chlorophylle a et c, ainsi que le bêta-carotène). Toutes possèdent une structure pluricellulaire, mais leurs dimensions varient depuis les éléments microscopiques jusqu'aux très grands spécimens de 30 à 60 Centimètres à épais cuir-comme les algues autour de 2-4 mètres au varech géant jusqu'à 20 mètres (**Garon-Lardiere, 2004 ; Venugopal ; 2008**). Les cellules reproductrices sont généralement flagellées (*zoïdes*) à 2 flagelles inégaux, l'antérieure pourvus de barbules, plus rarement elles sont immobiles (*aplanospores*). L'étude des Phéophycées est particulièrement intéressante par ce qu'elle montre une variation continue et parallèle dans trois caractères : l'organisation du thalle, le type de fécondation et l'équilibre des phases du cycle (**Paul, 2006 in Kardache A et al., 2016**).

2.5.3. Les Cyanobactéries

Les cyanobactéries connues sous le nom d'algues bleues ou de bactéries bleu-vert, sont des Cyanophyabacteria phylum qui obtient leur énergie par photosynthèse (**Perosa et al., 2015**). Elle constituées des colonies de taille, de forme et de couleur très variables, se présentent généralement sous forme de fins filaments. Contenant un pigment qui leur confère une couleur bleue (Phycocyanines) et rouges (Phycoérythrine) qui masquent la chlorophylle a, elles peuvent modifier la couleur des eaux où elles prolifèrent (**Garon-Lardiere., 2004**). Capable de vivre dans les milieux extrêmes, l'algue bleue a survécu à tous les cataclysmes. Elle a su résister

aux extinctions, vivre au ralenti pendant des millions d'années, s'adapter et évoluer, assurant ainsi la permanence de la vie sur Terre depuis son origine. Les cyanobactéries existent encore aujourd'hui. On les trouve dans les milieux inhospitaliers comme, par exemple, les résurgences d'eaux chaudes à 60 °C. Seul groupe de phytoplancton résistant aux températures élevées, les cyanobactéries prouvent que la vie est partout. Elles vivent, discrètes, enfouies dans les vases et réapparaissent lorsque la qualité des eaux leur est favorable, c'est-à-dire quand le milieu se dégrade (**Pierre et al., 2013**).

2.5.4. Les Chlorophycées

Les Chlorophycées ou algues vertes sont le grand groupe d'algues à partir duquel l'embryophytes (plantes supérieures) a émergé. Ils forment un groupe paraphylétique, bien que le groupe y compris les algues vertes et embryophytes est monophylétique (et souvent tout simplement connu sous le nom de Règne Plantae (**Perosa et al., 2015**). Le thalle est unicellulaire dans une grande partie des chlorophycées, filamenteux dans les autres, foliacé ou massif dans les plus évoluées, Zoospores typiques piriformes à 2 (parfois 4 ou plus) flagelles apicaux égaux, vacuoles contractiles et tache oculi forme rouges. Les chlorophycées comportent environ 10000 espèces (**FAO ; 2013**). La plupart des algues vertes vivent en eaux douces ou en milieux marins, mais certaines espèces peuvent également se développer sur terre. Elles jouent un rôle important dans l'oxygénation des eaux (**Venugopal, 2011**). Les algues vertes présentent une très grande diversité de molécules au sein de leurs cellules. Cette biomasse se différencie principalement des autres végétaux par sa richesse en lipides, en protéines, en vitamines, en pigments et en antioxydants. Elles représentent une source importante de quasi toutes les vitamines essentielles : B1, B6, B12, C, E, K1, et possèdent un large panel de pigments, fluorescents ou non, pouvant aussi avoir un rôle d'antioxydant (**Person, 2010**).

2.6. Enteromorpha (Ulva) Compressa

2.6.1. Taxonomie

Ulva compressa, autrefois nommée *Enteromorpha compressa*, est une espèce d'algues vertes de la famille des *Ulvaceae*. Elle est parfois appelée « entéromorphe » ou « cheveux de mer » (**AlgaeBase, 2017**).

Tableau 2 : Taxonomie selon AlgaeBase 2017

Nom latin	<i>Ulva ou Enteromorpha compressa</i> Linnaeus 1753
Empire	<i>Eucaryote</i>
Règne	<i>Plantae</i>
Division	<i>Chlorophyta</i>
Classe	<i>Ulvophyceae</i>
Ordre	<i>Ulvales</i>
Famille	<i>Ulvaceae</i>
Genre	<i>Ulva</i>

2.6.2. Morphologie et Habitat

Les espèces appartenant d'ulves ont une morphologie simple et très variable. Le thalle formé d'une lame ramifiée et tubuleuse (surtout à la base), pouvant atteindre 15 cm de long et fixé par un disque. Le thalle est fin à sa base, puis s'élargit vers l'apex où il est généralement aplati et tronqué. Les cellules ne sont pas rangées longitudinalement. Elles sont polygonales et renferment un unique plaste en forme de capuchon, porteur d'un seul pyrénoloïde (sauf dans quelques cellules). Attention de ne pas confondre les ramifications avec d'autres individus, qui peuvent se fixer sur le thalle (**Chouikhi, 2013**).

Ulva compressa à une distribution cosmopolite. Les ulves vivent dans l'eau qui peut être douce, salée ou même saumâtre car elles sont très peu exigeantes. Leur milieu de vie privilégié se situe sur les côtes rocheuses, depuis la zone balayée par les marées jusqu'à une profondeur d'une dizaine de mètres. Selon les espèces, elles peuvent se fixer sur n'importe quel substrat solide : rocher, digue, jetée... ou vivre à l'état libre, en flottant dans l'eau. (**Simon, 2016**).

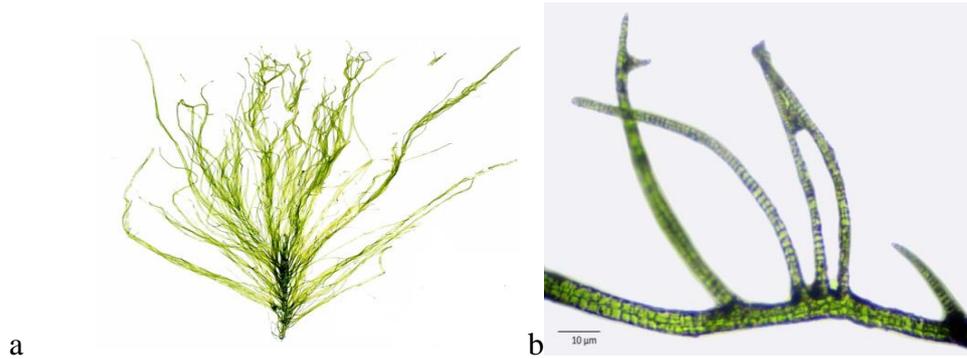


Figure 9 : *Enteromorpha(Ulva) compressa* (a) et Microphotograph of *Enteromorpha compressa* (L.) Nees (b) (Sankar et al., 2016).

2.6.3. Reproduction et cycle de vie

L'importante capacité de prolifération des ulves provient de leur faculté à se reproduire rapidement, et selon deux méthodes différentes. La première est la reproduction sexuée qui est biannuelle et court du printemps à l'automne (Alström, 2010). La reproduction sexuée, se fait par iso ou anisogamie de gamètes biflagellés, ces algues sont hétérothalliques il y a une alternance de génération isomorphes, elles sont digénétique, haplodiploïdes, c'est-à-dire avec alternance régulière de sporophytes diploïdes et gamétophytes haploïdes (Selka, 2015). La deuxième méthode, peu courante chez les autres types d'algues, s'effectue par division ou fragmentation du thalle pouvant se faire sous la forme fixe ou dérivante, et se produisant toute l'année. Les ulves ont une durée de vie limitée à quelques semaines. Toutefois, plusieurs générations peuvent se succéder au cours de l'année (Simon, 2016).

2.6.4. Composition et Caractéristiques nutritionnelles

✚ Les polysaccharides et fibres

Les ulvanes sont des polysaccharides anioniques sulfatés, entrant dans la composition de la paroi cellulaire des ulves, à raison de 18 à 29 %. Elles sont solubles dans l'eau, et composées principalement de rhamnose, de xylose, de glucose, et d'acides glucuroniques et iduroniques distribués sur des unités répétitives disaccharidiques. Le poids moléculaire des polysaccharides varie entre $1,5 \times 10^5$ et 2×10^6 Da (Alves et al., 2013). Les deux principaux disaccharides sont les acides ulvano-biuronique 3-sulfate de sodium de type A comprenant du 3-sulfate rhamnose lié à de l'acide glucuronique par une liaison de type 1 → 4 et de type B

comprenant du 3-sulfate rhamnose lié à de l'acide iduronique par une liaison de type 1 → 4 (Figure 10) (Simon, 2016).

Elles présentent diverses propriétés comme une hydratation importante avec absorption, rétention et gonflement, ayant pour effet de retarder l'absorption du glucose et des graisses au niveau intestinal, donnant un caractère hypocholestérolémiant et hypoglycémiant. Ulvan est responsable de la maintenance de la stabilité osmolaire et de la protection de la cellule (Cardoso et al., 2015).

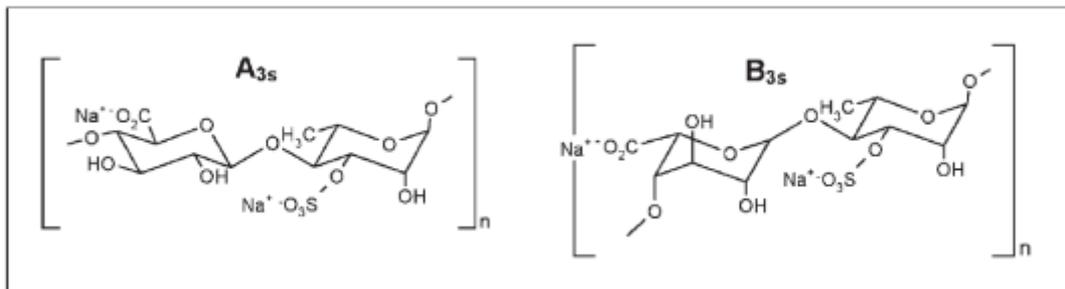


Figure 10 : Structure chimique des principaux disaccharides composés d'une répétition d'acide ulvano-biuronique A3s et B3s (Simon, 2016).

Très riches en fibres alimentaires (Annexes 1 et 2), les algues vertes en contiennent majoritairement deux types (Alves et al., 2013) :

- Les fibres insolubles cellulosiques et ligneuses. Non digérées dans l'estomac, elles améliorent le transit intestinal.
- Plus intéressantes, les fibres solubles ou les ulvanes sont majoritaires.

Les fibres alimentaires des algues contiennent des nutriments et des substances précieuses. Il y a eu un intérêt pour les farines d'algues qui constituent les aliments fonctionnels et les nutraceutiques pour l'homme. La présence de polysaccharides complexes montrés une antitumorale et anti-esthétique bioactivité; Ils sont puissants comme anticoagulants et diminuent les lipides de faible densité (LDL) Cholestérols chez le rat (hypercholestérolémie); Ils empêchent l'obésité, le cancer du gros intestin et Diabète; et ils ont des activités antivirales (Youssef, 2008).

Les protéines

Chez certaines macroalgues telles que les espèces appartenant au genre *Ulva*, la teneur en protéines peut représenter en moyenne 10 à 26 % pour 100 grammes de masse sèche, les algues vertes présentent une composition très variée en acides aminés essentiels (Annexes 1 et 2) (**Yaich, 2015 ; Moroney, 2015**).

Par rapport aux protéines du soja, celles issues des algues vertes semblent être plus intéressantes comme sources d'acides aminés diversifiés tels que la phénylalanine, la thréonine et la valine. Cependant la digestion des protéines d'origine algale est plus complexe que pour le soja, ce qui a tendance à en diminuer la valeur nutritionnelle (**Simon, 2016**).

Une myriade de propriétés positives pour la santé est associée à des peptides bioactifs, y compris des effets antihypertenseurs, anti-diabétiques, anti-obésité, immunodulseurs, relaxants et provoquant la satiété (**Hayes et al., 2015**).

Les lipides

La proportion faible d'acides gras dans la composition des algues vertes les rend très intéressantes dans le cadre d'une alimentation hypocholestérolémiant (Annexes 1 et 2). Des analyses ont démontré la présence d'acides gras saturés essentiels au fonctionnement de l'organisme comme les acides palmitiques, lauriques et stéariques (**Simon, 2016**).

Ces acides « oméga 3 et 6 » jouent un rôle préventif dans les maladies cardiovasculaires, ou l'arthrose via la création de médiateurs chimiques en intervenant comme précurseurs dans la production d'acide arachidonique dont le rôle, est de réguler les réponses inflammatoires, immunitaires, cardiovasculaires et obésité (**Tabarsa et al., 2012**).

Les lipides d'algues se composent de phospholipides (10 à 20% de teneur en lipides totaux), de glycolipides (31 à 56% de teneur en lipides totaux) (glycosylglycérides) et glycéryolipides non polaires (neutre Lipides) (**Kumari et al., 2013**). Les compositions de stérols varient selon les algues le cholestérol et le fucostérol étant le stérol dominant des algues rouges et marrons, respectivement. Le stérol prédominant des algues vertes varie selon les ordres (c'est-à-dire Isofucostérol le stérol prédominant de l'ordre Ulvales). Les algues vertes sont riches en acide alpha-linolénique (C18: 3 (n-3)) et la présence d'acide déco-aqueux (DHA) est rapportée pour les espèces d'*Ulva* (**Moroney, 2015**).

Les vitamines

En fonction de la saison, la composition en vitamines des algues peut varier, mais globalement toutes les vitamines y sont présentes même si c'est en quantités variables (Annexes 1 et 2). Les plus importantes quantitativement sont (**CEVA, 2002 ; Simon, 2016**) :

La vitamine C avec jusqu'à 3000mg/Kg de matière sèche, ce qui est beaucoup plus que la plupart des végétaux terrestres. Cette vitamine aux propriétés antioxydantes renforce le système immunitaire, et améliore l'absorption intestinale du fer.

La vitamine E avec un très fort caractère antioxydant, venant empêcher la propagation des radicaux libres de type peroxyde, mais aussi l'oxydation de lipoprotéines de basse densité.

La vitamine B12, généralement absente chez les végétaux terrestres, est présente en quantités très variables dans les algues vertes. Les apports en vitamines B12 sont recommandés chez la femme enceinte mais aussi dans la prise en charge du syndrome de la fatigue chronique (SFC) et de l'anémie.

Les minéraux

De par leurs capacités à absorber les éléments présents dans leur environnement, et à les accumuler, les algues vertes sont une excellente source en minéraux et en iode. On y retrouve donc la plupart des minéraux présents dans le milieu de croissance des algues, avec une proportion pouvant monter jusqu'à 36 % de la masse sèche (**Moroney, 2015**) (Annexes 1 et 2).

Ainsi le calcium, très présent dans les ulves, peut atteindre jusqu'à 6 % de la masse sèche, ce qui en fait un aliment intéressant dans l'accompagnement du traitement de l'ostéoporose. Mais c'est pour le magnésium que les algues vertes sont les plus intéressantes, car elles en constituent l'une des sources principales, que l'on ne retrouve pas dans les végétaux terrestres (**Yaich, 2015**).

Bien qu'elles n'en contiennent pas les quantités les plus importantes parmi les algues, les ulves présentent malgré tout une importante concentration en iode, pouvant aller jusqu'à 300 mg/Kg de matières sèches. Elles constituent une source alternative, permettant le maintien des fonctions des hormones thyroïdiennes, indispensables au contrôle de la thermogénèse et de l'homéostasie lipidique et glucidique (**Marfaing, 2007**).

2.7. Traitement phytothérapeutique à base « *Artemisia herba alba* Asso »

2.8. Définition de la phytothérapie

La phytothérapie est un mot composé de deux mots grec ; phytos : plantes et trepia : traitement. Il désigne l'utilisation des plantes dans le traitement des maladies (**Baba, 2010**). La phytothérapie est la science des plantes médicinales, elle est basée sur l'étude de la composition et les effets des substances naturelles d'origine végétales (**Barka et al., 2010**).

Ils existent plusieurs Différents types de Phytothérapie Aromathérapie, Gemmothérapie, Homéopathie, Phytothérapie pharmaceutique et Herboristerie qui correspond à la méthode de phytothérapie la plus classique et la plus ancienne. L'herboristerie se sert de la plante fraîche ou séchée ; elle utilise soit la plante entière, soit une partie de celle-ci (écorce, fruits, fleurs). La préparation repose sur des méthodes simples, le plus souvent à base d'eau : décoction, infusion, macération. Ces préparations existent aussi sous forme plus moderne de gélule de poudre de plante sèche que le sujet avale (**Zeghad, 2009**).

La phytothérapie actuelle a pris ses lettres de noblesse à partir des années 1980. Elle renaît grâce à la « vague écologique » mais aussi grâce à la performance des recherches scientifiques. Ainsi la phytothérapie actuelle permet d'être une thérapeutique par elle seule ou une thérapeutique très complémentaire à la médecine la plus moderne (**Boukhobza et al, 2014**).

2.9. Description de la plante (*Artemisia herba alba* Asso)

Identifier au sein de la famille des astéracées l'*Artemisia herba-alba* (armoise herbe blanche ou chih) a été décrite par l'historien grec Xénophon, dès le début du IV^e siècle av. J.-C., dans les steppes de la Mésopotamie (**Khiredine, 2013**). Elle a été répertoriée en 1779 par le botaniste espagnol Ignacio Jordán Claudio de Asso Y del Río. C'est une plante essentiellement fourragère, très appréciée par le bétail comme pâturage d'hiver. Elle présente une odeur caractéristique d'huile de thymol et un goût amer d'où son caractère astringent. Plusieurs noms sont attribués à l'*Artemisia herba alba* Asso *thym* des steppes, absinthe du désert. En Afrique du Nord et au Moyen-Orient, on l'appelle, en communément, (chih) ou (Chih Khersani) selon les régions (**Kheffach, 2015**).

2.10. Taxonomie

Règne : Plantae

Embranchement : Spermaphytes (Phanérogames) ou « plantes à graines »

Sous- embranchement : Angiospermes (Plantes à fleurs)

Classe : Dicotylédones (Magnoliopsida)

Sous- classe : Asteridae

Ordre : Asterales

Famille : Astéracées ou composée

Tribu : Anthemideae

Sous- tribu : Aremisiinae

Genre : *Artemisia*

Espèce : *Artemisia herba alba* Asso 1779 (Messai, 2011).

2.11. Morphologie

L'*Artemisia herba alba* Asso est un arbuste nain vivace et toujours verte (Figure 11) (Kavishankar *et al.*, 2011), de 30 - 60 cm de long, se caractérise par une odeur de thymol, avec de jeunes branches tomenteuses, les feuilles sont poilues, courtes, sessiles, verdâtre argentées et pennatilobées, les fleurs sont hermaphrodites jaunâtres emballées dans des petites capitules (comprenant chacun de 3 à 8 fleurs) sessiles et les bractées externes de l'involucre sont orbiculaires et pubescentes, les fruits sont des akènes (Chaabna, 2014).

Ces caractéristiques morphologiques et physiologiques font d'elle une espèce bien adaptée aux conditions climatiques arides. Le dimorphisme saisonnier de son feuillage lui permet de réduire la surface transpirante et d'éviter ainsi les pertes d'eau. Grâce à son système racinaire très dense à la surface, l'*Artemisia herba-alba* est capable de valoriser toute humidité superficielle occasionnée par des petites pluies. Cette espèce est également capable d'exploiter l'humidité du sol jusqu'à 50 cm de profondeur et peut profiter des fractures de la croûte, pour atteindre les poches d'humidité, notamment dans les sols à encroûtement calcaire, la tige principale se divise en « branches » physiologiquement indépendantes les unes des autres et susceptibles de mourir sans entraîner la mort de la plante entière. La floraison de cette espèce

début le plus souvent en juin mais les fleurs se développent essentiellement à la fin de l'été. Lors des années pluvieuses et dans les sols qui lui conviennent, l'*Artemisia herba-alba* présente une forte production de graines et un pouvoir de régénération élevé (Mansour, 2015).



Figure 11: *Artemisia herba alba*: (A) la plante au début de la saison de floraison, (B) la plante à la fin de la saison de floraison (Messai, 2011)

2.12. Distribution

L'*Artemisia herba-alba* existe dans des bioclimats allant du semi-aride jusqu'au saharien (entre les isohyètes de 150 à 500 mm). Elle semble indifférente aux altitudes et peut vivre dans des régions d'hiver chaud à frais (Messai, 2011). L'armoïse blanche est une plante peuplant les steppes argileuses, pâturages rocaillieux et terreux des plateaux (Chaabna, 2014), comme les hautes plaines steppiques (Bouldjadj, 2009) d'Asie occidentale, l'Afrique du Nord (Tunisie, Maroc et Algérie) et en Espagne (Seddiek *et al.*, 2011 ; Kavishankar *et al.*, 2011) (Figure 12).

Dans un biome steppique type, les groupements d'*Artemisia herba-alba* sont marqués par deux strates : une strate de ligneux bas (environ 40cm du sol) et une autre constituée d'herbacées annuelles (hauteur moyenne de 20 cm) (Messai, 2011).

L'armoïse blanche présente une vaste répartition géographique couvrant, en Algérie, environ 4 millions d'hectares et se développe dans les steppes argileuses et les sols tassés relativement peu perméables. Elle se trouve sur les dayas, les dépressions et les secteurs plus

ou moins humide. Elle constitue un moyen de lutte contre l'érosion et la désertification (Ayad *et al.*, 2013).



Figure 12 : Distribution géographiques *Artemisia herba alba* (Mohamed *et al.*, 2010)

2.13. Composition chimique

Au Maghreb, l'*Artemisia herba-alba* constitue un fourrage particulièrement intéressant (Messai, 2011). L'armoise blanche est la principale espèce végétale pâturée surtout au printemps et en été. Elle constitue une source très importante pour le cheptel. La biomasse de cette plante steppique constitue un aliment de substitution pour l'élevage du bétail en période de disette. En effet la valeur énergétique de l'armoise blanche est de l'ordre de 0.45 UF/ Kg MS. Cette plante présente un équilibre harmonieux entre le calcium (0.5%) et le phosphore (0.07%). Elle est assez riche en cellulose (26,73%) (Ayed *et al.*, 2014). Il est à noter aussi que la composition biochimique d'une espèce végétale est liée directement à la qualité du substrat (sol) (Bouzidi, 2016).

L'*Artemisia herba alba* est une plante riche en métabolites secondaires, parmi ces métabolites on trouve des constituants volatiles, l'huile essentielle, des constituants non volatiles tel que les flavonoïdes et sesquiterpènes lactones qui offrent leur vertus médicinales

(Mohamed *et al.*, 2010). Historiquement, l'armoise a été un genre productif dans la recherche de nouveaux composés biologiquement actifs. Les investigations phytochimiques ont montré que ce genre est riche en sesquiterpène, monoterpène, flavonoïdes, et coumarines (Khiredine, 2013 ; Boudjellal, 2013).

Composés polyphénoliques

La plante est riche en composés polyphénoliques, qui sont les meilleurs antioxydants, flavonoïdes et tanins. Le terme flavonoïde désigne une très large gamme des composés naturels appartenant à la famille des polyphénols, ils sont considérés comme des pigments quasiment universels des végétaux, souvent responsables de la coloration des fleurs, des fruits et parfois des feuilles. À l'état naturel les flavonoïdes se trouvent le plus souvent sous forme d'hétéroside (Kheffach, 2015). Les principaux flavonoïdes isolés à partir de l'armoise herbe blanche sont : la hispiduline, la cirsimaritrine. Des flavones glycosidiques comme la 3- rutinoside, quercétine et isovitexine sont aussi mis en évidence (Figure 13) (Aouadhi, 2010).

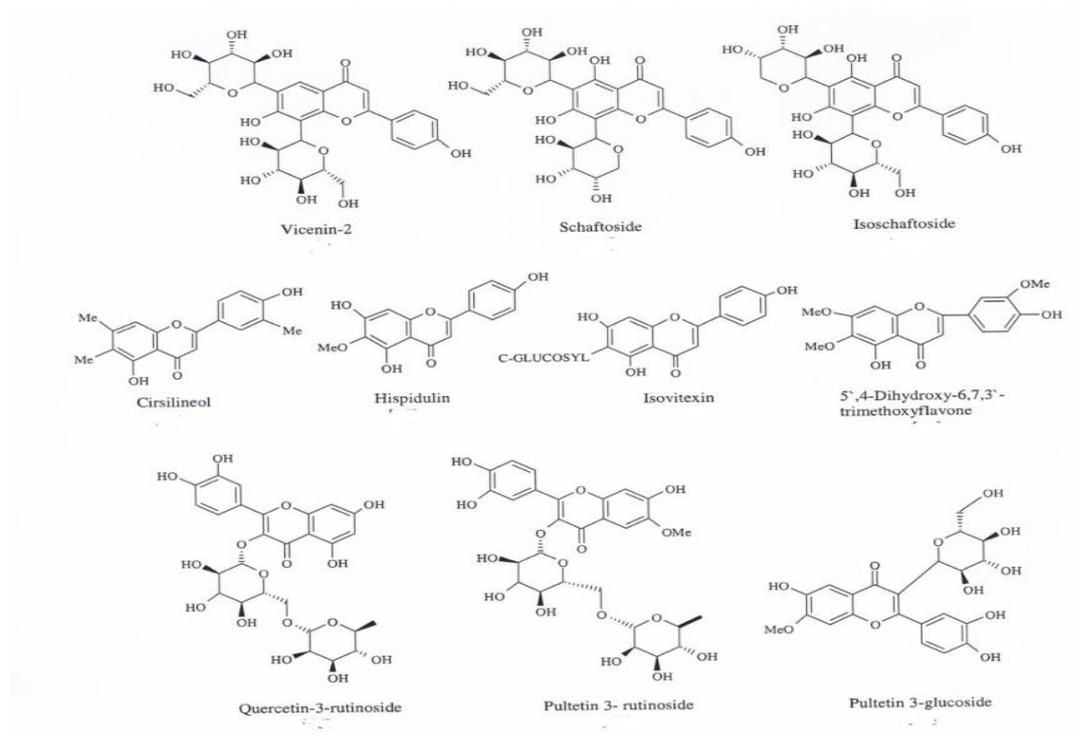


Figure 13 : Les flavonoïdes de l'*Artemisia herba alba* (Mohamed *et al.*, 2010).

✚ Les huiles essentielles

Les plantes de la famille des Astéracées, auquel appartient *l'Artemisia herba-alba*, ont fait l'objet de plusieurs études phytochimiques par intérêt économique surtout pour leurs huiles essentielles (Messai, 2011). Au cours des dernières décennies, l'huile essentielle de l'armoise blanche a été soigneusement étudiée et la diversité dans la composition de cette huile recueillie dans différents pays a conduit à de nombreux chémotypes. Généralement, l'huile a été en grande partie rapporté être composée de monoterpènes, principalement oxygénés tels que le 1-8 cinéole, chrysanthenone, le camphre comme composants majeurs et le thuyone (Figure 14). Le thuyone est certainement l'un des constituants terpéniques les plus bioactifs de l'armoise, c'est un composé chiral présent à l'état naturel sous deux formes stéréoisomériques: l'alpha thuyone et le bêta thuyone (Mohamed et al., 2010 ; Aouadhi, 2010).

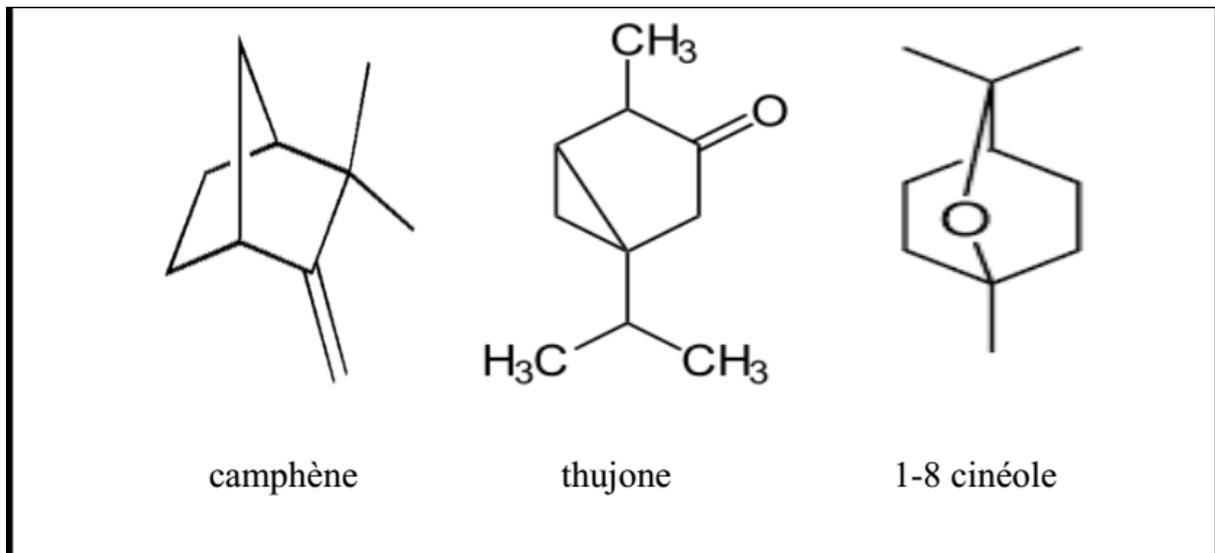


Figure 14 : Structures chimiques de quelques composés rencontrés dans l'huile essentielle d'*Artemisia herba alba* (Bouzidi, 2016).

✚ Les Sesquiterpènes lactones

Les sesquiterpènes lactones sont parmi les produits naturels proéminents trouvés dans les espèces d'*Artemisia* et sont en grande partie responsable de l'importance de ces plantes en médecine et en pharmacie. Plusieurs types de sesquiterpènes lactones ont été trouvés dans les parties aériennes de *Artemisia herba alba* Asso. Les eudesmanolides suivie par germacranolides semblent les types les plus abondants dans cette espèce (Figure 15) (Mohamed et al., 2010).

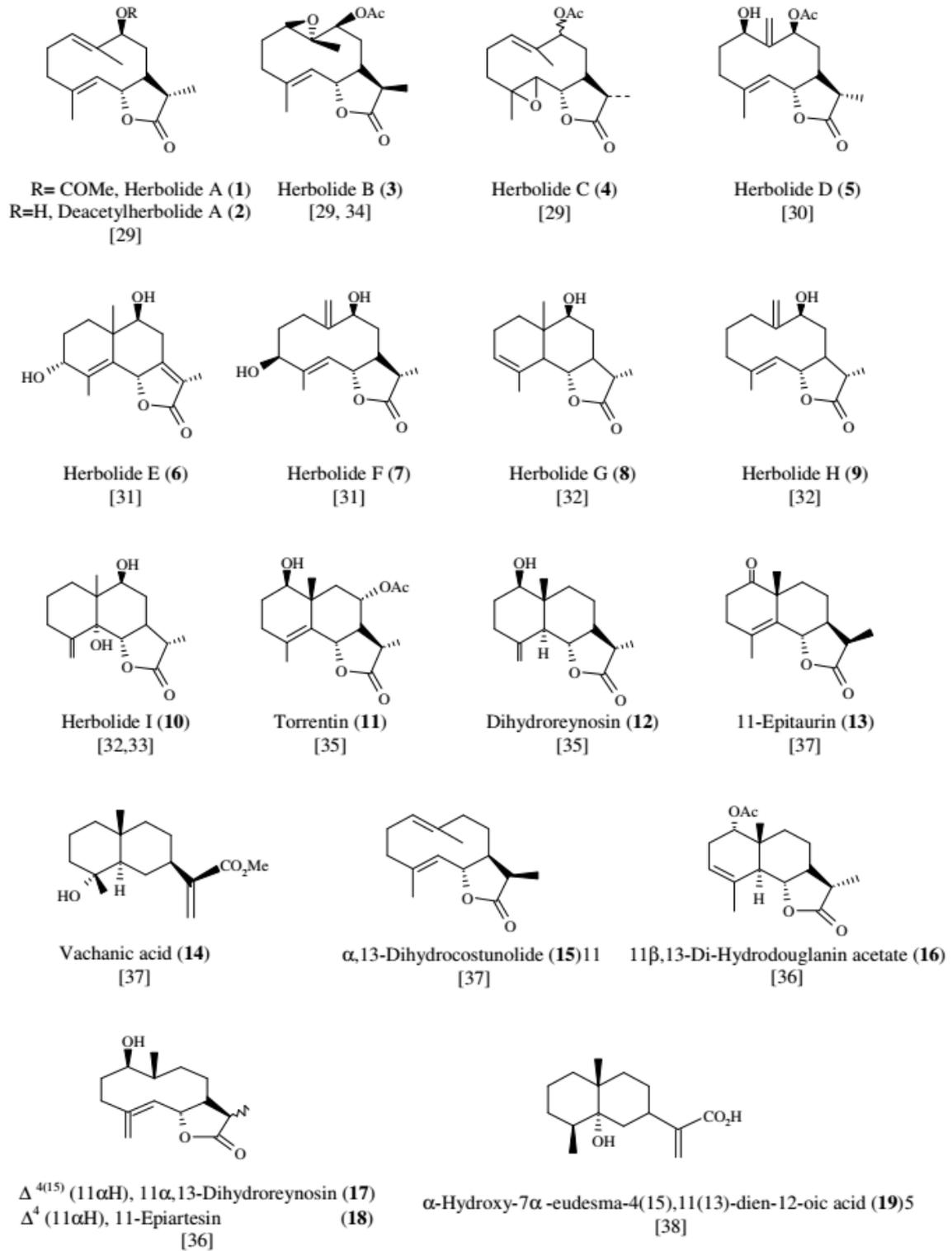


Figure 15 : Les Sesquiterpènes lactones d'*Artemisia herba alba* (Mohamed et al., 2010).

2.14. Effet thérapeutique

L'*Artemisia herba alba* est très utilisé en médecine traditionnelle au Moyent-Orient et en l'Afrique du nord contre plusieurs maladies y compris l'entérite, les troubles intestinales la diarrhée et les douleurs abdominales (**Mansour, 2015**). Plusieurs études scientifiques ont également prouvé l'efficacité de l'armoise blanche en tant qu'agent antidiabétique, antiparasitaire, antibactérien, antiviral, antioxydant, anti-malarien, antipyrétique, anti-spasmodique et anti hémorragique (**Boudjellal, 2013**).

Les travaux d'Abid ont comparé les effets à long terme de la décoction de l'Armoise blanche avec celle d'un thé vert ou noir, préparé sans sucre, sur les processus antioxydants chez des rats. Les effets antioxydants bénéfiques étaient en ordre décroissant : la décoction d'*Artemisia* \geq la décoction du thé vert $>$ la décoction du thé noir. Donc, *Artemisia* pourrait constituer un bon adjuvant pour combattre l'obésité, l'hyperglycémie, hypertriglycéridémie, hypercholestérolémie et en particulier le stress oxydatif (**Mansour, 2015**).

La Macération, infusion, tisane des Feuilles, rameaux ou fleurs de *l'Artemisia herba alba* peuvent être utilisés pour soigner les Troubles digestif et respiratoire, rhumatisme, obésité et refroidissement (**Houda, 2015 ; Boukerker et al., 2016**).

2.15. Toxicité

Les huiles essentielles ne sont pas des produits qui peuvent être utilisés sans risque dans la phytothérapie. Comme tous les produits naturels : « ce n'est pas parce que c'est naturel que c'est sans danger pour l'organisme » (**Bouzidi, 2016**). Manger trop de l'armoise blanche a un effet purgatif en particulier sur les moutons, et peut causer la mort des jeunes agneaux. La toxicité de certaines populations de l'armoise serait liée à la concentration élevée en thuyone. A forte dose, l'armoise blanche est abortive, neurotoxique et hémorragique (**Aouadhi 2010 ; Bouzidi, 2016**).

III. Matériels et Méthodes

3.1. Matériel végétal

3.2. Récolte et préparation des échantillons

❖ *Enteromorpha compressa*

Enteromorpha Compressa a été collectée le 23 février 2017. La collecte a été effectuée au niveau de la côte rocheuse de la plage Mollo –SETORA située sur le littoral de la ville de SKIKDA (Figure 16). Une fois au laboratoire un tri est effectué pour éliminer les débris, les petits coquillages et les autres espèces d'algues. Les échantillons sont par la suite rincés à l'eau du robinet puis à l'eau distillée pour éliminer le sable. Les échantillons sont alors séchés à l'air libre, à l'abri de la lumière durant 10 jours. Après séchage, les échantillons sont broyés et conservés à l'abri de l'humidité et de la lumière jusqu'à utilisation (El hassouni et al., 2013).



Figure 16 : site de récolte (a) et après séchage (b) de l'*Enteromorpha compressa* (Photo originale).

❖ *Artemisia herba alba* Asso

L'échantillon sec de la plante a été acheté pendant le mois d'Avril 2017 au près d'un herboriste dans la wilaya de CONSTANTINE. Les échantillons sont broyés et conservés à l'abri de l'humidité et de la lumière jusqu'à utilisation (Figure 17).



Figure 17 : *Artemisia herba alba* Asso de la région de CONSTANTINE (photo originale)

3.3. Réactifs

Les solvants organiques utilisés dans les différents compartiments de cette étude sont de grade analytique (Le méthanol, l'éthanol) ont été fournis par *Sigma- Aldrich*. Les différents acides sont : L'acide ascorbique est acheté de *Biochem*, acide sulfurique, l'acide gallique de *Sigma* l'acide phosphorique de *biochem*

Les réactifs chimiques sont : le DPPH diphényl picryl β hydrazyl, le Molybdate d'ammonium, et le trichlorure d'aluminium ($AlCl_3$) ont été fournis par *Sigma-Aldrich*, le Folin-Ciocalteu (FCR) par *Biochem.*, Carbonate de sodium (Na_2CO_3), Chlorure de Sodium ($NaCl$) de *Sigma*. D'autres produits chimiques utilisés : la quercétine, Phosphate de sodium (Na_3PO_4), molybdate d'ammonium ($(NH_4)_6MO_7O_{24}$), le BSA (Bovin serum albumin), Bleu de coomassie, phosphate dibasique (Na_2HPO_4), phosphate monobasique (NaH_2PO_4) de *Sigma-Aldrich*

3.4. Etude phytochimique

3.4.1.1. Préparation de l'extrait aqueux

➤ *Enteromorpha Compressa*

L'extrait aqueux d'*Enteromorpha Compressa* a été obtenu par infusion de 20 g de broyat de la plante dans 500ml d'eau distillée pendant 24h sous agitation magnétique à température ambiante et à l'abri de la lumière. Le mélange est d'abord filtré sur une gaze et ensuite sur papier Wattman (n°3). Des aliquotes du filtrat sont placées dans une étuve à 40 °C pendant 24 h pour séchage. L'extrait sec est

conservé au réfrigérateur (Figure 18) selon le protocole de (Belhattab *et al.*, 2004 ; Ben Ammar *et al.*, 2007) avec modification.

➤ *Artemisia herba alba* Asso

L'extraction des substances bioactives contenues dans la partie aérienne de *l'Artemisia herba alba* Asso est réalisée par infusion dans l'eau distillée. 10g de poudre de la partie aérienne de la plante est additionné à 100 ml d'eau distillée bouillante, puis laisser 30 minutes pour infusion sous agitation magnétique. L'extrait aqueux obtenu est ensuite centrifugé à 3000 tours/min pendant 10 minutes pour éliminer des débris de plantes ensuite filtré sur papier filtre. Le filtrat obtenu est évaporé à sec à 50 °C pendant 90 minutes sous pression réduite avec un évaporateur rotatif de type BÜCHI R-210 (Figure 20). L'extrait obtenu est récupéré avec de l'eau distillé puis conservé dans des tubes à 4°C à l'obscurité jusqu'à l'utilisation (Figure 19) selon le protocole de (Bouldjadj, 2009) avec modification.

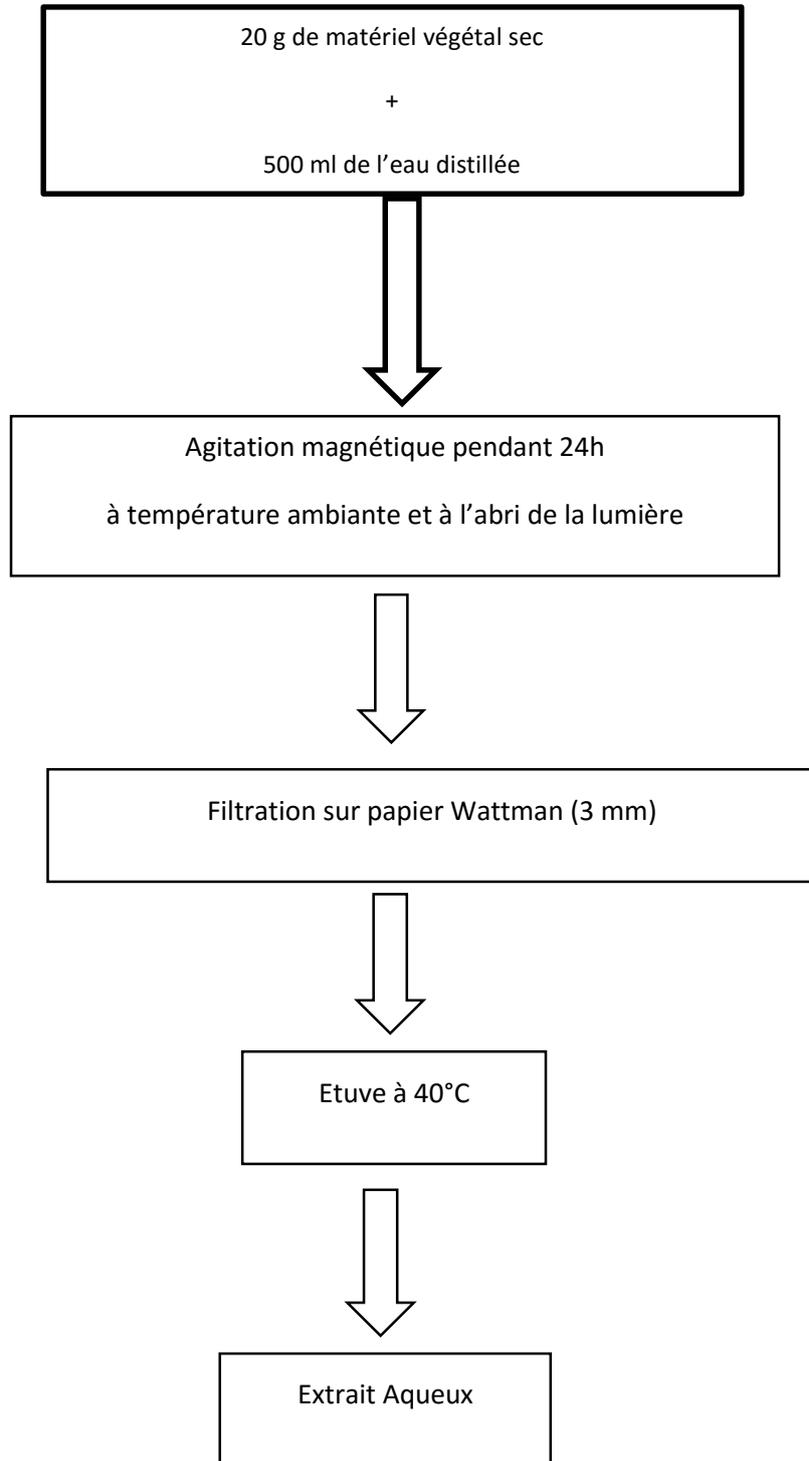


Figure 18 : Protocole de préparation de l'extrait aqueux de *Enteromorpha* (Ben Ammar et al., 2007)

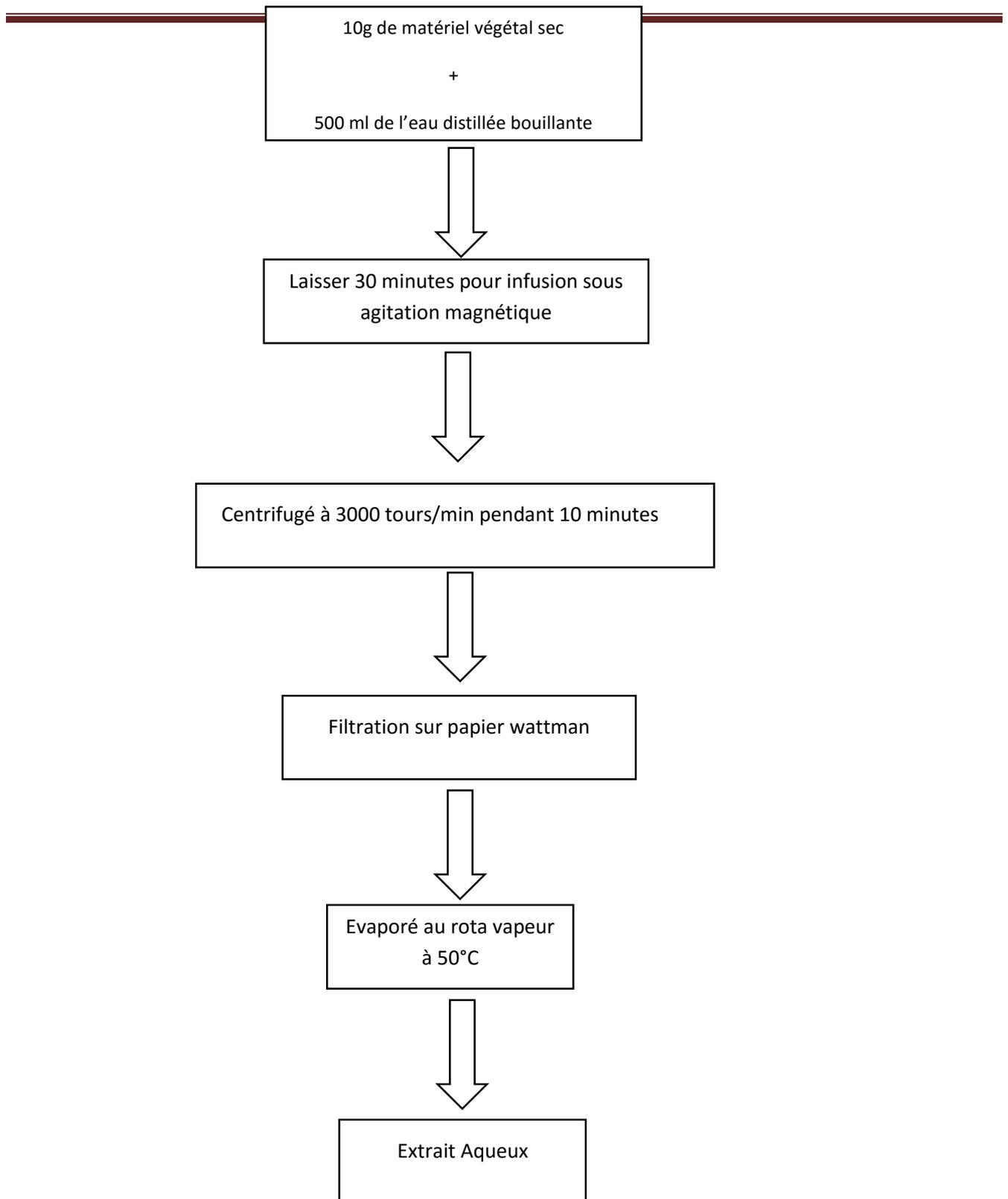


Figure 19 : Protocole de préparation de l'extrait aqueux de l'*Artemisia* (Bouldjadj, 2009)



Figure 20 : un évaporateur rotatif de type BÜCHI R-210 (photo originale).

3.2.1. Dosage des polyphénols totaux

Le dosage des polyphénols totaux par la méthode utilisant le réactif de Folin-Ciocalteu a été décrit en 1965 par **Singleton et Rossi**.

Principe

Le réactif de Folin-Ciocalteu est réduit lors de l'oxydation des phénols, en un mélange d'oxydes bleu de tungstène et de molybdène (**Ribéreau, 1968**). La coloration produite, dont l'absorption maximale à environ 760-765 nm est proportionnelle à la quantité de polyphénols présente dans les extraits végétaux (**Boizot et al., 2006**).

Méthode de dosage

Les polyphénols totaux ont été déterminés par spectrophotométrie, suivant le protocole appliqué en 2006 par **Wong et ses collaborateurs**. Un volume de 125 µl d'extrait végétal dilué dans le méthanol est mélangé avec 500 µl d'eau distillés et 125 µL de réactif de Folin-Ciocalteu (FCR). Après 5 minutes, 1250 µl de 2% de carbonate de sodium (Na₂CO₃) et 1000 µl d'eau distillée sont

ajoutés. Après une incubation du mélange réactionnel pendant 90 minutes à température ambiante et à l'obscurité, l'absorbance est mesurée à 760 nm. La courbe d'étalonnage est effectuée par l'acide gallique à différentes concentrations (0-500 µg/ml), dans les mêmes conditions et les mêmes étapes du dosage. Les résultats sont ainsi exprimés en mg d'équivalent d'acide gallique par 1g poids sec de l'extrait (mg EAG/1g EXS). Toutes les mesures sont répétées 3 fois.

3.5. Dosage des flavonoïdes totaux

L'estimation de la teneur en flavonoïdes totaux contenus dans les extraits d'*Enteromorpha Compressa* et *Artemisia herba alba* Asso est réalisée par la méthode de **Bahorun et al., (1996)**.

Principe

Les flavonoïdes possèdent un groupement hydroxyle (OH) libre, en position 5 qui est susceptible de donner avec le groupement CO, un complexe coloré avec le chlorure d'aluminium. (**Ribéreau Gayon et al., 1972**).

Méthode de dosage

Un volume de 1 ml d'extrait végétal dilué dans le méthanol est ajouté à 1 ml d'AlCl₃ (2%) préparé dans le méthanol. Le mélange est vigoureusement agité, puis incubé à l'abri de la lumière à température ambiante pendant 1 heure. L'absorbance est mesurée à 415 nm. La teneur en flavonoïdes de l'extrait est obtenue en se référant à une courbe d'étalonnage. Les résultats sont exprimés en milligramme d'équivalent de Quercétine par gramme de poids sec de l'algue (mg EQ/g Ps) (**Maria et al., 2009**). Toutes les mesures sont répétées 3 fois.

3.6. Méthodes de dosage des activités antioxydantes

➤ Le test de piégeage du radical DPPH

• Principe

Le test DPPH (diphényl picryl hydrazyl) est une méthode largement utilisée dans l'analyse de l'activité antioxydante. En effet, le DPPH se caractérise par sa capacité à produire des radicaux libres stables. Cette stabilité est due à la délocalisation des électrons libres au sein de la molécule. La présence de ces radicaux DPPH• donne lieu à une coloration violette foncée de la solution. La réduction des radicaux DPPH par un agent antioxydant entraîne une décoloration de la solution. Le changement de couleur peut être suivi par spectrophotométrie à 517 nm et de cette façon le potentiel antioxydant d'une substance ou un extrait de plante peut être déterminée (Figure 21) (**Popovici et al., 2010**).

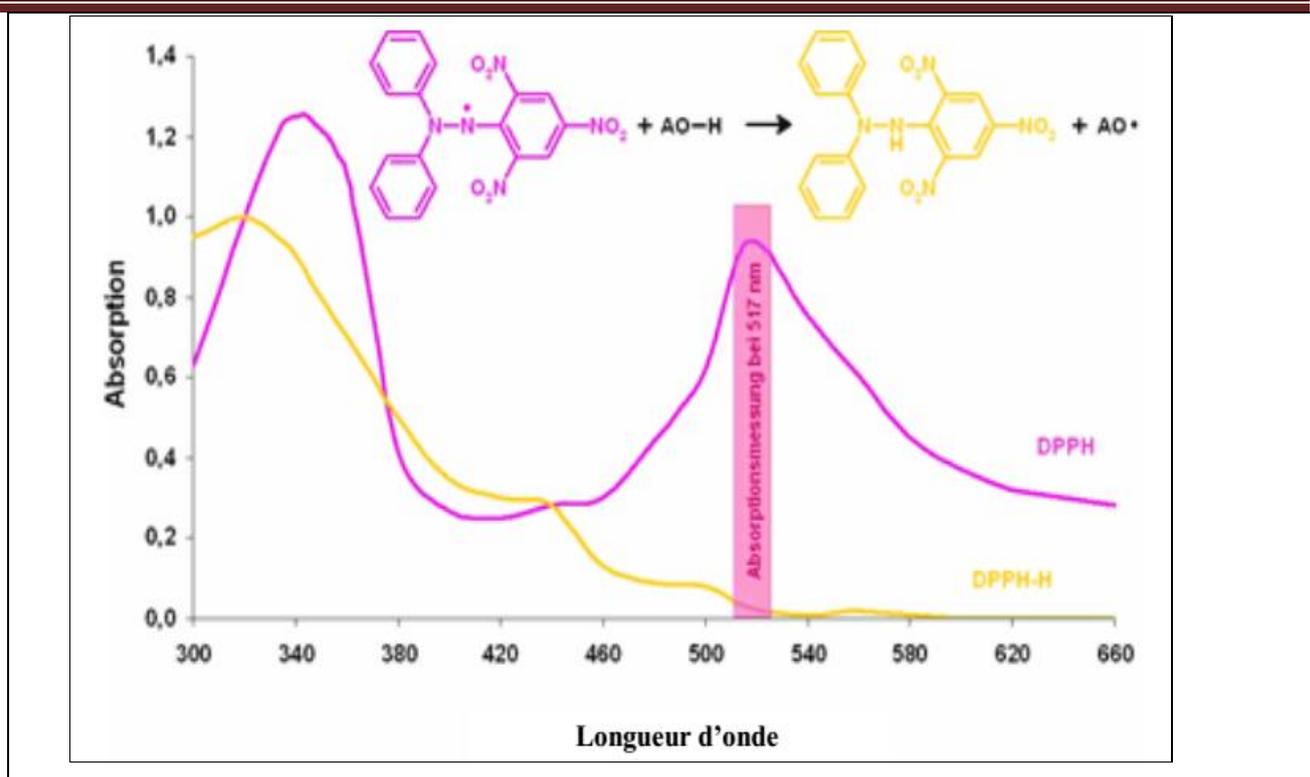


Figure 21 : Schéma de transformation du DPPH de sa forme active à celle inactive
(Matkowski et al., 2008)

- Méthode de dosage

Dans notre étude, ce test a été évalué suivant le protocole appliqué en **2007** par **Kumarasamy** et ses collaborateurs. 1 ml d'une solution méthanolique de DPPH (0,2 M) a été mélangé avec 1 ml de différentes dilutions des extraits des plantes (*Enteromorpha Compressa* de 0-50 mg/ml et de 0-1 mg/ml pour *Artemisia herba alba* Asso). Le mélange obtenu est ensuite gardé à l'abri de la lumière à la température ambiante pendant 30 minutes. Puis l'absorbance est mesurée à 517 nm contre un témoin composé de 1 ml de la solution de DPPH et de 1 ml de méthanol.

Dosage de la capacité antioxydante totale « test de phosphomolybdate »

Le test du PPM (PhosphoMolybdate) est une variante du test au DPPH. Au cours de ce test, l'hydrogène et l'électron sont transférés du composé réducteur (extrait-antioxydant) vers le complexe oxydant (PPM). Ce transfert dépend du potentiel redox, du pH du milieu et de la structure du composé antioxydant.

Principe

Le test est basé sur la réduction de molybdène Mo (VI) présent sous la forme d'ions molybdate MoO_4^{2-} à molybdène Mo (V) MoO_2^+ en présence de l'extrait ou d'un agent antioxydant. Cette réduction se matérialise par la formation d'un complexe verdâtre (phosphate/Mo (V) à un pH acide (**Prieto et al., 1999**). On mesure la densité de la coloration du complexe molybdène (VI) en présence d'antioxydant.

Méthode de dosage

La méthode consiste à introduire dans un tube 200 μl de chaque extrait à différentes concentrations (de 0-1 mg/ml pour *Enteromorpha Compressa* et *Artemisia herba alba* Asso) mélangés à 2000 μl d'un réactif composé de H_2SO_4 (0,6 M), de Na_2PO_4 (28 mM) et du molybdate d'ammonium (4 mM). Le tube est ensuite bien fermé puis incubé à 95°C pendant 90 minutes. Après refroidissement, l'absorbance est mesurée à 695 nm. Le témoin est constitué de 200 μl de méthanol mélangé avec 2000 μl du réactif mentionné ci-dessus. Les échantillons et les témoins sont incubés dans les mêmes conditions. Les résultats obtenus sont exprimés en mg équivalent acide ascorbique par gramme de matière sèche de l'extrait (mg EAA/g EXS).

3.7. Matériel animal

3.8. Animaux et condition d'élevage

Un groupe de 24 rats mâles utilisés dans cette expérimentation sont de souche Wistar Albinos, pesant entre 115 et 170 g (au début de l'expérimentation), L'élevage est réalisé au niveau de l'animalerie de l'Université Frères Mentouri de Constantine, dans une pièce éclairée 12 heures par jour, et dont la température est maintenue constante (22 à 25°C). Les animaux ont libre accès à l'eau et à la nourriture.

3.9. Induction de l'obésité

Après une phase d'adaptation (15 jours), l'obésité est induite chez les rats par le régime cafétéria (Tableau : 4). Ce régime, **hypercalorique et hyperlipidique**, induit une hyperphagie suivie d'une obésité dont l'installation est rapide chez les rats Wistar. Le régime cafeteria est composé de 50% de régime standard (Tableau :3) de SARL Bouzaréah ALGER et 50% d'un mélange de pâte- biscuits secs -fromage râpé – chips – chocolat –cacahuètes dans les proportions 2 :2 :2 :1 :1 : 1 : Selon le protocole de (**Darimont et al., 2004**).

L'induction de l'obésité chez les rats est confirmée par le suivi de la prise du poids corporel chaque semaine pendant 5 semaines.

Tableau 3 : Composition du régime standard croquette g/100g en (SARL Bouzaréah-ALGER)

Composants	Pourcentage %
Mais	52.80
Orge	2.30
Son	10.8
Soja	32.10
Complément vitaminique	2.00

Tableau 4 : la composition en lipides et protéines et glucides de régime cafeteria en g/100g.

	Lipides (g)	Glucides (g)	protéines
Pâté (2 portions)	15.56 (3.45)	14.7 (3.26)	10 (2.22)
Fromage (2)	28 (6.22)	8 (1.77)	12 (2.66)
Biscuit (2)	8 (1.77)	74.2 (16.48)	6 (1.33)
Chips(1)	3 (0.33)	5.2 (0.57)	0.85 (0.09)
Cacahuète (1)	49.6 (5.51)	25.9 (2.8)	14.8 (1.64)
Chocolat (1)	30 (3.33)	65 (7.22)	5 (0.55)
Total	134.16 (20.61)	166 (32.1)	48.65 (8.49)

$$\text{valeur energetique} = (\text{lipides} \times 9) + (\text{glucide} \times 4) + (\text{Proteine} \times 4)$$

$$\text{Valeur énergétique} = 508.49 \text{ kcal}$$

3.9.1. Traitement des animaux

Après l'induction de l'obésité, les rats obèses et non obèses ont été divisés en 6 groupes, de 4 rats chacun et gardés dans des mêmes conditions (Figure 22) :

Groupe 1 (4 rats) témoin sain (TS) : recevant un régime alimentaire standard avec un gavage gastrique 4 ml/kg d'eau distillée pendant 3 semaines.

Groupe 2 (4 rats) témoin sain + *Enteromorpha* (S-Ent) : recevant un régime alimentaire standard supplémenté en algue avec un gavage gastrique 4 ml/kg d'eau distillée pendant 3 semaines

Groupe 3 (4 rats) témoin sain + *Artemisia* (S-Art) : recevant un régime alimentaire standard et un gavage gastrique 390 mg/ml de l'extrait aqueux d'*Artemisia herba alba* Asso pendant 3 semaines.

Groupe 4 (4 rats) témoin obèse (TO) : recevant chaque jour un régime alimentaire cafétéria avec un gavage gastrique 4 ml/kg d'eau distillée pendant 3 semaines.

Groupe 5 (4 rats) Obèse + *Enteromorpha* (O-Ent) : recevant chaque jour le régime cafeteria supplémenté en algue avec un gavage gastrique 4 ml/kg d'eau distillée pendant 3 semaines.

Groupe 6 (4 rats) Obèse + *Artemisia* (O-Art) : recevant chaque jour le régime cafeteria et un gavage gastrique 390 mg/ml de l'extrait aqueux d'*Artemisia herba alba* Asso pendant 3 semaines.

NB : -Le régime algue est composé de 10% biomasse mélangé à 90% régime standard (**Hayes,2015**).

- La dose de l'*Artemisia* est de l'ordre :390 mg/Kg (4 ml/kg) (**Bouldjadj, 2009**).

3.10. Prélèvement de sang

Après 8 heures de jeûne, les rats ont subi une anesthésie locale par chloroforme (94%), pour un prélèvement de sang au niveau de l'œil par ponction dans le sinus rétro-orbital. Le sang est récupéré dans des tubes l'héparinés pour éviter la coagulation. Ces prélèvements sont centrifugés à 3000 tours/minute pendant 15 minutes ensuite le sérum est récupéré et utilisé pour les dosages des paramètres biochimiques de glycémie, cholestérol total, les TG, le HDL cholestérol, et de protéines.

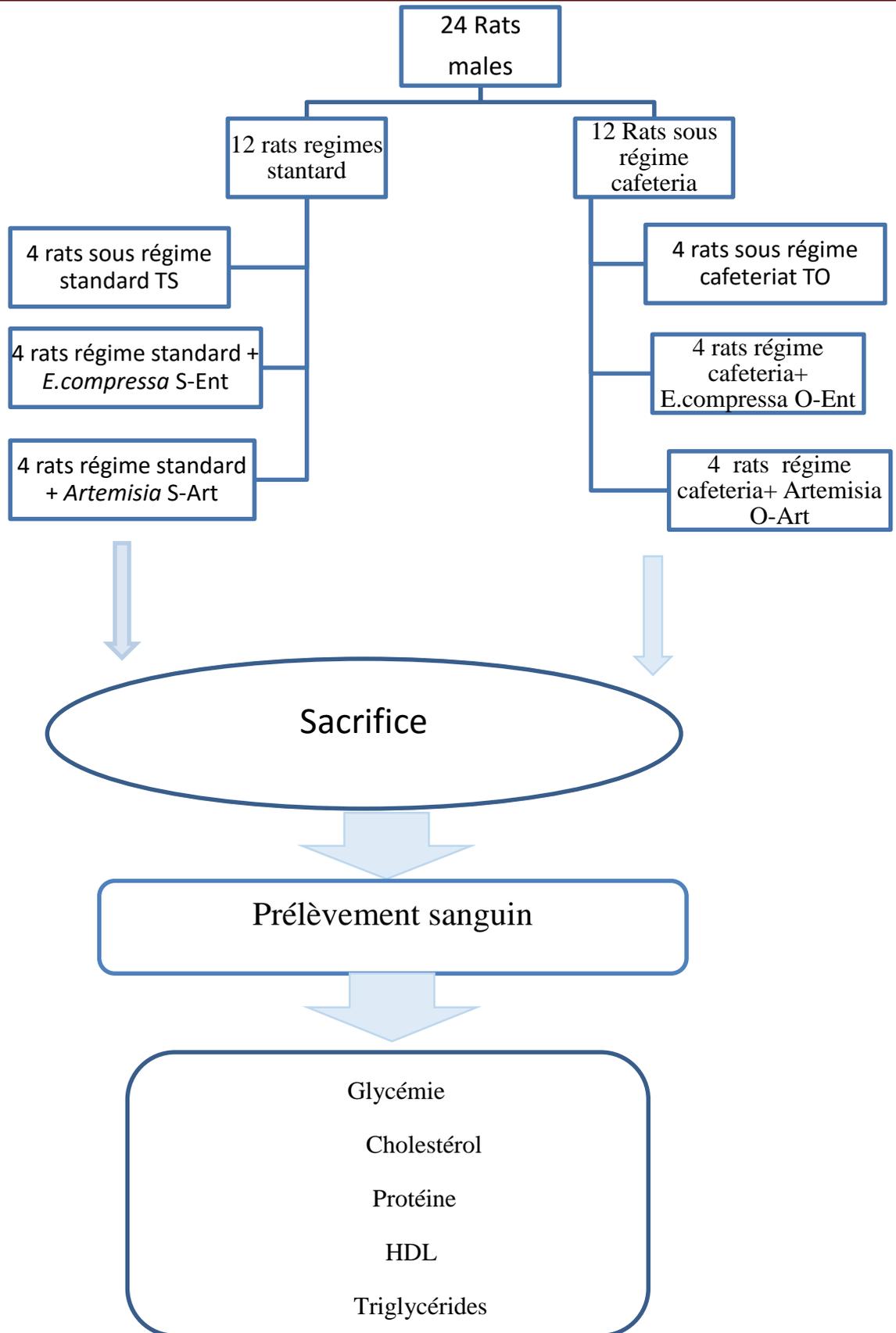
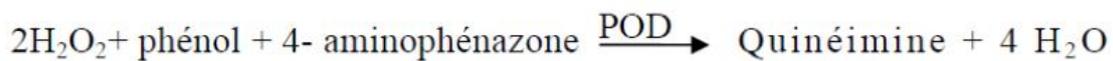


Figure 22 : Protocol expérimentale de l'étude

3.11. Analyse Biochimiques

3.11.1.1. Dosage du glucose (kit Quimica clinica aplicada)

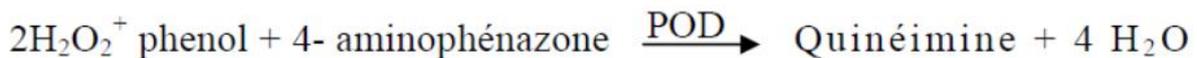
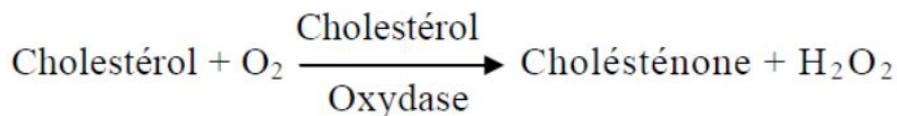
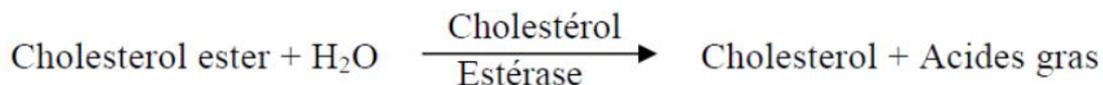
Dans notre étude, les protéines totales ont été déterminés suivant une méthode colorimétrique Le dosage du glucose plasmatique est basé sur une technique enzymatique colorimétrique (**Trinder, 1969**) par un autoanalyseur de type (Cobas 6000) En présence du glucose oxydase (GOD), le glucose se transforme en acide gluconique et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier est détecté par un accepteur d'oxygène chromogène, phénol aminophénazone, en présence de la peroxydase (POD).



L'absorption est mesurée à 505 nm et l'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration du glucose.

3.11.1.2. Dosage du cholestérol total (kit Quimica clinica aplicada)

Le dosage du cholestérol total est réalisé par méthode enzymatique et colorimétrique (**Friedewald et al., 1972**) par un autoanalyseur de type (Cobas 6000). Le cholestérol présent dans l'échantillon produit un composé coloré selon la réaction suivante :



Le taux des triglycérides est déterminé à une longueur d'ondes de 505 nm. L'intensité de la couleur est proportionnelle à la concentration de triglycérides dans l'échantillon.

3.11.1.3. Dosage du HDL cholestérol (kit Biosystems)

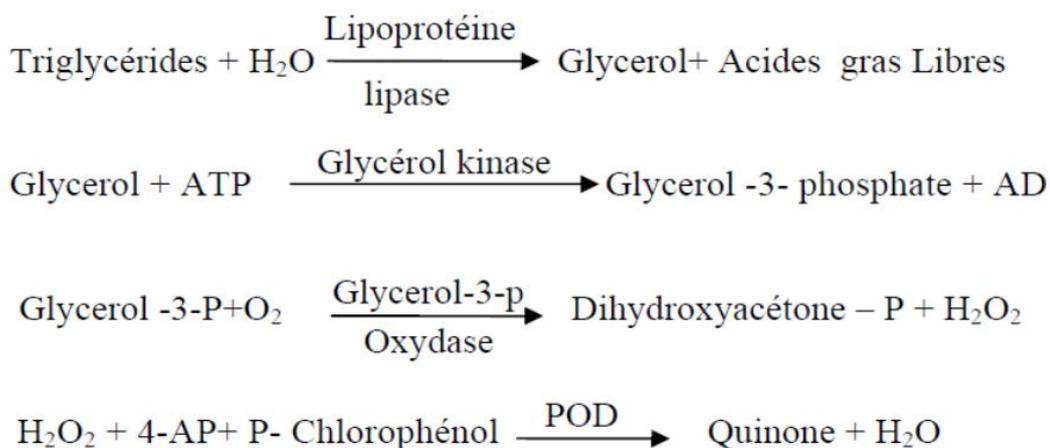
Dans notre étude, cholestérol-HDL ont été déterminés suivant une méthode colorimétrique (Grove, 1979) par un autoanalyseur de type (Cobas 6000). Les lipoprotéines de faible densité (LDL), les lipoprotéines de très faible densité (VLDL) et chylomicrons dans l'échantillon sont précipités par l'acide phosphotungstique (PTA) et le chlorure de magnésium. Le cholestérol-HDL obtenu dans le surnageant après centrifugation est ensuite dosé par réactif pour le dosage du cholestérol total.

3.11.1.4. Détermination des protéines totales (kit Quimica clinica aplicada)

Les protéines totales sont dosées par la méthode colorimétrique (Weichselbaum, 1946) sur le plasma des rats. Les protéines donnent un complexe bleu violet intensif avec des sels de cuivre dans un milieu alcalin. L'intensité de la couleur obtenue est proportionnelle à la concentration de protéines totales dans l'échantillon, mesurée à une longueur d'onde de 540 nm.

3.11.1.5. Dosage des triglycérides (kit Quimica clinica aplicada)

Le dosage des triglycérides est réalisé par méthode enzymatique colorimétrique (Bucolo, 1973) sur le plasma. Les triglycérides de l'échantillon, incubés avec la lipoprotéine lipase (LPL), libèrent le glycérol et des acides gras libres. Le glycérol est converti en glycérol-3-phosphate (G3P) et adénosine-5-diphosphate (ADP) par le glycérol kinase et l'ATP. Le glycérol-3-phosphate (G3P) est converti par le glycérol phosphate déshydrogénase (GPO) en dihydroxyacétone phosphate (DAP) et peroxyde d'hydrogène (H₂O₂). Dans la dernière réaction, le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) réagit avec le 4-Aminophénazone (4-AP) et le p-chlorophénol en présence de la peroxydase (POD) pour donner une teinte rouge :



Le taux des triglycérides est déterminé à une longueur d'ondes de 505 nm. L'intensité de la couleur est proportionnelle à la concentration de triglycérides dans l'échantillon.

3.12. Analyse statistique

L'évaluation statistique est effectuée par le test T de student pour la comparaison d'évolution du poids. Pour les paramètres biochimiques l'étude statistique est réalisée par le test ANOVA à un facteur complété par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm erreur standard.

Ces analyses ont été effectuées avec le logiciel graphPad Prism 7 et XLSTAT. Les moyennes indiquées par les stars et les lettres différentes (*, **, ***, a, b, c) sont significativement différentes ($p < 0,05$).

IV. Résultats et Discussions

4.1. Caractérisation quantitative des extraits des plantes

4.2. Teneur des extraits en polyphénols

La teneur en polyphénols totaux estimée par la méthode de Folin- Ciocalteu pour chaque extrait à partir d'une gamme d'étalonnage établie avec différentes concentrations d'acide gallique (l'équation standard de courbe : $y = 0,0027x - 0,0158$; $R^2 = 0,998$) (figure 23). Les résultats obtenus sont exprimés en mg équivalent d'acide gallique par g de l'extrait sec (mg EAG/1gEXS) (figure 24). En plus de sa sensibilité, cette méthode de dosage représente une productibilité puisque l'absorbance est étroitement corrélée à la concentration de l'acide gallique utilisé dans la gamme d'étalonnage, $R^2 = 0,998$

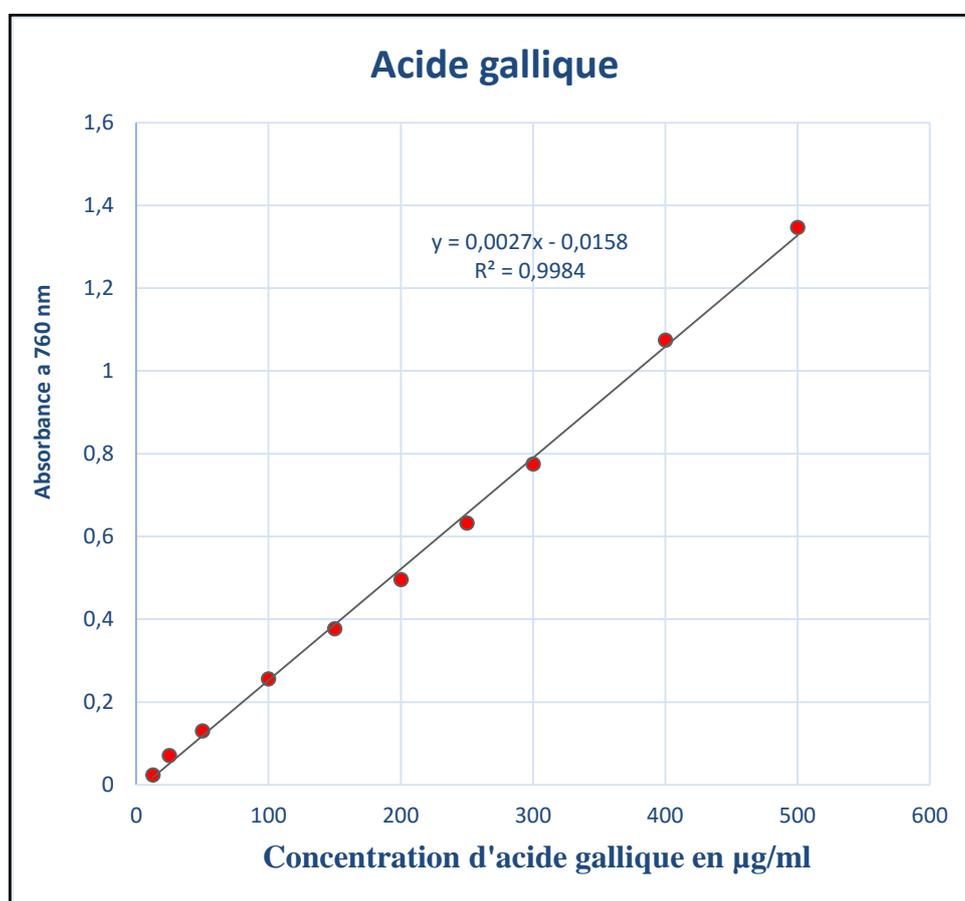


Figure 23 : Droite d'étalonnage de l'Acide Gallique (Moyenne \pm ES de trois essais)

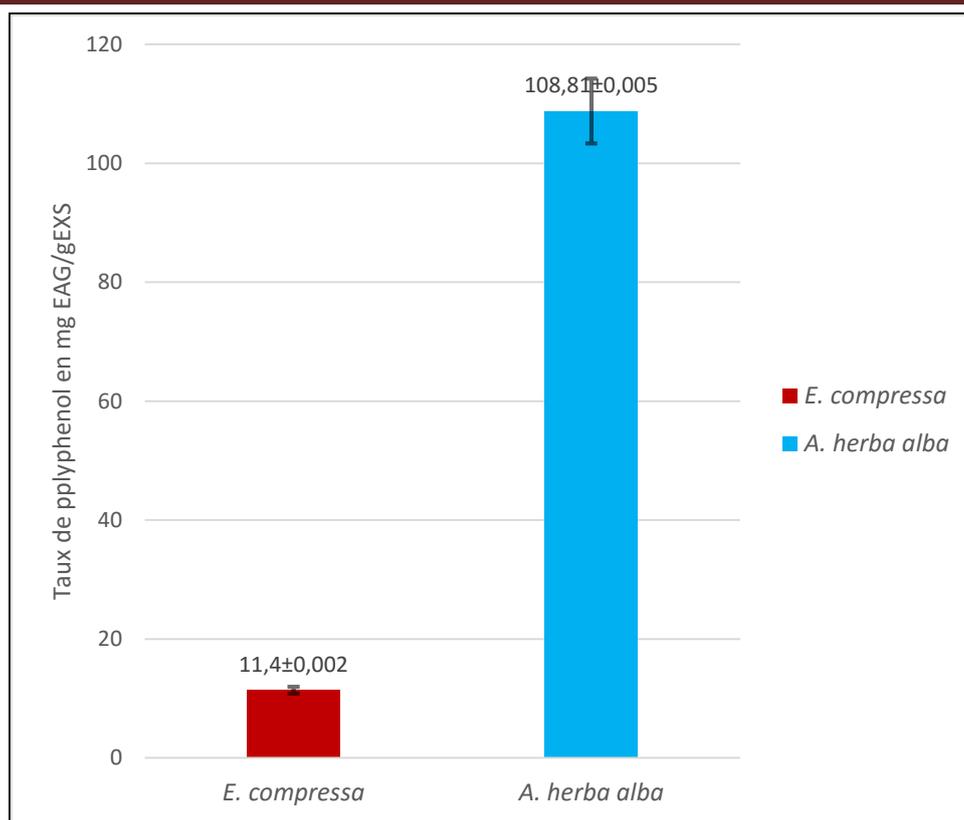


Figure 24 : Teneurs en polyphénols totaux dans l'extrait de l'*Enteromorpha compressa* et *Artemisia herba alba* équivalent d'acide gallique

Les résultats obtenus (figure 24) pour l'*Ext-E.C* (11.40 ± 0.002 mg EAG/ml EXS) et l'*Ext-AHA* (108.81 ± 0.005 mg EAG/ml EXS) sont respectivement proche des études antérieures de (Arulvasu et al., 2014) qui ont trouvés $25,03 \pm 4.91$ mg EAG/ml EXS pour l'*Ext-E.C* et de (Akrouf et al., 2012) qui ont trouvés 113.6 ± 8.0 mg EAG/ml EXS pour l'*Ext-AHA*.

Dans notre étude, la teneur en phénols totaux est très différente entre les deux espèces Elle est comprise entre ($11.40 \pm 0,002$ mg EAG/g EXS pour l'*Ext-E.C* et $108,81 \pm 0,005$ mg EAG/g EXS pour l'*Ext-AHA* (Figure 24). D'après les résultats obtenus on remarque que La teneur la plus élevée est enregistrée pour l'*Ext-AHA* et la plus faible est notée pour l'*Ext-E.C*. La teneur en phénols totaux est presque 10 fois plus élevée chez l'*Ext-AHA* que chez l'*Ext-E.C*.

Cela peut être expliquée par le fait que les algues vertes du genre *Enteromorpha* ou *Ulva* auraient tendance à coloniser les sites à l'hydrodynamisme important où les brouteurs y sont en quantités plus faibles, induisant ainsi des teneurs moindres en composés phénoliques Contrairement à la plante médicinale terrestre *Artemisia herba alba* (Zitouni, 2015).

4.3. Teneur des extraits en Flavonoïdes

La concentration des flavonoïdes totaux a été déterminée par la méthode au trichlorure d'ammonium et les résultats ont été exprimés en (mg EQ/ml EXS). Les taux des flavonoïdes des deux extraits ont été obtenu à partir de la courbe d'étalonnage (Figure 25) qui suit une équation de type : $y = 0,0264x + 0,0293$ sachant que $R^2 = 0,9951$.

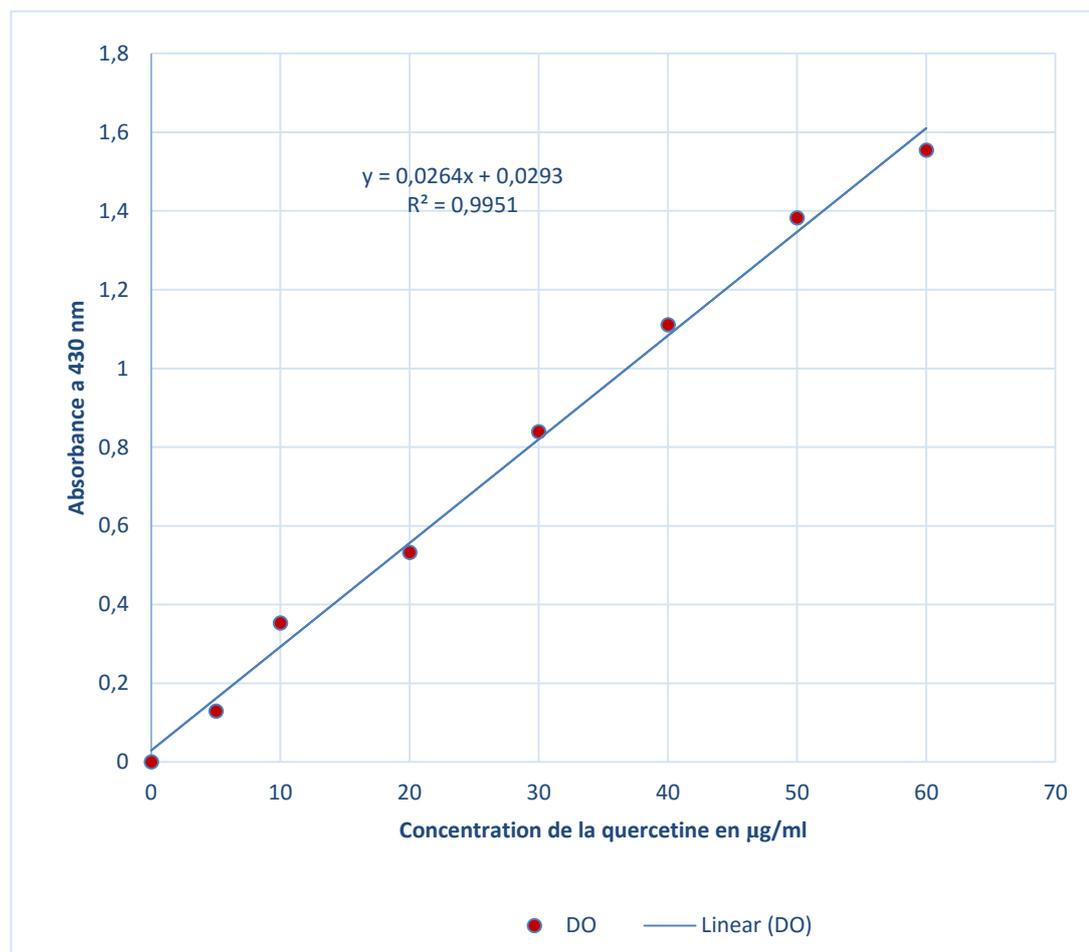


Figure 25 : courbe d'étalonnage de la quercétine (Moyenne \pm ES de trois essais).

Les résultats obtenus pour *l'Ext-E.C* ($4,04 \pm 0,004$ mg EQ/ml EXS) et *Ext-AHA* ($16,50 \pm 0,14$ mg EQ/ml EXS) sont respectivement proche des travaux antérieurs de Manal et ses collaborateurs en 2016 ($6,13 \pm 0,01$ mg EQ/ml EXS) pour *l'Ext-E.C* et ceux de (Kherradinne, 2012) qui a trouvé ($20,61 \pm 1,62$ mg EQ/ml EXS) pour *l'Ext-AHA*.

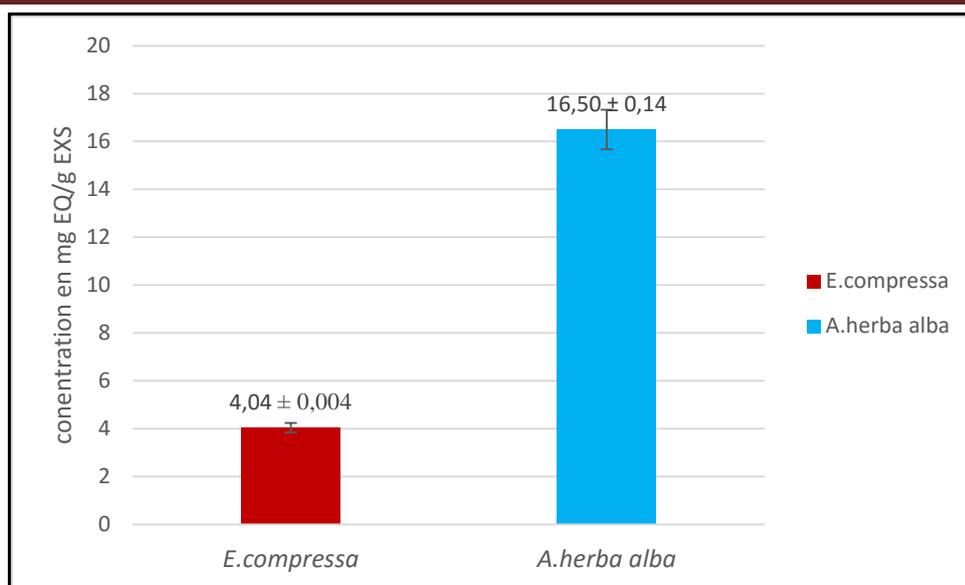


Figure 26 : Teneurs en Flavonoïdes dans l'extrait de l'*Enteromorpha compressa* et *Artemisia herba alba* équivalent de la quercétine.

Nos résultats montrent que les concentrations des flavonoïdes (Figure 26) sont plus importants dans l'extrait *Ext-AHA* ($16,50 \pm 0,14$ mg EQ/ml EXS) que leurs teneurs dans l'extrait *d'Ext-E.C* ($4,04 \pm 0.004$ mg EQ/ml EXS).

Nos extraits n'ont pas une grande composition en polyphénol et flavonoïdes, cela peut être dû au solvant d'extraction. Selon plusieurs études (**Rebecca et al., 2013 ; Mohapatra et al., 2016**) les meilleurs solvants pour l'extraction des métabolites secondaires (polyphénols, Flavonoïdes et terpènes) sont l'éthyle acétate et le méthanol. La solubilité élevée des phénols dans les solvants polaires donne la concentration élevée de ces composés dans les extraits obtenus en utilisant les solvants polaires pour l'extraction.

Selon (**O'Sullivan, 2013**) les polyphénols et les flavonoïdes des extraits de plantes peut varier sous l'influence de divers facteurs parmi lesquels la variété, le climat, la localisation géographique, les différentes maladies qui peuvent affecter la plante, la maturité de la plante, la température ainsi que le solvant d'extraction.

4.4. Evaluation de l'activité antioxydante

4.5. Le test de piégeage du radical DPPH

La méthode du DPPH est indépendante de la polarité de substrat. Cette méthode est basée sur la réduction d'une solution alcoolique de DPPH en présence d'un antioxydant qui

donne un hydrogène ou un électron. La forme non radicalaire DPPH-H est formée (Kamal, 2015). Les (Figures 25, 28) représentent la variation du pourcentage du pouvoir inhibiteur en fonction de la concentration de chaque extrait.

Les résultats ont été exprimés en pourcentage de réduction de DPPH (PI%) :

$$PI\% = [(Abs\ contrôle - Abs\ test) / Abs\ contrôle] \times 100$$

Les valeurs des concentrations pour inhiber ou réduire 50% de la concentration initiale du DPPH (IC₅₀) ont été déterminées graphiquement par la régression linéaire en utilisant les équations $y = ax + b$.

Comme il n'existe pas de mesure absolue de la capacité antioxydant d'un composé, les résultats sont souvent portés par rapport à un antioxydant de référence, comme l'acide ascorbique (Kamal, 2015).

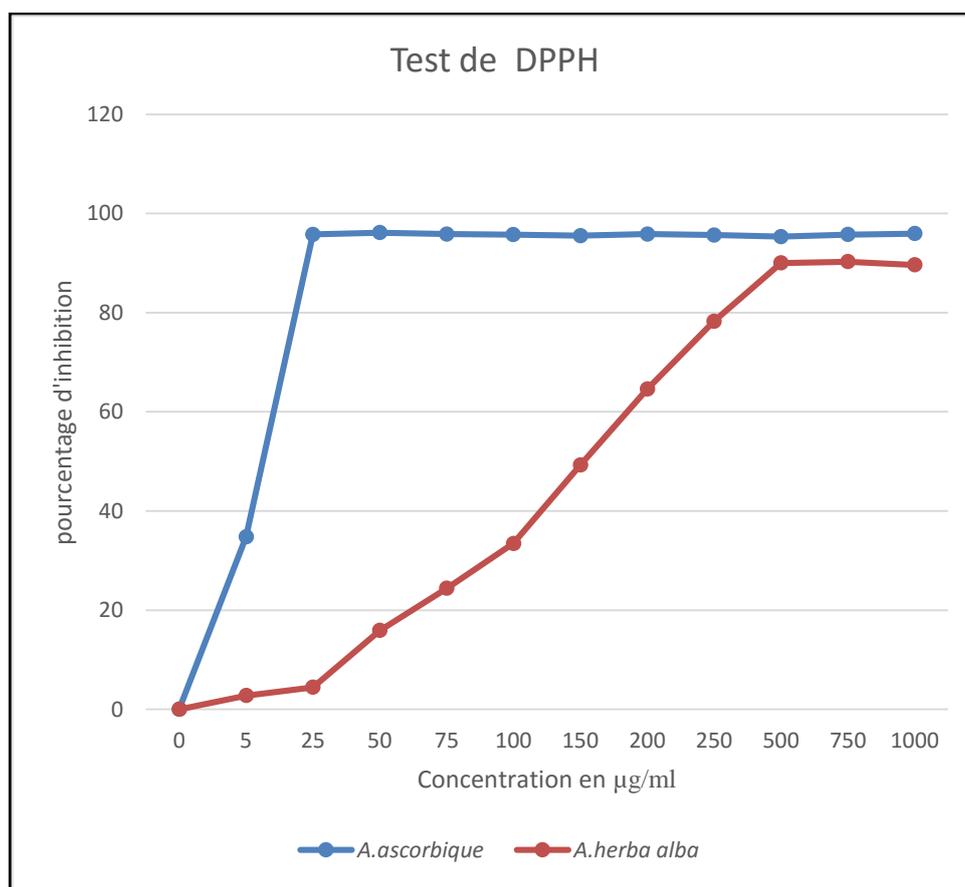


Figure 27 : pourcentages d'inhibition du radical DPPH• d'antioxydant acide ascorbique de références et d'Ext-AHA (chaque valeur représente la moyenne de trois essais \pm SD).

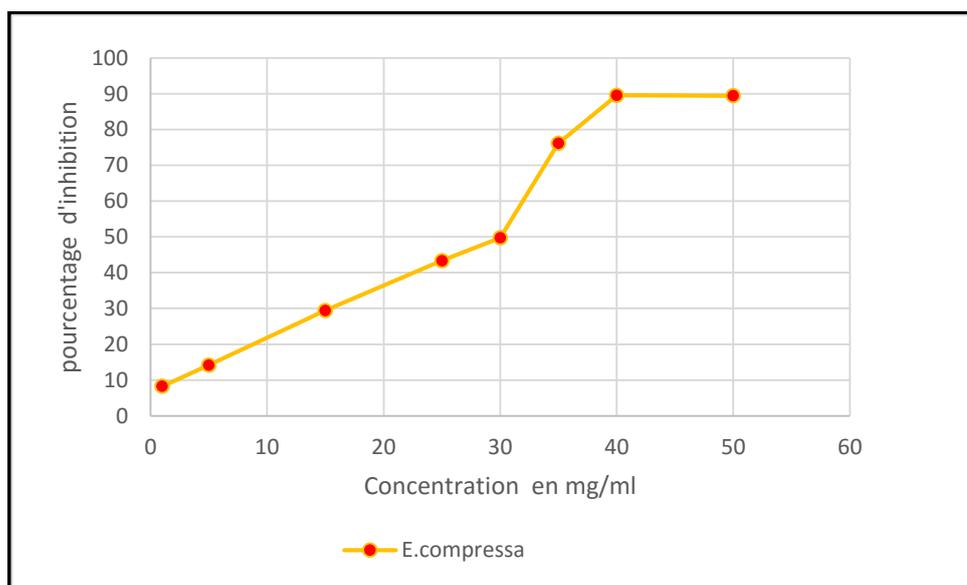


Figure 28 : pourcentages d'inhibition du radical DPPH• de l'Ext-E.C (chaque valeur représente la moyenne de trois essais \pm SD).

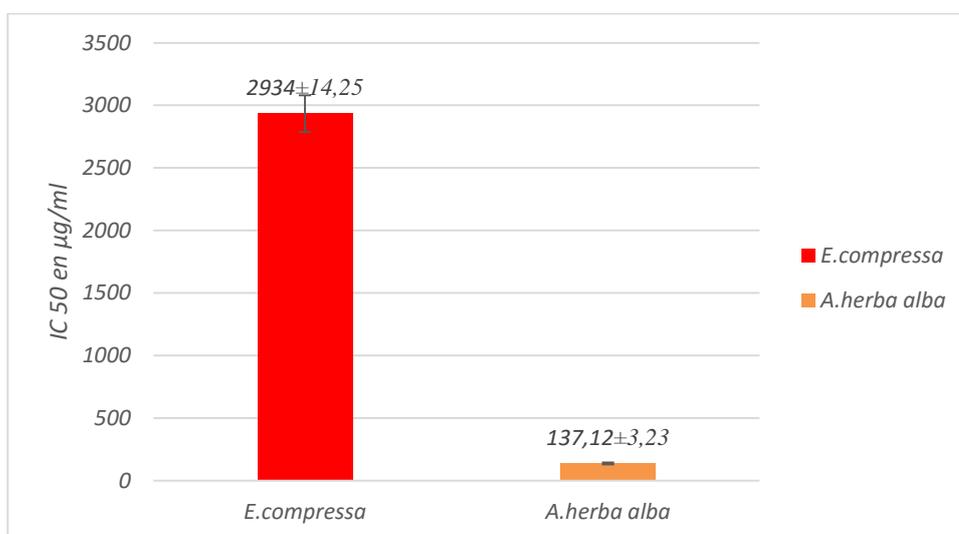


Figure 29 : pourcentage de réduction de 50% du DPPH en µg/ml de l'Ext-E.C et d'Ext-AHA comparé avec la molécule de référence l'acide ascorbique.

Les résultats obtenus (Figure 29) montrent que l'Ext-E.C et celui d'Ext-AHA présentent des activités antioxydantes faible avec des IC₅₀ respectivement 2934 \pm 14,25 µg/ml et 137,12 \pm 3,23 µg/ml pour d'Ext-E.C et d'Ext-AHA. Ces activités sont inférieures à celle de l'acide ascorbique pris comme antioxydant de référence (IC₅₀ = 7,19 \pm 1,5 µg/ml).

Une valeur faible d'IC₅₀ indique une activité antioxydante forte (**Hebi & Eddouks, 2016**).

Nous constatons aussi que l'*Ext-AHA* $137,12 \pm 3,23$ µg/ml a présenté une activité antioxydante plus élevée que celle d'*Ext-E.C* de IC₅₀ $2934 \pm 14,25$ µg/ml (figure 29).

D'un autre côté, nous notons qu'il y a une corrélation entre la concentration des polyphénols, flavonoïdes et l'activité antioxydante, ce qui confirme que les polyphénols sont des antioxydants puissants capables d'inhiber la formation des radicaux libres et de s'opposer à l'oxydation des macromolécules.

Ces résultats sont conformes à ceux de plusieurs auteurs qui ont rapporté une telle corrélation positive entre le contenu phénolique total et l'activité antioxydante (**Kamal, 2015 ; Berrin et al., 2008**).

D'après les travaux réalisés par **Falleh en 2008** a montré que l'activité antioxydante ne dépend pas seulement de la concentration des polyphénols, mais également de la nature et la structure des antioxydants dans l'extrait. Généralement, les polyphénols ayant un nombre élevé des groupements hydroxyles présentent une activité antioxydante très importante (**Torres de pinedo, 2007**).

4.5.2. Capacité antioxydante totale (CAT)

La capacité antioxydante totale des extraits étudiés est exprimée en nombre d'équivalents d'acide ascorbique à partir d'une courbe d'étalonnage ($y = 0,0041 x - 0,35$; R² = 0,980) (figure 30). Les résultats obtenus sont exprimés en mg équivalent d'acide ascorbique par g de l'extrait sec (mg EAA/1g EXS).

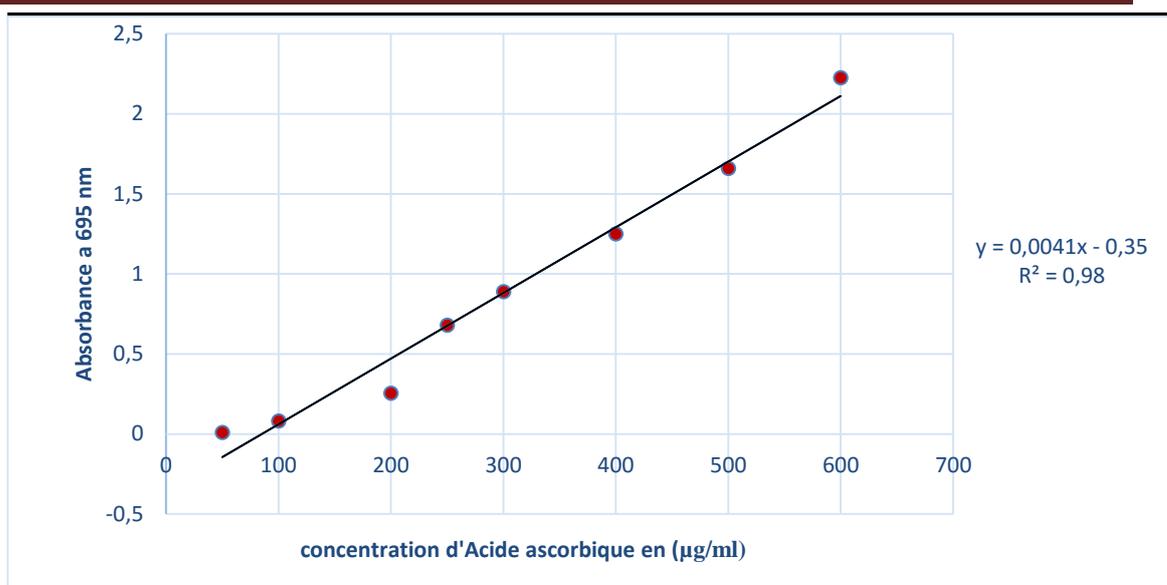


Figure 30 : Droite d'étalonnage de l'acide ascorbique pour mesure la capacité antioxydante (Moyenne \pm SD de trois essais).

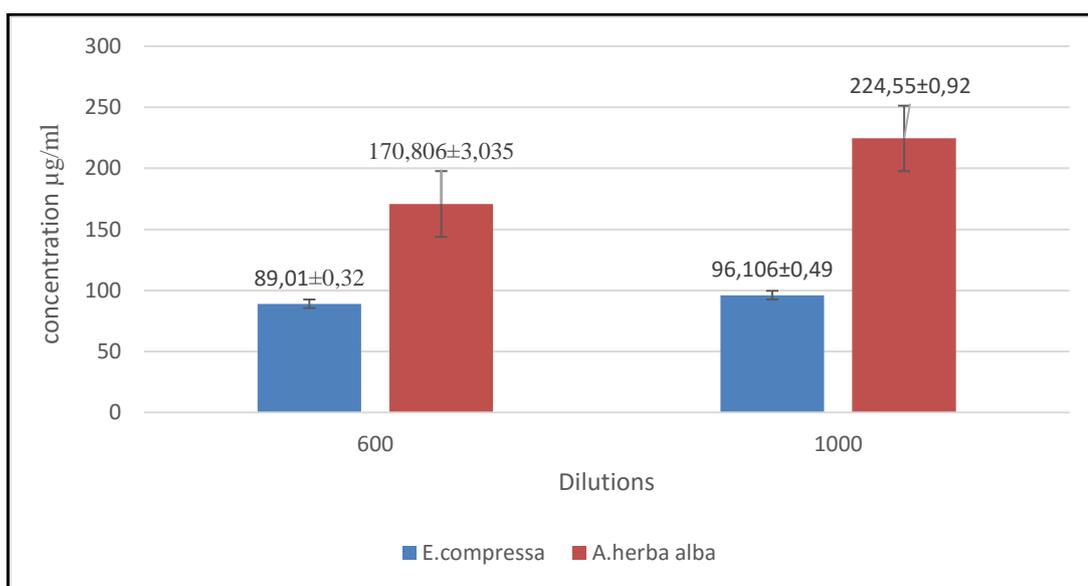


Figure 31 : Histogramme comparatif de la capacité antioxydante totale des antioxydants des extraits testés (Moyenne \pm SD de trois essais)

D'après les résultats obtenu dans la (figure 31), On remarque que dans la dilution de 600 $\mu\text{g/ml}$ et 1000 $\mu\text{g/ml}$, la fraction d'*Ext-AHA* (170,80 \pm 3,035 $\mu\text{g/ml}$ et 224 \pm 0,92 $\mu\text{g/ml}$) à un pouvoir antioxydant le plus élevé par rapport à celui de d'*Ext-E.C* (89,01 \pm 0,32 $\mu\text{g/ml}$ et 96,106 \pm 0,49 $\mu\text{g/ml}$). Tous deux aussi ont une activité moins que celle du référent l'acide ascorbique.

Ce pouvoir antioxydant observé dans l'extrait d'*Ext-AHA* peut être dû essentiellement à la richesse d'extrait d'*Ext-AHA* en polyphénols particulièrement les flavonoïdes, et aussi en fonction des structures chimiques des molécules bioactives.

4.6. Evolution de poids corporel

L'évolution de poids corporel des rats a été mesurée chaque semaine à la même heure au cours de la période d'expérimentation (Figure 32).

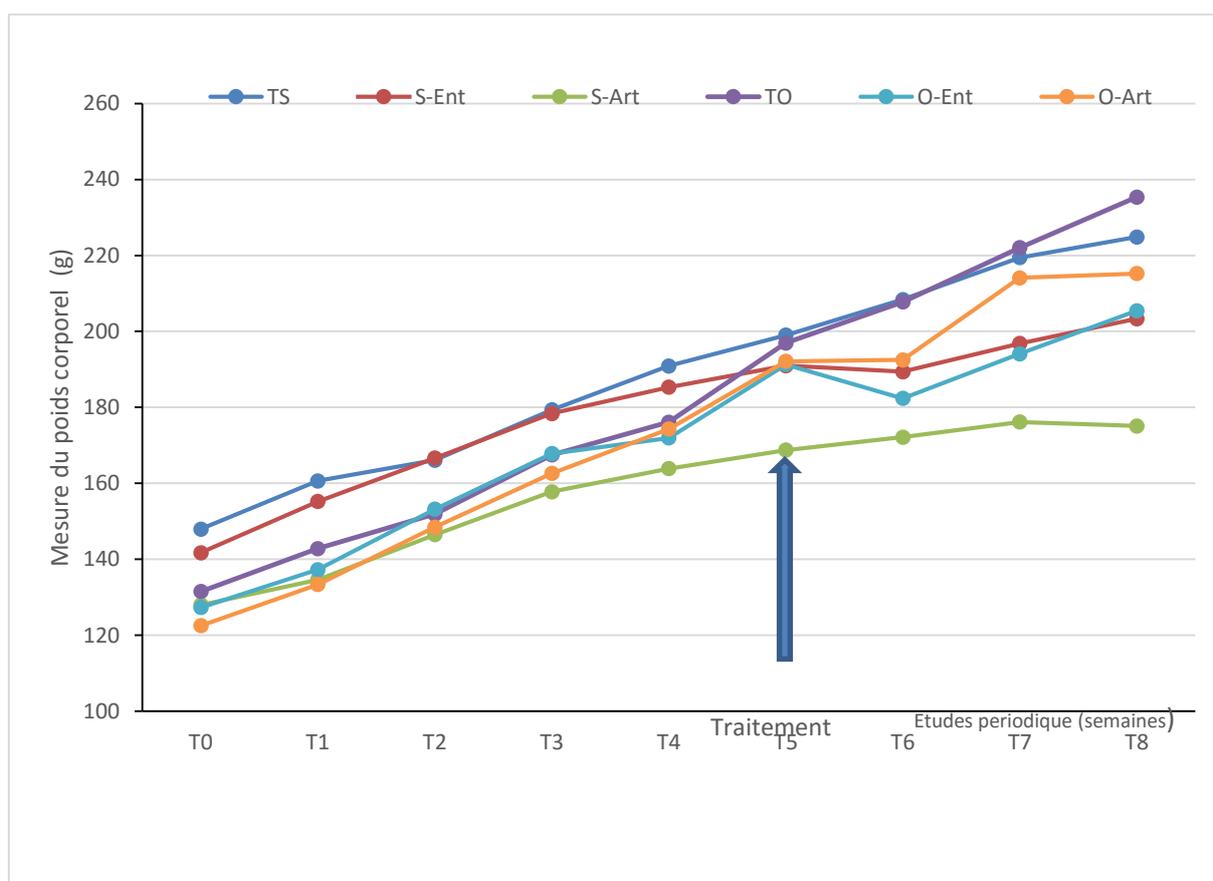


Figure 32 : courbes d'évolution de poids durant toutes la période d'expérimentation.

Comparaison par le test student (test t) :

Le lot des rats obèses TO (régime cafeteria) avec le lot des rats standard TS (régime standard) pendant les 8 semaines de l'études on a (Figure 33) :

$T_{\text{observe}} = 0.899$, $P = 0.372$, $\alpha = 0.05$ on a $t_{\text{observe}} > P$ donc on rejette l'hypothèse H_0 d'égalité de la moyenne ce qui veut dire qu'il y a une différence significative entre les deux échantillons.

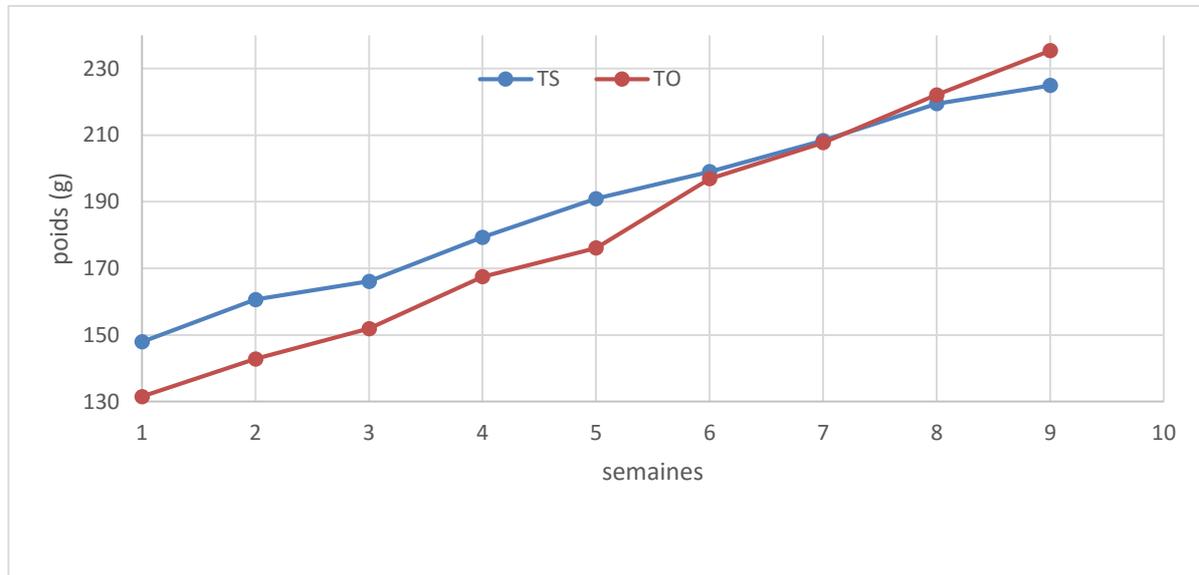


Figure 33 : évolution du poids des témoins standard et Témoins obèses pendant les 8 semaines.

Pendant la période du traitement (3 semaines)

➤ **Le lot des S-Ent avec O-Ent on a :**

$t_{\text{observe}} = 0.364$, $P = 0.719$, $\alpha = 0.05$ on a $t_{\text{observe}} < P$ donc on accepte l'hypothèse nulle H_0 d'égalité de deux échantillons, aucun différence significatifs entre les lots .

➤ **-le lot S-Art avec O-Art on a:**

$t_{\text{observe}} = 2,042$; $P < 0,0001$; $\alpha = 0.05$ on a $t_{\text{observe}} > P$ donc on rejette l'hypothèse H_0 de la moyenne ce qui veut dire qu'il ya une différence significatif entre les deux échantillons.

Comparant par le test ANOVA (Figure 34):

➤ **Le lot TS avec S-Ent et S-Art on a :**

$F = 8,893$ $P < 0.0001$ $\alpha = 0.05$, $F >> P$ donc on rejette l'hypothèse H_0 d'égalité de moyenne ce qui veut dire qu'il ya une différence significatif entre les 3 lots.

Moy TS ($212.931 \pm 7,54$) $>$ moy S-Ent ($195.118 \pm 3,00$) $>$ moy S-Art ($173,037 \pm 5,7$).

➤ **Le lot TO avec O-Ent et O-Art on a:**

$F= 6,184$; $P=0,004$; $\alpha= 0,05$, $F \gg P$ donc on rejette l'hypothèse H_0 d'égalité de moyenne ce qui veut dire qu'il y a une différence significative entre les 3 lots.

moy TO ($215.518 \pm 10,03$) > moy O-Art ($203.481 \pm 10,22$) > moy O-Ent ($193,287 \pm 5,91$).

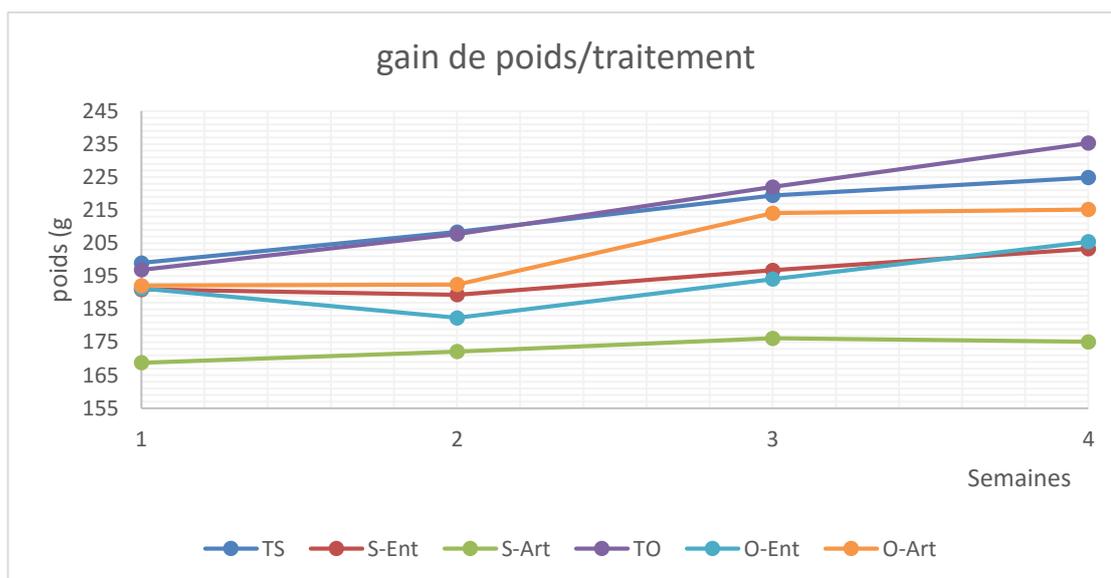


Figure 34 : Evolution du poids pendant le traitement.

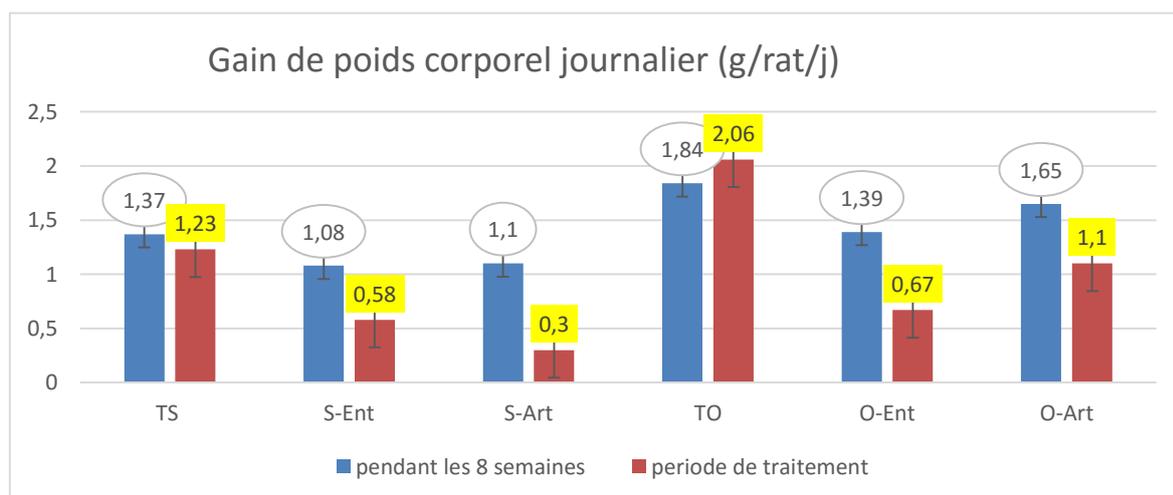


Figure 35 : L'influence des traitements sur le Gain de poids journalier pendant 21 jours

Dans notre étude, le régime cafeteria induit une obésité, cette obésité est caractérisée par augmentation de poids corporel chez les rats soumis à ce régime hypercalorique /hypergras par rapport aux rats soumis au régime standard T. Ce résultat est en accord avec l'étude de **(Laissouf et al., (2014) ; Houda et al., 2015)** qui affirme qu'un régime cafeteria induit une obésité chez des rats Wistar.

Les acides gras alimentaires peuvent donc jouer un rôle important dans la régulation du poids corporel, surtout chez les obèses. Des études sur l'animal et l'homme ont montré que les acides gras saturés (AGS) sont plus susceptibles d'être accumulés dans les tissus adipeux tandis que les acides gras polyinsaturés (AGPI) sont plus facilement utilisés comme combustible, **(Hariri et al., 2010)**.

Chez les obèses, une surconsommation de calories sous forme de graisses provoque une différenciation des cellules adipeuses qui se charge en triglycérides (hypertrophie) jusqu'à atteindre une taille critique au-delà de laquelle elles recrutent des nouveaux prés-adipocytes. Le nombre d'adipocytes peut ainsi augmenter proportionnellement à la quantité de lipides à mettre en réserve, c'est ce qu'on appelle l'hyperplasie du tissu adipeux **(Basdevant, 2003)**.

Nos résultats montrent aussi que le traitement des rats obèses soumis à un régime hypercalorique /hypergras par la supplémentation en algue verte (*Enteromorpha Compressa*) ou la phytothérapie par gavage de l'extrait aqueux de l'*Artémisia herba alba* provoque une diminution significative ($p < 0,05$) du poids corporel respectivement (192,28g et 203,48g) par rapport aux rats TO (215,51g) de même chez les TS soumis dans les mêmes conditions (. Cette diminution du poids est dû peut-être à plusieurs mécanismes :

Selon **(Kajimura et al., 2014)** par l'augmentation des dépenses énergétiques obligatoires et la thermogénèse adaptative. La plupart des produits anti-obésité naturel (algue et plante médicinale) réguler le poids corporel grâce à une augmentation des dépenses énergétiques obligatoires. Ils régulent l'expression de la thermogénine, protéine clé de la thermogénèse dans le tissu adipeux brun, qui transforme l'énergie issue des aliments en chaleur.

Effet suppresseur d'appétit : les mécanismes biologiques de l'appétit et de la satiété sont régulés par une interaction complexe des signaux neurologiques et hormonaux. Beaucoup d'études ont révélé que certains ingrédients alimentaires (fibres solubles, les AGPI, les

minéraux, ...) pouvaient fournir des effets favorables à la satiété et être bénéfique pour le contrôle du poids. Le mécanisme sous-jacent la satiété améliorée comprend une augmentation du niveau de noradrénaline et une activation ultérieure d'activité du système nerveux sympathique, entraînant une augmentation de la satiété et de la dépense énergétique, Suppression de la faim, et élévation de l'oxydation des graisses (Belza et al., 2007).

Des études ont révèlent que *Enteromorpha compressa* est riche en Mg^{2+} , celui-ci a une capacité spécifique d'augmenter l'excrétion lipidique par la possibilité de former des complexes de sels insolubles avec des acides gras et empêche leurs absorptions intestinales comme mécanisme potentiel pour la réduction de la masse abdominale et de la masse grasse corporelle totale chez des rats soumis à un régime hypergras (Gehan, 2016).

Un régime riche en fibres alimentaires réduit le taux de vidange gastrique, tout en retardant l'absorption et la digestion des substances nutritives et l'apport alimentaire est réduit, ce qui conduit à une diminution du gain de poids corporel chez les rats (Shehata et al., 2012).

Selon nos résultats, et d'après la littérature, il apparaît clairement que, l'*Enteromorpha compressa* riches en fibres, AGPI, protéine, minéraux (Ca^{2+} et Mg^{2+}) a des effets bénéfiques sur la diminution du poids corporel chez les rats obèses plus que l'*Artemisia herba alba* riche en métabolites secondaires (sesquiterpènes lactonés, les composés phénoliques et huiles essentielles) qui sont des molécules antioxydantes.

Dans notre travail, la perte de poids est associée à la richesse en fibres contenues dans les algues qui peuvent éventuellement jouer un rôle dans un régime amaigrissant.

4.7. Concentration sérique des paramètres biochimiques chez les rats.

Nos résultats sont présentés comme suit :

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=4. TS : régime témoins standard ; *S-Ent*: standard enrichi en algues vertes ; *S-Art* : Standard traité avec l'extrait aqueux d'*Artemisia* ; TO : Témoin Obèse sous régime cafétéria. *O-Ent* : obèses sous régime cafeteria supplémenté en algues vertes ; *O-Art* : obèses sous régime cafeteria traité avec l'extrait aqueux d'*Artemisia*.

Les multiples comparaisons sont réalisées par le test ANOVA. *, **, ***, a, b, c indiquent les différences significatives obtenues entre les différents régimes ($P < 0,05$) dans le même groupe (Tableau 5).

Tableau 5 : Concentration sérique du glucose, cholestérol, triglycérides, protéine et HDL, chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 21 jours.

Lots Paramètres	TS	<i>S-Ent</i>	<i>S-Art</i>	TO	<i>O-Ent</i>	<i>O-Art</i>
	moy ± ES	moy ± ES	moy ± ES	moy ± ES	moy ± ES	moy ± ES
glycémie (mg/dl)	88,5±3,94	85±2,91	84 ±1,7	123±2,3***	86,5± 0,86 ^{NS c}	108,3± 8,19** ^a
cholestérol (mg/dl)	49,98±9,6	47,15±0,52	39,2±5,22	72,2±6,31*	68,5±3,75* ^{NS}	61,4±1,12* ^{NS}
Triglycérides (mg/dl)	44,5±5,6	35,25±7,26	42,43±6,56	113,8±23,6* **	64,5±13,56** ^b	41,4±1,38 ^{NS c}
Protéine (g/l)	63,7±3,35	62,3±0,66	60,5±4,40	71,3± 3,45 ^{NS}	77,25±0,50* ^{NS}	73,5±1,65* ^{NS}
HDL (mg/dl)	42±4,15	42,1±0,51	41,6±0,57	40,8±3,81 ^{NS}	45,55±0,37 ^{NS}	41,4±0,69 ^{NS NS}

Comparaison par rapport au groupe témoin (T) : *p < 0.05 différence significative ; ** p < 0.01 différence très significative ; *** p < 0.001 différence hautement significative n= 4 rats.

Comparaison par rapport groupe témoin obèse (TO) : ^a p < 0.05 différence significative ; ^b p < 0.01 différence très significative, ^c p < 0.001 différence hautement significative, n= 4 rats.

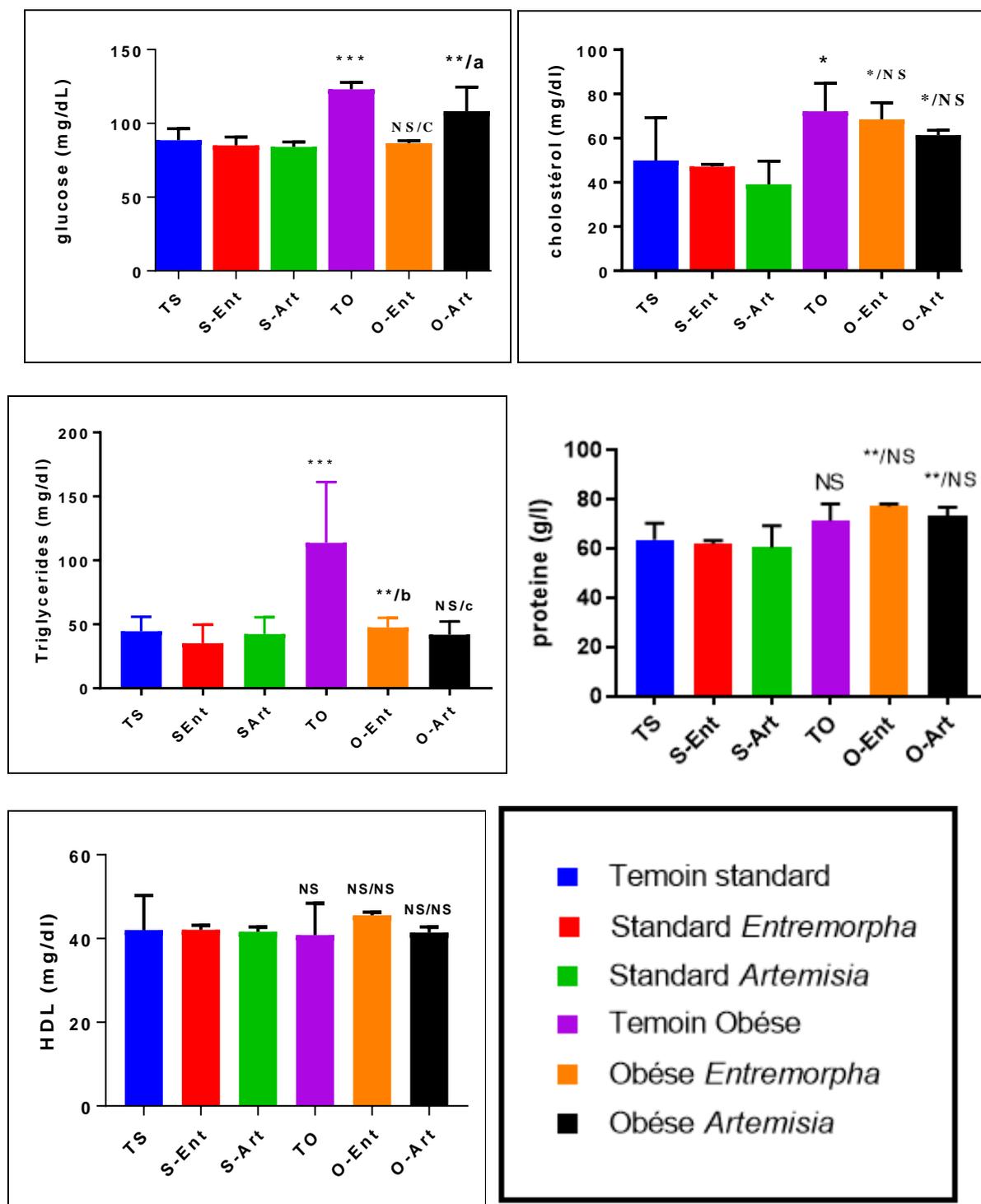


Figure 36 : Concentration plasmatique de glucose, cholestérol, triglycérides, proteine et HDL chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 21 jours.

Comparaison par rapport au groupe témoin (T) : * $p < 0.05$ différence significative ; ** $p < 0.01$ différence très significative ; *** $p < 0.001$ différence hautement significative $n = 4$ rats.

Comparaison par rapport groupe témoin obèse (TO) : ^a $p < 0.05$ différence significative ; ^b $p < 0.01$ différence très significative, ^c $p < 0.001$ différence hautement significative, $n = 4$ rats.

Dans la présente étude, l'obésité qui était provoquée par le régime cafeteria, conduit à une élévation de teneurs plasmatiques en Glycémie (respectivement $p < 0.001$ et $p < 0.01$), chez les rats soumis au régime cafeteria TO ($123 \pm 2,3\text{mg/dl}$) et *O-Art* ($108,3 \pm 8,19\text{mg/dl}$) par rapport aux rats soumis au régime standard TS ($88,5 \pm 3,94\text{mg/dl}$) et *S-Art* ($84 \pm 1,7\text{mg/dl}$) par contre aucune différence significative entre *O-Ent* ($86,5 \pm 0,86\text{mg/dl}$) et *S-Ent* ($85 \pm 2,91\text{mg/dl}$) (Tableau :5 ; Figure : 36)

Nos résultats montrent aussi une diminution significative (respectivement $p < 0.001$ et $p < 0.05$) de la concentration sérique du glucose chez les rats *O-Ent* ($86,5 \pm 0,86\text{mg/dl}$) et *O-Art* ($108,3 \pm 8,19\text{mg/dl}$) compare aux rats TO ($123 \pm 2,3\text{mg/dl}$) (Tableau :5 ; Figure : 36).

Concernant la glycémie, les résultats obtenus dans notre travail montrent une hyperglycémie induit par l'obésité, beaucoup d'études ont rapportées que les rats soumis à un régime riche en matière grasse développe une insulino-resistance est une hyperglycémie confirmé (**Tanaka et al., 2007 ; Flanagan et al., 2008**).

Kim et ses collaborateurs en 2000 ont établi que l'accumulation des triglycérides dans le muscle et le foie est liée à l'insulino-résistance, provenant d'une perturbation de la signalisation insulinique dans ces tissus. La lipotoxicité résulte d'une accumulation ectopique de lipides dans le foie, mais aussi les muscles et le cœur seraient impliqués dans la résistance à l'insuline de ces différents tissus (**Despres et Lemieux, 2006**). L'insulinorésistance (IR) se caractérise par une diminution de la réponse cellulaire et tissulaire à l'insuline en présence d'une concentration normale d'insuline ou comme une réponse normale à une hyperinsulinisme (**Boden et Shulman, 2002**).

De plus, au niveau du foie (qui est responsable de 75 à 85% de la production de glucose en phase post-absorptive), l'IR se manifeste par une oxydation accrue des AGL qui stimulent la néoglucogenèse et la synthèse des triglycérides, ceci entraîne une surproduction de glucose qui

contribue à détériorer la tolérance au glucose et favoriser l'hyperglycémie à jeun (**Gastaldelli et al., 2000**), ce qui peut expliquer l'hyperglycémie observé chez les rats obèses par rapport aux témoins.

Selon nos résultats qui sont similaire à ceux de (**Mohapatra et al., 2016**), les mécanismes pour la diminution de la glycémie sont encore inconnus : Est-ce les fibres qui diminuent l'absorption du glucose ? La digestion des protéines qui stimule la sécrétion d'insuline ? La présence de polysaccharides facilement assimilables dans *l'Enteromorpha compressa* permet de maintenir un taux de sucre constant, ou encore celle de l'acide γ -linoléique ? L'acide γ -linoléique est essentiel chez le diabétique car un taux élevé de glucose empêche la conversion de l'acide linoléique en acide γ -linoléique et cet acide γ -linoléique permet de maintenir une fonction neuronale et une micro-circulation normale par son rôle structural et ainsi ralentir les effets secondaires de la maladie.

Un autre mécanisme possible par lesquels *d'Enteromorpha compressa* exerce son action anti hyperglycémiant sur les rats supplémentés (10%) peuvent être dus à la régénération des cellules β dans les îlots du pancréas et / ou à la potentialisation de la libération d'insuline via sa richesse en minéraux (Ca^{2+} , Mg^{2+} ...), vitamine C, E, B12 et les AGPI...qui ont une importance bioactive (**Hayes, 2015**).

Dans notre études, l'extrait aqueux d'*Artemisia herba alba* (390mg/kg) a un effet hypoglycémiant, ces resultats sont proche a des études réalisées par (**Bouldjaj, 2009 ; Houda 2015**).

La diminution de la glycémie par l'effet de l'extrait aqueux de l'*Artemisia herba alba* peut être du a plusieurs mécanismes qui implique des facteurs multiples. Cela peut résulter de l'influence des molécules bioactifs. Des nombreuses études ont rapporté que certains flavonoïdes ont un effet sur des enzymes de métabolisme de glucose et l'expression de GLUT 4 (**Daisy et al., 2010**). La présence des groupes hydroxyles aromatiques dans plusieurs types de flavonoïde sont associe à des propriétés antioxydants, aussi pour protéger les cellules des d'îlots pancréatique du stress oxydatif. Les flavonoïdes peuvent aussi aider la régénération des cellules β comme été montre avec l'épicatchine et la quarcétine trouve dans le thé vert (**Coskun et al., 2005**).

Le contrôle de la glycémie peut également être réalise en inhibant les activités des enzymes α -amylase et α -glycosidase. Ces enzymes sont responsables de la digestion des glucides et de

l'absorption du glucose dans le tube digestif respectivement (**Bhandari et al., 2008 ; Gulati et al., 2012 ; Gao et al., 2013**).

A travers leurs travaux Rivoira et ses collaborateurs en 2015 ont aussi rapporté que l'administration oral d'*Artemisia herba alba* augmente le taux de Ca^{2+} (cofacteur enzymatique) essentiel pour la sécrétion et la production de l'insuline. L'augmentation de la concentration cytoplasmique de Ca^{2+} stimule la sécrétion d'insuline.

Aussi, nos résultats présentent une augmentation significative (respectivement $p < 0.05$, $p < 0.001$) de la concentration plasmatique de cholestérol et TG et une diminution non significative de concentration de HDL-c chez les rats de groupe TO ($72,2 \pm 6,31$ mg/dl et $113,8 \pm 23,6$ mg/dl) par rapport aux rats de groupe TS ($49,98 \pm 9,6$ mg/dl et $44,5 \pm 5,6$ mg/dl) (Tableau :5 ; Figure : 36).

Par rapport au groupe TO ($113,8 \pm 23,6$ mg/dl) la concentration de TG a diminué de façon très significatif ($p < 0.01$) chez le groupe *O-Ent* ($64,5 \pm 13,5$ mg/dl) par contre cette diminution reste non significative dans le taux de cholestérol (Tableau :5 ; Figure : 36).

La concentration plasmatique de TG a diminuée d'une façon hautement significatif ($p < 0.001$) dans le groupe des rats *O-Art* ($41,4 \pm 1,38$ mg/dl) contre une diminution non significative de taux de cholestérol (Tableau :5 ; Figure : 36).

Nos résultats sur le profil lipidique, ont montré une augmentation du taux de CT et TG chez les rats obèses (sous régime cafétéria) TO et une diminution chez les rats consommant les régimes standard et le régime cafeteria additionnés de 10% d'algues vertes ou traite avec dose d'extrait aqueux d'*Artemisia herba alba* (390mg/kg) par gavage (Tableau :5; Figure : 36).

Ces résultats sont en accord avec ceux des plusieurs auteurs qui ont montré que les teneurs en triglycérides et en cholestérol chez les rats obèses sont plus élevées que chez les rats témoins soumis au régime standard (**Charles, 2010 ; Fernández et al., 2011 ; Naima et al., 2014**).

Le régime cafétéria agit comme un régime hyperlipidique et hypercalorique associé à une accumulation de tissu adipeux et à une prise de poids aussi bien chez l'homme que chez le rat. D'après le (tableau n°4) concernant le contenu calorique de régime cafétéria, on montre le grand teneur en lipide. Des études ont montré que les acides gras polyinsaturés (AGPI) sont

plus facilement utilisés comme combustible, tandis que les acides gras saturés (AGS) sont plus susceptibles d'être accumulés dans les tissus adipeux (**Hariri et al., 2010**).

Dans la présente étude, l'obésité provoquée par régime cafeteria, conduit à une élévation de teneurs plasmatiques en Cholestérol total, en triglycérides, mais pas de variation au niveau la teneur plasmatique en HDL-cholestérol chez les rats soumis au régime cafeteria TO ($40,8 \pm 3,81$ mg/dl) par rapport aux rats soumis au régime standard TS ($42 \pm 4,15$ mg/dl) (Tableau :5 ; Figure : 36).

L'hyperlipidémie observé chez les rats TO peut s'expliquer par la forte teneur en lipide dans l'alimentation. Plusieurs auteurs ont constaté qu'une augmentation en teneur de lipides des aliments provoque une élévation de la concentration en cholestérol plasmatique, et modifie la composition des lipoprotéines plasmatiques, en augmentant notamment la portion d'esters de cholestérol dans les VLDL et LDL. Les modifications de la composition des lipoprotéines sont liées aux activités élevées de la HMG-CoA Réductase (enzyme impliquée dans la synthèse de cholestérol) ACAT hépatique ainsi que LCAT plasmatique (**Abbas et al., 2014**).

La diminution observée dans le profil lipidique (cholestérol et triglycérides) étudiée chez les rats supplémentés en *Enteromorpha compressa* et en accord avec les travaux de (**Pengzhan et al., 2003 ; Carvalho et al., 2009 ; de Qi et al., 2015**). Cette diminution peut s'expliquer par un taux élevé des fibres (>40%) soit environ 40% de fibre solubles que regorge cet espèce (**Jesús, 2016**).

La viscosité des fibres solubles joue un rôle essentiel dans l'absorption et l'abaissement de la concentration de cholestérol total. Cette viscosité diminue la liaison des lipides dans le tractus intestinal et modifie la synthèse hépatique (**kumar et al., 2014**). Les fibres des algues pourraient donc être plus efficaces pour la diminution du cholestérol que les autres sources de fibres.

En outre, la fraction des fibres de l'espèce présente les Ulvanes : des polysaccharides complexes sulfatés qui présentent des activités, hypolipémiants (**Jesús, 2016**).

En effet, l'étude pharmacologique expérimentale menée en 2003 par Pengzhan *et ses* collaborateurs sur six groupes de dix rats nourris pendant 21 jours avec un régime hypercholestérolémiant a rapporté que des ces rats traités avec 1% de solution d'ulvane (p / v) ont vu réduit la concentration sérique de cholestérol total (45%), la concentration de

cholestérol de la lipoprotéine de faible densité (54,1%), en améliorant l'effet de volume fécal et augmentant l'excrétion quotidienne de la bile de 1,9 fois. Cette étude a également suggéré que l'effet d'abaissement de cholestérol des ulvanes peut être due par la dégradation du cholestérol dans les acides biliaires. La viscosité accrue induite par l'ulvane gélifiée avec des ions calcium dans le corps peut interférer avec l'absorption de l'acide biliaire à partir de l'iléon et réduire la Concentration de cholestérol lipoprotéique à basse densité sérique.

En 2012, les résultats de l'expérimentation de **Qi** et ses collaborateurs réalisée sur un groupe de souris ont confirmé que les fractions d'ulvanes sont à l'origine d'effets différents sur le métabolisme des lipides, selon leur poids moléculaire. Les fractions ayant une masse plus élevée ont joué un rôle sur les taux de cholestérol total et de LDL-cholestérol, tandis que les fractions de faible masse moléculaire ont modifié les taux de triglycérides et de HDL-cholestérol.

Une étude complémentaire est réalisée dans la même période est menée par la même équipe de **Qi**, sur l'intérêt hypolipémiant des polysaccharides hautement sulfatés a également démontré que les ulvanes à haute teneur en groupements sulfatés, présentent en plus un niveau d'activité supérieur à la normale.

Ainsi, selon (**Tang et al., 2013**), l'effet hypolipémiant des ulvanes présente une activité biologique comparable aux molécules déjà existantes, les statines et les fibrates. Cependant, en raison des effets indésirables parfois importants de ces deux familles de molécules, les alternatives représentées par les ulvanes sembleraient être une solution d'avenir.

Selon **Qi et Sheng (2015)**, l'effet hypolipémiant chez le rat, passerait par une inhibition du cycle entéro-hépatique des acides biliaires, et par une amélioration du métabolisme et de la décomposition du cholestérol. D'après les mêmes auteurs, le processus actif peut également être attribué à une régulation positive de la transcription du gène **PPAR γ** , conduisant à la diminution de la lipogenèse et à l'augmentation de la lipolyse, accélérant ainsi le métabolisme et la décomposition des triglycérides. Cependant, le mécanisme précis de la réduction des lipides doit être encore être approfondi.

Ces effets spécifiques sur certains lipides peuvent en effet, être très intéressants dans le traitement de l'hypercholestérolémie induite par le diabète, car cette maladie induit une augmentation des triglycérides et une réduction du HDL-cholestérol (**Somon, 2016**).

L'application des ulvanes ici apparaît donc comme très prometteuse. De nouvelles études doivent être poursuivies dans ce sens

Pour les AGPI leurs effets potentiels d'anti-obésité et d'abaissement des certains paramètres lipidiques pourraient s'expliquer par leur performance dans les aspects suivants :

Un équilibre entre l'apport énergétique et les dépenses énergétiques, le métabolisme lipidique, le statut des adipocytes et du système neuroendocrinien (**Trigueros et al., 2013**). Il a été démontré que les AGPI pouvaient réduire l'activité des enzymes clés responsables de la synthèse des lipides, telles que l'acide gras synthase (**Janovská et al., 2013**). Ainsi, ils pourraient éviter les acides gras libres entrant dans les adipocytes pour la lipogénèse et améliorent également l'oxydation des lipides et la thermogénèse (**Poudyala et al., 2012**). Malgré de nombreuses enquêtes sur l'effet anti-obésité des AGPI, les mécanismes moléculaires précis sous-jacents à l'abaissement du gras corporel restent largement inconnus.

Nos résultats pour les rats Obèses traités par gavage l'extrait aqueux de *Artemisia herba alba* Asso se concordent avec ceux de (**Messaoudene et al., 2011 ; Abass, 2012 ; Houda, 2015**) qui rapporte que plusieurs travaux de recherche ont montré l'effet hypolipidémique de *l'Artemisia herba alba*. Cet effet thérapeutique est peut-être dû à sa richesse en flavonoïdes, terpènes et d'autres composés phénoliques.

Les mécanismes adjacents de l'effet bénéfique de *l'Artemisia herba alba* sur le profil lipidique et l'obésité peut être dû à l'inhibition de l'activité de lipase pancréatique qui est responsable de l'hydrolyse de grasse alimentaire empêchant l'absorption. D'autre mécanisme possible basant sur l'effet potentiel des flavonoïdes et composés phénoliques de *l'Artemisia herba alba*, est l'activation de la lipoxygénase, atténuer l'adipogénèse et déclenchant aussi l'apoptose des adipocytes. Ces biomolécules ont le pouvoir de changer le niveau plasmatique de la leptine qui est une hormone clé produite par les adipocytes, elle fonctionne dans la régulation de la consommation alimentaire et les dépenses énergétiques et de ce fait ont réalisé une diminution des profils lipidiques (**Nan-Nong, 2016**).

Les résultats montrent que les concentrations sériques des HDL cholestérol et de protéine totales ont été très proches chez les 6 groupes expérimentaux tout au long de la durée d'expérimentation. L'étude statistique de ces résultats n'a révélée aucune différence significative cela peut être dû à la période de traitement (Trois semaines

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

L'obésité est devenue un problème majeur de santé publique, cette épidémie précède une vague impressionnante d'apparition des pathologies (diabète de type II, dyslipidémies, atteintes cardiovasculaires...), l'organisation mondiale de la santé place sa prévention et sa prise en charge comme une priorité dans le domaine de la pathologie nutritionnelle.

Dans ce contexte nous avons utilisé des rats « wistar » comme un modèle d'obésité nutritionnelle induite par le régime cafétéria (hypercalorique/hyperlipidique), provoquant ainsi une surcharge pondérale associée à une à une perturbation en profile lipidique (élévation de CT et des TG) et une hyperglycémie

Suite à notre étude de 21 jours de thérapie nutritionnelle nous avons constaté que la supplémentation avec *l'Enteromorpha compressa* et la phytothérapie avec l'extrait aqueux de *l'Artemisia herba alba Asso* ont réduit le gain de poids corporel avec une diminution de taux plasmatique de cholestérol total, de triglycérides et de la glycémie, donc ont pourrait les constitués comme des bons adjuvants pour prévenir l'obésité, l'hypercholestérolémie, hypertriglycéridémie et l'hyperglycémie chez les rats wistar

D'après notre étude, l'analyse phytochimique montre que l'extrait aqueux de *l'Artemisia herba alba Asso* est très riche en polyphénols, flavonoïdes avec une activité antioxydante élevé (108.81 ± 0.005 mg EAG/ml EXS ; $16,50 \pm 0,14$ mg EQ/ml EXS et un $IC_{50} = 137,12 \pm 3,23$ μ g/ml) par rapport à *l'Enteromorpha compressa* (11.40 ± 0.002 mg EAG/ml EXS et $4,04 \pm 0,004$ mg EQ/ml EXS et un $IC_{50} = 2934 \pm 14.25$ μ g/ml).

On peut conclure que la supplémentation avec *l'Enteromorpha compressa* à des effets bénéfiques sur le gain de poids et les altérations métaboliques chez les rats obèses mieux que la phytothérapie par *l'Artemisia herba alba Asso*. Son intégration dans l'alimentation peut participer à améliorer le profil métabolique et réduire l'incidence de l'obésité et ses complications à long terme, surtout que l'Algérie a une littorale vaste avec une biodiversité marine très riche.

En perspective, Il serait intéressant de :

- ✚ Tester et évaluer les différents composés et molécules bioactifs extraites des algues verts et l'armoise blanche sur le gain de poids, le profile lipidique et la glycémie chez les sujets obèses.
- ✚ Lancer des études plus approfondies pour mieux comprendre les mécanismes impliqués dans les différents effets anti-obésité observés
- ✚ Tester et exploiter d'autre espèces d'algue
- ✚ Sensibilisé la population sur le potentielle préventif de l'utilisation nutritionnelle et pharmacologique de ces produits et molécule naturelle comme des alicaments

Références Bibliographiques

A

- Abass O.A., (2012).** Therapeutic Effect of Artemisia Herba- Alba Aqueous Extract Added to Classical Therapy of Acquired Hyperlipidemia. *Iraqi J. Comm. Med.* (4): 320-323p.
- Abbas K., and Djermoun M., (2015).** Étude de l'effet de l'extrait aqueux de *Portulaca oleracea* sur l'obésité chez les rats Wistar. Thèse de doctorat en Biochimie Appliquée. Université Echahid Hamma Lakhdar D'el-Oued, 108p.
- Adams., (2003).** Prévalence de L'hypertension Artérielle a 18 ans chez des garçons Philippins. (41): 91-108p.
- Akrout A., Hedi M., Mabrouka K., Fatma T., Hamida T., Hajer E., and Mohammed N., (2012).** Chemical Composition and Antioxidant Activity of Aqueous Extracts of Some Wild Medicinal Plants in Southern Tunisia. *Iss I.* (2): 1- 4 p.
- AlgaeBase:**http://www.algaebase.org/search/species/detail/?species_id=12903.
- Alström C., Leskinen E., and Pamilo P., (2010).** Seasonal variation in the mode of reproduction of *Ulva intestinalis* in a brackish water environment. *Aquat Bot.* (4): 244-9p.
- Alves A., Sousa RA., and Reis RL., (2013).** In Vitro Cytotoxicity Assessment of Ulvan, a Polysaccharide Extracted from Green Algae. *Phytother Res.* 27(8) : 1143-8p.
- Aouadhi S., (2010).** Atlas des risques de la phytothérapie traditionnelle étude de 57 plantes recommandées par les herboristes ,15-166p.
- Arner P., and Langin D., (2014).** Lipolysis in lipid turnover, cancer cachexia, and obesity-induced insulin resistance. *Trends Endocrinol. Metab.* (25) : 255–262p.
- Arulvasu C., Shiva S.S., Rangasamy V., and Havathi M., (2014).** In-Vitro Antioxidant and Anticancer Activity of Selected Seaweeds of Kovalam Coast, Tamilnadu. *International Journal of Innovative Research in Science & Engineering.* ISSN (Online): 2347-3207 p.
- Ayad N., Djennane A., Ayache H., and Hellal B., (2013).** Contribution à l'étude de l'implantation de l'armoise blanche « *Artemisia herba alba Asso* » dans la steppe du sud de Tlemcen, *Revue Ecologie- Environnement.* (9) 81-85 p.

-Ayad N., Hellal B., Hellal T., Rahmani A., and Bensmira Z., (2014). Qualités nutritionnelles de l'arnoise blanche des parcours steppiques du sud de la préfecture de Tlemcen, *Revue Ecologie-Environnement* (10) : 71-74p.

B

-Baba A.H., (2010). Importance relative d'exploitation des plantes médicinales dans la pharmacopée traditionnelle à l'Est du Sahara septentrional (cas de Ouargla et Touggourt). Mémoire de fin d'étude d'ingénieur, université d'Ouargla.

-Bahorun T., Gressier B., Trotin F., Brunet C., Dine T., Luyckx M., Vasseur J., Cazin M., Cazin J.C. and Pinkas M., (1996). Oxygen species scavenging activity of phenolic extracts from hawthorn fresh plant organs and pharmaceutical preparations. *Arznei. Forschung.* (46) : 1086-1089 p.

Barka S., and Ben Attallah S., (2010). L'effet de deux plantes médicinales sur quelques Bactéries pathogènes. Mémoire de fin d'étude d'ingénieur, université d'Ouargla, 3-13p.

-Basdevant A., Bouillot J.-L., and Clement K., (2011). Traité de médecine et chirurgie de l'obésité. *Lavoisier Ed. Paris.* 800 p.

-Basdevant A., Guy-Grand B., (2004). Médecine de l'obésité. Paris : Flammarion-Médecine Sciences. *Lavoisier Ed. Paris.* 523 p

-Belhattab R., Larous L., Kalantzakis G., Bouskou D., and Exarchou V., (2004). Antifungal properties of *Origanum glandulosum* Desf. extracts. *Food, Agricul. & Envir.* (2): 63-69 p.

-Belza A., Frandsen, E., and Kondrup J., (2007). Body fat loss achieved by stimulation of thermogenesis by a combination of bioactive food ingredients: A placebo-controlled, double-blind 8-week intervention in obese subjects. *Int. J. Obes.* (31): 121–130 p.

-Ben Ammar R., Kilani S., Bouhlel I., Skandrani I., Naffeti A., Boubaker J., Ben Sghaier M., Bhourri W., Mahmoud A., Chekir-Ghedira L. and Ghedira K. (2007). Antibacterial and cytotoxic activities of extracts from (Tunisian) *Rhamnus alaternus* (*Rhamnaceae*). *Ann. Microbiol.* (57): 453-460 p.

-Bennani-Kabchi N., Fdhil H., Cherrah Y., El-Bouayadi F., Kehel L., and Marquie G., (2000). Effet thérapeutique des feuilles d'Olea europea var. Oleaster sur le métabolisme

glucido-lipidique chez le rat des sables (*Psammomys obesus*) obèse prédiabétique. *Ann Pharm Franç.* (58) : 271-77 p.

-Beringuier J., (2016). Les Chirurgies Bariatriques : Operations, parcours du patient et que doit savoir l'officinal. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie. Université Paul Sabatier-France.100 p.

-Berrin B., Goksel T., and Derya O., (2008). Study on polyphenol content in the seeds of red grape (*Vitis vinifera* L.) varieties cultivated in Turkey and their antioxydant activity. *Food chemistry.* (209): 426-430 p.

-Besbes M., (2015). Effets comparés de deux associations lupin – blé et lupin – avoine sur le profil lipidique et lipoprotéique, le contrôle glycémique et les statuts redox et inflammatoire, chez le rat rendu obese. Thèse de Doctorat en Nutrition, Intérêts et Risques sur la Santé. Université d'oran 1. 140 p

-Bhakuni D.S., and Rawat D., (2005). Bioactive marine natural products. New Delhi: Springer.

-Stéphanie D., and Séverine S., (2016). The Protective Effect of Antioxidants Consumption on Diabetes and Vascular Complications Diseases. (4): 24 p.

-Bhandari M.R., Jong A., Hong G., and Kawabata J., (2008). α -Glucosidase and α -amylase inhibitory activities of Nepalese medicinal herb Pakhanbhed (*Bergenia ciliata*, Haw.). *Food Chem.* (106): 247-252 p.

-Boden G., and Shulman G.I., (2002). Free fatty acids in obesity and type 2 diabetes: defining their role in the development of insulin resistance and beta-cell dysfunction. *Eur J Clin Invest.* 32(3): 14-23 p.

-Boirie Y., (2009). Obésité : Physiopathologie Et Conséquences. Service de Nutrition Clinique, CRNH d'Auvergne Clermont Ferrand cedex 1. 151-157 p

Boizot N., and Charpentier J.P., (2006). Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un forestier. *Le cahier des techniques de l'Inra*, 79 – 82.

-Bouaissa S., (2014). Détermination des effets d'un régime à base d'algue verte sur quelques paramètres biochimiques chez la rate Wistar obèse gestante et allaitante. Mémoire en vue de

l'obtention du diplôme de Master en Biologie Option : Physiologie Cellulaire et physiopathologie. Université Abou Bekr Belkaïd Tlemcen. 62p

-Bouanane S., Benkalfat N.B., Baba Ahmed F.Z., Merzouk H., Soulimane Moukhtari N, Merzouk S, Gresti J, Tessier C., and Narce M., (2009). Time course of changes in serum.

-Boudjelal A., (2013). Extraction identification et détermination des activités biologiques de quelques extraits actifs de plantes spontanées (*Ajugaiva*, *Artemisia herba alba* et *Marrubiumvulgare*) de la région de M'Sila Algérie. Thèse doctorat : Biochimie Appliquée Annaba, Université Badji Mokhtar, p61.

-Boukerker H., Salemkour N., Nouasria D., Benyakhlef B., Nacereddine S., Chalabi K., Noudjem Y., and Belhamra M., (2016). La végétation steppique au profit de la phytothérapie dans la région d'El Bayadh, *Journal Algérien des Régions Arides (JARA)*. (13) : 61-73 p.

-Boukhobza F., and Goetz P., (2014). Phytothérapie en odontologie. *Edition CDP*

-Bouldjadj R., (2009). Étude de l'effet antidiabétique et antioxydant de l'extrait aqueux lyophilisé d'*Artemisia herba alba* Asso chez des rats sains et des rats rendus diabétiques par streptozotocine, Mémoire de Magister en Biologie Cellulaire et Moléculaire, Université Mentouri Constantine, 31-32 p.

-Bounaud V., Moreau F., (2014). Nutrition, Obésité, Activités physiques. Ed. ORS Poitou-Charentes, France.60 p.

-Bouzidi N., (2016). Etude des activités biologiques de l'huile essentielle de l'armoise blanche « *Artemisia herba alba* Asso ». Thèse de Doctorat en Sciences de la Vie, Université Mustapha Stambouli Mascara.

-Bradford M., (1976). *Anal. Biochem.* (72) : 248-254. [description originale de la méthode de Bradford]

-Brahm A.J., and Hegele, R.A., (2015). Chylomicronaemia--current diagnosis and future therapies. *Nat.Rev. Endocrinol.* (11) : 352–362 p.

Bruno DE REVIERS, « ALGUES », *Encyclopædia Universalis* [en ligne], consulté le 5 mars 2017. URL : <http://www.universalis.fr/encyclopedie/algues/>

-Bucolo G., and David H., (1973). Quantitative Determination of Serum Triglycerides by Use of Enzymes. *Clinical Chemistry.* (19): 476-482 p.

C

- Cardoso C., Afonso C., Lourenço H., Costa S., and Nunes M.L., (2015).** Bioaccessibility assessment methodologies and their consequences for the risk–benefit evaluation of food. **Trends in Food Science and Technology.** (41) : 5-23 p.
- Carvalho A.F., Portela M.C., Sousa M.B., Martins F.S., Rocha F.C., Farias D.F., and Feitosa J.P., (2009).** Physiological and physico-chemical characterization of dietary fibre from the green seaweed *Ulva fasciata* Delile. **Braz J Biol.** (69): 969-77 p.
- CEVA., (2002).** Les qualités nutritionnelles des algues. *Algo-Rythme.* (59) :4-5 p.
- Chaabna N., (2014).** Activité anticoccidienne des extraits d'Artemisia herba alba. Mémoire de Magister en Biologie et physiologie végétale, Université Ferhat Abbas Sétif, 51-52 p.
- Charles C., (2016).** Inflammation du tissu adipeux au cours de l'obésité humaine : implication des lymphocytes Th17. These doctorat Physiologie [q-bio.TO]. Université Pierre et Marie Curie ParisVI. Français. 207 p.
- Chouikhi A., (2013).** Les applications potentielles des macroalgues marines et les activités pharmacologiques de leurs métabolites : *Revue, USTHB-FBS-4th International Congress of the Populations & Animal Communities "Dynamics & Biodiversity of the terrestrial & aquatic Ecosystems"* CIPCA4 TAGHIT (Bechar) – ALGERIA. 19-21 p
- Chu W.Loy., and Phang S.M., (2016).** Marine Algae as a Potential Source for Anti-Obesity Agents. *Mar. Drugs.* 14, 222 p.
- Ciangura C., Czernichow S., and Oppert J.M., (2009).** Obésité. *Traité de Médecine Akos. EMC (Elsevier Masson) Ed. Paris.* (3) : 1-9 p.
- Coskun, O., Kanter, M., Korkmaz, A., and Oter, S., (2005).** Quercetin, a flavonoid antioxidant, prevents and protects streptozotocin-induced oxidative stress and beta-cell damage in rat pancreas. *Pharmacol. Res.* (51): 117–123 p.

D

-Daisy P., Balasubramanian K., Rajalakshmi M., Eliza J. and Selvaraj J., (2010). Insulin mimetic impact of catechin isolated from *Cassia fistula* on the glucose oxidation and molecular mechanisms of glucose uptake on streptozotocin-induced diabetic Wistar rats. *Phytomedicine*. (17): 28-36 p.

-Darimont C., Yurini M., Epitiaux M., Zbinden I., Richelle M., Montel E., Martinez AF., and Mace K., (2004). B3- adrenoceptor agoinsnt prevents alterations of muscle diacylglycerol and adipose tissue phospholopis induced by a cafeteria-diet. *Nutrition metabolism*. (1) : 4-12 p.

-Despres J.P., and Lemieux I., (2006). Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature*. 444(7121): 881-7 p.

-Despres J-P., and Clement K., (2013). Obésité androïde. *Endocrinologie-Nutrition. EMC. (Elsevier Masson) Ed. Paris.* (10) : 1-14 p.

E

-El hassouni H., Driss A., Gnaouat H., Dahmani F., and Bengueddour R., (2013). Évaluation de l'activité antimicrobienne des extraits de deux algues rouges, *Osmundea pinnatifida* et *Gigartina acicularis*. *ScienceLib Editions Mersenne*. (5): 2111-4706 p.

F

-Falleh, H., Ksouri, R., Chaieb, K., Karray-Bouraoui, N., Trabelsi, N., Boulaaba, M., and Abdelly, C., (2008). Phenolic composition of *Cynara cardunculus* L. organs, and their biological activities. *C. R. Biologies*. (331): 372-379 p.

-FAO., (2013). Cultured Aquatic Species Information Programme: *Salmo salar*. FAO Rome, Italy: Retrieved from: http://www.fao.org/fishery/culturedspecies/Salmo_salar/en.

-Farah., (2016). Contribution à l'étude de quelques paramètres lipidiques et lipoprotéiques des organes chez les rats obèses supplémentés en microalgues vertes. Thèse de doctorat en physiologie cellulaire et physiopathologie Soutenue à l'université de Tlemcen , 66 p.

-Faure S., (2014). Médicaments de l'obésité. *Actualités pharmaceutiques*. (532) : 53-55 p.

-Fernandez S.A., Madrigal S.E., Boutista M., Esquivel S.J., Morales G.IA., Esquivel C.C., Durante M.I., Sanchez R.G., Valadez V.C., and Morales Ej., (2011). Inflammation

Oxidative stress and obesity. International Journal of molecular sciences. (5): 3117-3132 p.

-Flanagan A.M., Brown C.A., Santiago P.Y., Aad L.J., and Spicer M.T., (2008). High-fat diets promote insulin resistance through cytokine gene expression in growing female rats. *J. Nutr. Biochem.* (19) : 505-513 p.

-Friedewald W.T., Levy R.I., and Fredrickson D.S., (1972). Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* (18) : 499–502 p.

G

-Gao J., Xu P., Wang Y., Wang Y., and Hochstetter D., (2013). Combined effects of green tea extracts, green tea polyphenols or epigallocatechin gallate with acarbose on inhibition against α -Amylase and α -Glucosidase *in vitro*. *Molecules*, 18: 11614-11623p.

-Garon-Lardiere S., (2004). Etude structurale des polysaccharides pariétaux de l'algue rouge *Asparagopsis armata* (Bonnemaisoniales). Université De Bretagne Occidentale.

-Gastaldelli A., Baldi S., Pettiti M., Toschi E., Camastra S., Natali A., Landau Br., and Ferrannini E., (2000). Influence of obesity and type 2 diabetes on gluconeogenesis and glucose output in humans: a quantitative study. *Diabetes.* (8):1367-73 p.

-Gehan A.I., (2016) Potent nutritive and antioxidant properties of some Egyptian seaweed. *Food Sci. Technol, Campinas.* (9) : 1590-1678 p.

-Girousse A., Tavernier G., Valle C., Moro C., Mejhert N., Diné A.L., Houssier M., Roussel B., Besse-Patin A., and Combes M., (2013). Partial inhibition of adipose tissue lipolysis improves glucose metabolism and insulin sensitivity without alteration of fat mass. *PLoS Biol.* (11): 100-485 p.

-Grove T., (1979). Effect of reagent pH on determination of HDL cholesterol by precipitation with sodium phosphotungstatemagnesium. *Clin Chem.* (25) : 560-564 p.

-Guerre-Millo M., (2012). Modèle animaux d'obésité. *Obes.* (7): 18-25p.

-Guillet C, Masgrau A, Walrand S, and Boirie Y (2012). Impaired protein metabolism: interlinks between obesity, insulin resistance and inflammation. *Obes Rev.* (2): 51-7p.

-Gulati V., Harding I.H., and Palombo E.A., (2012). Enzyme inhibitory and antioxidant activities of traditional medicinal plants: Potential application in the management of hyperglycemia. *BMC Complement. Altern. Med.* 12. 10.1186/1472-6882: 12-77 p.

H

-Hadjer D., (2016). L'obésité de l'adolescent Constantinois. Thèse de doctorat en étude épidémiologique, prédisposition génétique, hormonale, et conséquences métaboliques, Biologie et Santé. Université des Frères Mentouri Constantine. 227 p

-Hariri N., Gougeon R., and Thibault L., (2010). A highly saturated fat-rich diet is more obesogenic than diets with lower saturated fat content. *Nutrition Research.* (30): 632-643 p.

-Hayes M., and Tiwari BK., (2015). Bioactive carbohydrates and peptides in foods: An overview of sources, downstream processing steps and associated bioactivities. *Int J Mol Sci.* (9): 485–508 p.

-Hayes M., and Tiwari BK., (2015). Bioactive carbohydrates and peptides in foods: An overview of sources, downstream processing steps and associated bioactivities. *Int J Mol Sci.* (9): 2485–508 p.

-Hebi M., and Eddouks M., (2016). Evaluation de l'activité antioxydante de *Stevia rebaudiana*. *Phytothérapie.* (14): 17 – 22 p.

-Hervé B., (2012). Ulves Valorisation Nutrition Santé. *Gen2Bio LORIENT* - 1-38 p.

-Houda B.J., Sarra K., Halima B.H., Inchirah K., Anis B., Jalila E., and Abdallah A., (2015). Antidiabetic, Antihyperlipidemic and Antioxidant Effects of *Artemisia herba alba* Extract on Experimental Diabetes. *International Journal of Pharmacology.* (6): 552-560 p.

I

-Ibrahimi A., and Abumrad N.A., (2002). Role of CD36 in membrane transport of long-chain fatty acids. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* (5) : 139–214 p.

-Ingueneau C., (2010). Régulation de la signalisation calcique dans l'apoptose induite par les lipoprotéines oxydées. Implication dans l'athérosclérose. Thèse de doctorat en Biologie Cellulaire, Université Toulouse III - Paul Sabatier, 187 p

J

-James B., (2017). Use of Nutraceutical and Natural Compounds Containing Anti-Obese Properties for the Prevention and Treatment of Obesity. *EC Nutrition* 6. (5) : 184-186 p.

-Janovská P., Flach, P., Kazdova L., and Kopecký J., (2013). Anti-obesity effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in mice fed high-fat diet is independent of cold-induced thermogenesis. *Physiol. Res.* (62) 153–161 p.

-Jesús A., Vázquez R., Carlos A., and Amaya G., (2016). *Ulva Genus as Alternative Crop: Nutritional and Functional*. Intech-publish. (10): 30-40 p.

-Jourdan P., and Degrace P., (2011). Système endocannabinoïde et physiopathologie de l'obésité. rôle des CB1R (périphériques) du tissu adipeux et du foie Obésité. (6): 154-160 p.

K

-Kajimura S.; and Saito M., (2014). A new era in brown adipose tissue biology: Molecular control of brown fat development and energy homeostasis. *Annu. Rev. Physiol.* (76): 225–249p.

Kamal F., Smail A., Soro K.N., Mohammed B., Malika M., Fatima E.H., and Touria Z., (2015). Teneurs en polyphénols et évaluation de l'activité antioxydante des extraits de deux espèces du Haut Atlas du Maroc : *Rosmarinus Officinalis* et *Thymus Satureioides*. (17): 24-33p.

-Kang J.G., and Park C.Y., (2012). Anti-obesity drugs: A review about their effects and safety. *Diabetes Metab. J.* (36): 13–25 p.

-Kardache A., and Khoualdi Y., (2016). Thèse de doctorat Etude des activités antioxydante, antibactérienne et antifongique d'extraits d'algues marines d'origine Algérienne, Université des Frères Mentouri Constantine 79 p.

-Kavishankar G.B., Lakshmidivi N., Murthy S.M., Prakash H.S., and Niranjana S.R., (2011). Diabetes and medicinal plants. *International Journal of Pharmaceutical and Biomedical Sciences* 2. (3): 65-80 p.

-Kelishadi R., Mansourian M., Ghanadian M., Ataei E., and Mirmoghtadaee P., (2016). Nutraceuticals in Hyperlipidemic Children: a Systematic Review and Meta-analysis. *Int J Pediatr.* (3): 1569-78 p.

-Kheffach., (2015). La Cytotoxicite De Certaines Huiles Essentielles Chez Les Lapins, Memoire de Master En Sciences Biologiques Option : Biochimie Appliquée, Université Echahid Hamma Lakhdar El-Oued, 31-32 p.

-Khireddine H., (2013). Comprimés de poudre de dattes comme support universel des principes actifs de quelques plantes médicinales d'Algérie. Thèse Magistère : Technologie Alimentaire. l'université de Tlemcen.165 p.

-Kim J.K., Gavrilova O., Chen Y., Reitman M.L., and Shulman G.I., (2000). Mechanism of insulin resistance in A-ZIP/F-1 fatless mice. *J Biol Chem.* (275): 8456-60 p.

-Kumar S.A., (2014). Testosterone deficiency and dietary therapeutic interventions in the rat model of diet-induced metabolic syndrome. B.Tech. University Of Southern Queensland. 126-154 p.

-Kumari P., Kumar M., Gupta V., Reddy C.R.K., and Jha B., (2010). Tropical marine macroalgae as potential sources of nutritionally important PUFAs. *Food Chem.* (3): 749–757 p.

L

-Lafontan M., and Langin D., (2009). Lipolysis and lipid mobilization in human adipose tissue. *Prog.Lipid Res.* (48) : 275–297 p.

-Laissof A., Mokhtari Soulimane N-A., and Merzouk H., (2014). L'effet thérapeutique de l'huile de lin « linumusatissimum » sur l'hypertriglycémie et l'hypercholestérolémie chez des rats obèses âgés. *Afrique Science.* (2) : 409 – 418 p.

-Leclerc V.,and Floch J.Y., (2010). Les secrets des algues. [s.l.] : [s.n.]. (Carnets de sciences, ISSN 2110-2228).

M

- Man Q., and He L., (2009)**. Effects of high-sugar and high-fat diet on growth and carbohydrate, lipid metabolism in Wistar rats. *Journal of Hygiene research*. (6): 722-724 p.
- Manal Y., Sameeh., Amal A.M., and Ahmed M.E., (2016)**. Polyphenolic contents and antimicrobial activity of different extracts of *Padina boryana* Thivy and *Enteromorpha sp. marine algae* *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 6. (09): 087-092 p.
- Mansour S., (2015)**. Evaluation de l'effet anti inflammatoire de trois plantes médicinales : *Artemisia absinthium L, Artemisia herba alba Asso et Hypericum scarboides* Etude in vivo. Thèse de doctorat en biologie, Université des Sciences et de la Technologie Mohamed Boudiaf Oran, 29-30 p.
- Marfaing H., and Lerat Y., (2007)**. Les algues ont-elles une place en nutrition? *Phytothérapie*. (1) : 2-5 p.
- Maria A., and Fani R., (2009)**. Phénols et flavonoïdes totaux dans les extraits secs des feuilles des bouleaux argentés bulgares (*Betula pendula*). *Revue de génie industriel*. (4) : 21-25 p.
- Marion H., (2011)**. Obésité et insulino-résistance . l'étude longitudinale avec un traceur du transport du glucose, le [125I]-6-d'éoxy-6-iodo-D-glucose. Sciences agricoles. Université de Grenoble, Français.
- Matkowski A., Tasarz P., and Szypuła E., (2008)**. Antioxidant activity of herb extracts from five medicinal plants from *Lamiaceae*, subfamily *Lamioideae*. *Journal of Medicinal Plants Research*, (11): 321-330 p.
- Meryem B., (2012)**. Contribution À L'étude Des Lipides Tissulaires Et Plasmatiques Chez Le Rat Wistar Mâle Sous Régime Hypergras. Mémoire de master en Physiopathologie Cellulaire. 93p
- Messai L., (2011)**. Etude phytochimique d'une plante médicinale de l'Est algérien (*Artemisia herba alba*), Thèse de Doctorat en chimie option phytochimie, Université de mentouri Constantine.
- Messaoudene, D., H. Belguendouz, M.L. Ahmed, T. Benabdekader and F. Otmani., (2011)**. **Ex vivo** effects of flavonoids extracted from **Artemisia herba alba** on cytokines and

nitric oxide production in Algerian patients with Adamantiades-Behcet's disease. *J. Inflamm.* (10): 1186-1476 p.

-Mohamed A.E.H., El-Sayed M.A., Hegazy M.E., Helaly S.E., Esmail A.M. and Mohamed N.S., (2010). Chemical constituents and biological activities of *Artemisia herba-alba*. *Records of Natural Products*. (1): 1-25 p.

-Mohapatra L., M., Subrat K.B., Rama C.P., and Sambit K.P., (2016). Evaluation Of The Antioxidant, Hypoglycaemic and Antidiabetic Activities of Some Seaweed Collected from the East Coast of India. *Biomed. & Pharmacol. J.* (1) : 365-375 p.

-Moroney N.C., (2015). Macroalgae and commercial macroalgal polysaccharides as potential functional ingredients in muscle foods. PhD Thesis, University College Cork. 380 p.

N

-Naima G., (2014). Détermination de certains paramètres biochimiques urinaires chez le rat wistar recevant un régime cafeteria supplémenté en algues vertes. Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de master en biologie Option : Physiopathologie cellulaire. Université Abou Bekr Belkaid Tlemcen. 51 p.

-Nan-Nong S., Tsung-Yen W., and Chi-Fai C., (2016). 1,2,Natural Dietary and Herbal Products in Anti-Obesity Treatment, *Molecules*.(21): 1351 p.

-Nielsen T.S., Jessen N., Jørgensen J.O.L., Møller N., and Lund S., (2014). Dissecting adipose tissue lipolysis: molecular regulation and implications for metabolic disease. *J. Mol. Endocrinol.* (52) : 199–222 p.

-Nurgül U., (2016). Surpoids, Régimes Amaigrissants et Produits Minceur : Evaluations, Mises En Garde Et Conseils Du Pharmacien D'officine. Thèse de doctorat en pharmacie. Université De Lorraine. 109 p.

O

-OMS. (2014). Aide-mémoire N°311.

-OMS., (2003). Obésité : prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale. *In Série de Rapports techniques*. OMS, Genève.

-O'Sullivan, and A.M.N., (2013). Cellular and in-vitro models to assess antioxidant activities of seaweed extracts and the potential use of the extracts as ingredients. PhD Thesis, University College Cork. 242p.

P

-Pellizzon M., Buison A., Ordis F., Santa A., and Jen KC., (2002). Effets of dietary fatty acids and exercise on body-weight regulation and metabolism in rats. *Obes Res.* (10): 945-55 p.

-Pengzhan Y., (2003). Antihyperlipidemic effects of different molecular weight sulfated polysaccharides from *Ulva pertusa* (Chlorophyta). *Pharmacol Res.* (6): 543-9 p.

-Perosa A., Bordignon G., Ravagnan G., and Zinoviev S., (2015). Algae as a Potential Source of Food and Energy in Developing Countries. *Scienza et società.*

-Person J., (2010). Livre turquoise future des algues Éditeur Adebitech . institute of Marine Sciences & Technology/ Dokuz Eylul University Inter-Islamic Science & Technology Network on Oceanography. *Izmir-TURKEY.* (7) : 8-41 p.

-Petit A., Tamionb F., (2010). Nutrition du patient obèse agressé. *Réanimation.* (19) : 448-453 p.

-Pierre M., (2013). Anne Noury Le Manuel du pLancton . *Éditions Charles Léopold Mayer, Essai n° 195, paris / France.*

-Popovici C., Saykova I., and Tylkowskib., (2010). Evaluation de l'activité antioxydant des composés phénoliques par la réactivité avec le radical libre DPPH. *Revue de Génie Industriel.* (4) : 1– 8 p.

-Poudyala H., Panchald S.K., Waandersb J., Wardc L., and Browna L., (2012). Lipid redistribution by α -linolenic acid-rich chia seed inhibits stearoyl-CoA desaturase-1 and induces cardiac and hepatic protection in diet-induced obese rats. *J. Nutr. Biochem.* (23): 153–162 p.

-Prieto P., Pineda M., and Aguilar M., (1999). Spectrophotometric quantitation of antioxidant capacity through the formation of a phosphomolybdenum complex: specific application to the determination of vitamin E. *Anal. Biochem.* (269): 337 – 341 p.

Q

-Qi H, Huang L., Liu X., Liu D., Zhang Q., and Liu S., (2012). Antihyperlipidemic activity of high sulfate content derivative of polysaccharide extracted from *Ulva pertusa* (Chlorophyta). *Carbohydr Polym. Janv.* (2): 1637-40 p.

-Qi H., and Sheng J., (2015). The Antihyperlipidemic Mechanism of High Sulfate Content Ulvan in Rats. *Mar Drugs.* (6): 3407-21 p.

-Qi H., Liu X., Zhang J., Duan Y., Wang X., and Zhang Q., (2012). Synthesis and antihyperlipidemic activity of acetylated derivative of ulvan from *Ulva pertusa*. *Int J Biol Macromol.* (1): 270-2.129 p.

R

-Raven P.H., Evert R.F., Eichhorn S.E., Evrardt C., (2007). *Biologie végétale.* [s.l.] : [s.n.]

-Rebecca J.L., Dhanalakshmi V., Sharmila S., and Merina P.D., (2013). In vitro antimicrobial activity of *Gracilaria SP* and *Enteromorpha SP*. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences (RJPBCS).* (4): 693-697 p.

-Ribéreau-Gayon J., Peynaud E., Sudraud P., Ribéreau-Gayon P., (1968). Sciences et techniques du vin. Tome 1. *Ed Dunod, Pari,* 671p.

-Ribéreau-Gayon J., Peynaud m., Ribéreau-Gayon P., and Sudraud P., (1972). Sciences et techniques du vin. Tome1, analyse et controle des vins. *Ed Dunod, Paris,* 671p.

-Rivoira, M., V. Rodriguez, M.P. Lopez and N.T. de Talamoni., (2015). Time dependent changes in the intestinal Ca^{2+} absorption in rats with type I diabetes mellitus are associated with alterations in the intestinal redox state. *Biochim. Biophys. Acta (BBA)-Mol. Basis Dis.* (1852): 386-394 p.

-Roberts R., Hodson L., Dennis A.L., Neville M.J., Humphreys S.M., Harnden K.E., Micklem K.J., and Frayn K.N. (2009). Markers of de novo lipogenesis in adipose tissue: associations with small adipocytes and insulin sensitivity in humans. *Diabetologia.* (52): 882–890 p.

-Rutkowski J.M., Stern J.H., and Scherer P.E., (2015). The cell biology of fat expansion. *J. Cell Biol.* (208): 501–512 p.

S

- Salvayre R., Auge N., Benoist H., and Negre-Salvayre A., (2002).** Oxidized lowdensity lipoprotein-induced apoptosis. *Biochim Biophys Acta.*(585) : 213-221 p.
- Sangnidjo S.A., (2006).** Prévalence et déterminant de l'obésité en milieu universitaire cas du campus d'Abomey.
- Sankar N.S., Karabi B., Dipak P., and Nilu H., (2016).** Taxonomic study of *Enteromorpha compressa* (L.) Nees (Ulvales, Chlorophyceae) in West Bengal, India. *J. Algal Biomass Utiln.* 7 (3): 53-57p.
- Sbai A., (1998).** Etude nationale sur la biodiversité. Projet GEF/ 6105-92, économie de la biodiversité, réalisé par : direction de l'observation des études et de la coordination, Institut Agronomique et Vétérinaire Hassan II Rabat-Agdal. 51p
- Scapuso J., Dosso M., and Rapin A., (2012).** Obésité et grossesse, Module Immersion en communauté.
- Schlienger J.L., (2010).** Conséquences pathologiques de l'obésité, Radical complications of obesity. *La Presse Médicale.* (39) : 913–920 p.
- Schlienger J.L., (2011).** Chapitre 1 : Les fondamentaux de la nutrition. Nutriments, énergétique, comportement alimentaire, 3-10 p.
- Seddiek S.A., Ali M.M., Khater H.F. and El-Shorbagy M.M., (2011).** Anthelmintic activity of the white wormwood *Artemisia herba-alba* against *Heterakis gallinarum* infecting turkey poults. *Journal of Medicinal Plants Research* 5. (16) :, 3946-3957 p.
- Selka F.Z., (2015).** Contribution à l'évaluation de la pollution marine par les métaux lourds chez les algues de la baie de Honaine, Chimie Inorganique et Environnement, Université Abou Bakr Belkaid– Tlemcen.
- Silva M., Vieira L., Almeida AP., and Kijjoa A., (2013).** The Marine Macroalgae of the Genus **Ulva**: Chemistry, Biological Activities and Potential Applications. *Oceanography.* (1): 101 p.

-**Simon P., (2016).** Mise au point sur les algues vertes : risques environnementaux et valorisations en 2016. Thèse de doctorat en Sciences pharmaceutiques, Université de Picardie Jules Verne, 100 p.

-**Singleton V.L., and Rossi J.A., (1965).** Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic- phosphotungstic acid reagents. *American Journal of Technology and Viticulture.* (16): 144-153 p.

T

-**Tabarsa M., Rezaei M., Ramezanpour Z., and Waaland JR., (2012).** Chemical compositions of the marine algae *Gracilaria salicornia* (Rhodophyta) and *Ulva lactuca* (Chlorophyta) as a potential food source. *J Sci Food Agric.* 92(12) :25-60 p.

-**Tanaka, S., Hayashi T., Toyoda T., Hamada and Y. Shimizu., (2007).** High-fat diet impairs the effects of a single bout of endurance exercise on glucose transport and insulin sensitivity in rat skeletal muscle. *Metabolism.* (56): 1719-1728 p.

-**Tang Z., Gao H., Wang S., Wen S., and Qin S., (2013).** Hypolipidemic and antioxidant properties of a polysaccharide fraction from *Enteromorpha prolifera*. *Int J Biol Macromol.* (58): 186-9 p.

-**Torres de pinedo A., Pen alver, P., and Morales J.C., (2007).** Synthesis and evaluation of new phenolic-based antioxidant : structureactivity relationship. *Food Chemistry.* (103) :55-6 p.

-**Trigueros L., Peña S., Ugidos A., Sayas-Barberá E., Pérez-Álvarez J., Sendra E., (2013).** Food ingredients as anti-obesity agents: A review. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* (53): 929–942 p.

-**Trinder P., (1969).** *Ann Clin.Chem.* (6): 24-27 p.

U

-**Usov A.I., and Zelinsky N.D., (2013).** Chemical structures of algal polysaccharides In *Functional ingredients from algae for foods and nutraceuticals*, Dominguez, H. (ed), Cambridge. UK: *Woodhead Publishing Ltd.* (1) 23-86 p.

V

-**Venugopal V., (2008).** *Marine polysaccharides food applications* Boca Raton, FL, USA: CRC Press Taylor and Francis Group.

-Venugopal V., (2011). Marine polysaccharides food applications Boca Raton, FL, USA: CRC Press Taylor and Francis Group.

W

-Wang H., and Eckel R.H., (2009). Lipoprotein lipase: from gene to obesity. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* (297) : 271–288 p.

-Weichselbaum T.E., (1946). *Amer. J. clin. Path.* Tech. Sect. 10- 40 p.

-WEPIERRE J., (1981). Abrégé de pharmacologie générale et moléculaire. *Ed.Masson, Paris.* 203p.

-Wong C.C., Li H.B., Cheng K.W., and Chen F., (2006). A systematic survey of antioxidant activity of 30 Chinese medicinal plants using the ferric reducing antioxidant power assay. *Food Chem.* (97): 705 – 711 p.

-World Health Organization., (2013). Obesity and Overweight Available online: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> (accessed on 5 May).

Y

-Yaich H, Garna H, Bchir B, Besbes S, Paquot M, and Richel A., (2015). Chemical composition and functional properties of dietary fibre extracted by Englyst and Prosky methods from the alga *Ulva lactuca* collected in Tunisia. *Algal Res.* (9): 65-73 p.

-Ye H., Wang K., Zhou C., Liu J., and Zeng X., (2008). Purification, antitumor and antioxidant activities in vitro of polysaccharides from the brown seaweed **Sargassum pallidum**. *Food Chem.* 111(2): 428–32 p.

-Youssef H., (2008). L'obésité de l'adolescent libanais : étude épidémiologique et effets d'un exercice aigu et chronique sur le stress oxydant d'adolescentes en surpoids. Thèse en Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives, Rennes : Université Rennes 2, 313 p.

Z

-Zeghad N., (2009). Etude du contenu polyphénolique de deux plantes médicinales d'intérêt économique (*Thymus vulgaris*, *Rosmarinus officinalis*) et évaluation de leur activité antibactérienne, Biotechnologie végétale. Université Mentouri Constantine, 130p.

-Zitouni H., (2016). Valorisation nutritionnelle d'algues marines du littoral Algérien chez le ruminant via des méthodes chimiques, biologiques et moléculaires. Thèse Présentée pour l'obtention du Diplôme de Doctorat en Biotechnologies microbiennes, Génomes et Environnement. Université des Frères Mentouri Constantine.196p.

ANNEXE 1

Ulva

Fiche Nutritionnelle



Teneurs pour 100 g d'algue déshydratée (produit brut)

Version du 14/03/2015

Paramètres	Unité	Teneur Moyenne	Min	Max	Nb données
Energie	kJ	861			
Energie	kcal	206			
Eau	g	10,9	3,6	15,2	25
Minéraux	g	22,9	9,4	46,3	77
Protéines (Nx6.25)	g	15,9	1,2	29,1	141
Glucides (par différence)	g	13,8			
Fibres Alimentaires	g	34,4	10,6	53,9	16
Lipides	g	2,0	0,04	9,27	75
AG saturés	g	0,36	0,18	0,48	5
AG monoinsaturés	g	0,20	0,10	0,28	5
AG polyinsaturés	g	0,57	0,20	0,89	5
Polyphénols (eq phloroglucinol)	g	0,4	0,1	0,8	2
Sodium	mg	1 974	89	5 579	61
Magnésium	mg	2 776	152	6 684	46
Phosphore	mg	181	27	463	49
Potassium	mg	1 952	152	5 525	56
Calcium	mg	1 198	45	5 169	71
Manganèse	mg	3,9	0,4	9,2	17
Fer	mg	78,9	4,1	516,0	86
Cuivre	mg	1,3	0,2	5,5	35
Zinc	mg	3,7	0,5	16,8	42
Iode	mg	9,2	0,7	26,7	34
Sélénium	µg	14,9	0,9	71,3	13
Vitamine A (eq rétinol)	mg	0,20	0,00	0,40	11
Beta-carotène	mg	0,99	0,03	3,14	9
Vitamine D	µg	1,31	0,62	1,93	6
Vitamine E (eq tocophérols)	mg	1,95	0,30	3,34	10
Vitamine K ou phytoménadione	µg	nd			
Vitamine C	mg	54,6	0,3	267,4	17
Vitamine B1 ou Thiamine	mg	0,1	0,0	0,4	12
Vitamine B2 ou Riboflavine	mg	0,3	0,0	0,5	7
Vitamine B3 ou PP ou Niacine	mg	8,6	7,1	10,7	6
Vitamine B5 ou acide panthothénique	mg	0,15	0,15	0,15	1
Vitamine B6 ou Pyridoxine	mg	nd			
Vitamine B8 ou H ou Biotine	µg	0,01	0,01	0,01	1
Vitamine B9 ou Folates	µg	53,0	8,9	96,3	4
Vitamine B12 ou Cobalamines	µg	9,6	0,1	75,5	13

Elaboré par le CEVA (Centre d'Etude et de Valorisation des Algues), Pleubian, France - www.ceva.fr

ANNEXE 2

Enteromorpha

Fiche Nutritionnelle



Teneurs pour 100 g d'algue déshydratée (produit brut)

Version du 14/03/2015

Paramètres	Unité	Teneur Moyenne	Min	Max	Nb données
Energie	kJ	937			
Energie	kcal	224			
Eau	g	7,7	3,1	11,5	4
Minéraux	g	21,4	1,8	51,9	32
Protéines (Nx6.25)	g	13,7	1,5	34,2	51
Glucides (par différence)	g	18,8			
Fibres Alimentaires	g	36,0	30,6	41,8	8
Lipides	g	2,5	0,3	9,3	34
AG saturés	g	0,23	0,23	0,23	1
AG monoinsaturés	g	0,18	0,18	0,18	1
AG polyinsaturés	g	0,25	0,25	0,25	1
Polyphénols (eq phloroglucinol)	g	nd			
Sodium	mg	4 759	489	8 496	9
Magnésium	mg	2 439	296	5 800	18
Phosphore	mg	1 043	139	3 232	8
Potassium	mg	1 847	730	3 232	9
Calcium	mg	1 613	286	4 710	13
Manganèse	mg	24,7	10,2	63,8	4
Fer	mg	234,1	29,6	2 581,5	22
Cuivre	mg	1,2	0,3	5,6	17
Zinc	mg	6,1	1,9	23,1	18
Iode	mg	9,4	2,7	25,1	7
Sélénium	µg	10,7	10,7	10,7	1
Vitamine A (eq rétinol)	mg	0,98	0,14	3,32	5
Beta-carotène	mg	nd			
Vitamine D	µg	0	0	0	1
Vitamine E (eq tocophérols)	mg	11,0	2,4	22,1	3
Vitamine K ou phytoménadione	µg	nd			
Vitamine C	mg	35,4	9,2	53,8	8
Vitamine B1 ou Thiamine	mg	0,3	0,0	0,6	4
Vitamine B2 ou Riboflavine	mg	1,1	0,3	1,9	4
Vitamine B3 ou PP ou Niacine	mg	4,8	0,9	7,4	3
Vitamine B5 ou acide panthothénique	mg	nd			
Vitamine B6 ou Pyridoxine	mg	nd			
Vitamine B8 ou H ou Biotine	µg	nd			
Vitamine B9 ou Folates	µg	39,6	39,6	39,6	1
Vitamine B12 ou Cobalamines	µg	30,6	1,2	61,3	3

Elaboré par le CEVA (Centre d'Etude et de Valorisation des Algues), Pleubian, France - www.ceva.fr

