



N° d'ordre :
N° de série :

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ECHAHID HAMMA LAKHDAR D'EL-OUED
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du diplôme de Master Académique

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie Appliquée

THEME

**Étude de l'effet de l'extrait aqueux de *Portulaca oleracea*
sur l'obésité chez les rats Wistar**

Présenté par :

ABBAS Kawther et DJERMOUN Manel

Soutenu le : 31 Mai 2015 devant le jury composé de:

Présidente	Mme	N. MAHBOUB	M.A.A	Université d'El Oued
Promoteur	Mr	S.DEROUCHE	M.A.A	Université d'El Oued
Examinatrice	M ^{elle}	N.NADJI	M.A.B	Université d'El Oued

Année universitaire 2014/2015



Remerciement

Avant tout, nous remercions Dieu tout puissant de nous avoir donné la force, le courage, la persistance et nous a permis d'accomplir ce modeste travail. Merci de nous avoir éclairé le chemin de la réussite.

*Nous exprimons d'abord les grands remerciements et notre profonde reconnaissance à Mr **DEROUICHE Samir**, qui a encadré et dirigé ce travail depuis les premiers instants. Nous le remercions pour son sérieux et ses efforts. Afin de nous aider, de nous conseiller et de nous orienter, son ouverture d'esprit et sa vision de la recherche scientifique, ont été importants pour nous que ses connaissances scientifiques et ont largement contribué à l'évolution de cette étude. Nous lui exprimons notre profond respect et nos chaleureux remerciements.*

*Nous exprimons nos vifs remerciements à M^{me} **N. MAHBOUB** pour l'honneur qu'elle 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 **N. NADJI** d'avoir accepté d'examiner notre travail. nous tenons à lui exprimer notre grand respect.*

*Nous tenons à remercier profondément **GOUBI Sana** ingénieur de laboratoire de la faculté des sciences de la nature et de la vie, université d'EL-OUED, pour l'attention qu'elle a porté à ce travail, son support et ses encouragements. Nos remerciements s'adressent aussi à tous les travailleurs du laboratoire.*

*Nos sentiments de reconnaissance et nos remerciements vont également à Mr **TLIBA Ali** ingénieur de laboratoire de la recherche dans l'Institut des sciences et de la technologie (VTRS) pour son aide. Nous le remercions pour sa bienveillance et ces conseils. Nous tenons à remercier particulièrement Mr **ABDELKRIM Rebiai** pour son aide.*

*Un grand merci à toute l'équipe de laboratoire de l'Hôpital **EL-BACHIR BEN NACER** et le responsable de pharmacie **Ferhat** et à tous les collaborateurs dans la pharmacie pour leur aide afin d'obtenir des bons résultats.*

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.

*Kawther
Manel*

Résumé

L'objectif de cette étude était d'évaluer le possible effet hypolipidémique et antioxydant de l'extrait aqueux de la partie aérienne de *Portulaca oleracea* chez des rats rendus obèse par un régime hypergras. 24 rats mâles Wistar pesant 237.04 ± 6.08 g ont été divisés en quatre groupes: Un groupe non traité recevant un régime standard, le 2^{ème} groupe non traité soumis au régime cafeteria, le 3^{ème} groupe soumis au régime cafeteria et traité par l'extrait aqueux de la plante (5.71mg/ml pendant 30 jours) avec l'eau de boisson et le 4^{ème} groupe soumis au régime cafeteria et traité par l'atorvastatine (1.43mg/ml pendant 30 jours) avec l'eau de boisson. Les résultats obtenus dans la présente étude, montrent clairement que le régime cafeteria induit chez l'animal une obésité caractérisé par une hyperglycémie, une hyperlipidémie sérique et tissulaire, une hépatopathie et un stress oxydatif au niveau tissulaire. Cependant, l'administration orale de l'extrait aqueux de la plante a provoqué une diminution du gain de poids corporel, de la glycémie, protéine sérique, l'activité des transaminase, de la concentration plasmatique de cholestérol, TG, LDL-c, et une augmentation de la concentration de l'HDL-c chez les rats obèses par rapport au rats obèses témoins. L'évaluation du statut de stress oxydant montre aussi que l'extrait a également entraîné une nette amélioration du statut antioxydant dans les tissus étudiés par une diminution des concentrations de l'MDA et augmentation du taux de GSH et l'activité de GPx tissulaire chez les rats obèse par rapport au rats obèse témoin. En effet, l'absence d'une variation significative entre l'effet de l'extrait aqueux de la plante et l'atorvastatine sur les paramètres lipidique chez les rats obèse montre que la plante possède une activité hypolipidémique comparable à l'effet du médicament. En conclusion, la présente étude montre que le traitement par l'extrait aqueux de *Portulaca oleracea* diminue le poids corporel et induit un effet hypoglycémique et hypolipidémique. De plus, cet extrait a un effet bénéfique sur le stress oxydant. Ainsi, l'extrait aqueux de *Portulaca oleracea* semble avoir un effet protecteur vis-à-vis du risque de diabète, hépatopathique et cardiovasculaire induit par l'obésité.

Mots clé : Obésité, régime cafeteria, stress oxydatif, *Portulaca oleracea*, rats Wistar.

Sommaire

Introduction générale	
PREMIÈRE PARTIE : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE	
Chapitre I : L'obésité	
1. Définition.....	03
2. Facteurs de l'obésité.....	04
3. Maladies associées à l'obésité.....	05
3.1. Hypertension artérielle (HTA).....	05
3.2. Diabète sucré.....	06
Chapitre II : Les lipoprotéines	
1. Définition des lipoprotéines.....	07
2. Métabolisme des lipoprotéines.....	07
2. 1. Métabolisme de Chylomicron.....	07
2.2. Métabolisme de VLDL.....	08
2. 3. Métabolisme de LDL.....	09
2. 4. Métabolisme de HDL.....	10
2. 5. Lipoprotéine (a).....	11
3. Pathologies de métabolisme des lipoprotéines.....	11
3. 1. Dyslipidémies.....	11
3.2. L'athérosclérose.....	12
Chapitre III: Stress oxydant	
1. Définition du stress oxydant.....	14
2. Les radicaux libres	14
3. Les conséquences du stress oxydatif.....	15
3.1. Oxydation des lipides.....	16
3.2. Oxydation de l'ADN.....	17
3.3. Oxydation de protéine.....	17
3.4. Oxydation des glucides.....	17
4. Systèmes de défense antioxydants.....	17
4.1. Antioxydants enzymatiques.....	17
4.2. Antioxydants non enzymatiques.....	19

5. L'obésité et stress oxydant.....	20
Chapitre IV : <i>Portulaca oleracea</i>	
1. Les plantes médicinales et la médecine traditionnelle.....	22
2. <i>Portulaca oleracea</i>	22
2.1. Description et caractéristique.....	22
2.2. Classification de <i>Portulaca oleracea</i>	23
2.3. Composition chimique de <i>Portulaca oleracea</i>	23
2.4. L'utilisation de <i>Portulaca oleracea</i> en médecine traditionnelle.....	24
DEUXIEME PARTIE : PARTIE PRATIQUE	
Chapitre I : Matériel et Méthodes	
I. Matériel.....	25
1. Matériel végétal.....	25
1.1 Récolte de <i>Portulaca oleracea</i>	25
1.2. Préparation de l'extrait aqueux.....	25
2. Matériel animal.....	26
2.1. Animaux et conditions d'élevage.....	26
2.2. Induction de l'obésité.....	26
2.3. Traitement des animaux.....	27
2.4. Sacrifice et prélèvement de sang et des organes.....	27
2.5. Réactifs et produits.....	29
2.6. Matériels de laboratoires.....	29
II. Méthodes	30
1. L'analyses phytochimiques	30
2. Dosage des polyphénols totaux.....	31
3. Chromatographie sur colonne sur gel de silice (CC).....	31
3.1. Principe	31
3.2. Protocole.....	32
4. Méthode de dosage de l'acide ascorbique par HPLC.....	32
5. Méthode de dosage des paramètres lipidiques sériques et tissulaires	33
5.1. Préparation des homogénats des organes.....	33
5.2. Méthode de dosage des triglycérides.....	33

5.3. Méthode de dosage du cholestérol total.....	34
5.4. Méthode de dosage du cholestérol-HDL.....	34
5.5.Méthode de mesure de la concentration de cholestérol-LDL.....	34
5.6. Méthode de quantification des lipides totaux au niveau du foie et du tissus adipeux.....	34
6. Méthode de dosage des paramètres biochimiques sériques.....	35
6.1. Méthode de dosage des Protéines totales sériques.....	35
6.2. Méthode de dosage de l'urée sérique.....	36
6.3. Méthode de dosage de l'activité de l'alanine aminotransférase (ALAT).....	36
6.4. Méthode de dosage de l'activité de l'Aspartate aminotransférase (ASAT).....	36
7. Méthode de dosage des paramètres de stress oxydatif.....	37
7.1. Préparation de l'homogénat des organes.....	37
7.2. Méthode de Dosage des protéines tissulaires.....	37
7.3. Méthode de dosage des Malondialdéhyde (MDA) tissulaire.....	38
7.4. Méthode de dosage de glutathion réduit (GSH) tissulaire.....	38
7.5. Méthode de dosage de l'activité du glutathion peroxydase (GPx) tissulaire.....	39
III. Méthode d'analyse statistique.....	40
Chapitre II : Résultats et Discussion	
I. Résultats.....	41
1. Etude phytochimique et dosage de polyphénols.....	41
2. Chromatographie sur colonne CC.....	41
3. L'analyse chromatographique en phase liquide à haute pression de l'acide ascorbique.....	43
4. Consommation des aliments, poids corporel et poids relative des organes des rats	43
5. Teneurs plasmatique en lipides	45
6. Concentration sérique des paramètres biochimiques.....	49
7. Evaluation des paramètres de stress oxydant.....	51
7.1. Concentrations de malondialdéhyde (MDA) tissulaires.....	51
7.2. Concentrations de glutathion réduit (GSH) tissulaires	53
7.3. Activité tissulaires de glutathion peroxydase (GPX).....	54
II. Discussion.....	56
Conclusion générale.....	68

Sommaire

Références bibliographiques.....	70
Annexes.....	84
Résumé et mots et clés.	

Liste des tableaux

Tableau	Titre	Page
01	Classification du risque pour la santé en fonction de l'indice de masse corporelle (IMC) chez l'homme.	03
02	Espèces réactives de l'azote(ERN).	15
03	Classification de <i>Portulaca oleracea</i> .	23
04	Composition de régime standard.	27
05	La composition en lipides et protéine de régime en g/100g de régime.	27
06	Tests phytochimiques d'extrait aqueux de <i>Portulaca oleracea</i> .	41
07	Contenue en polyphénols dans l'extrait aqueux de <i>Portulaca oleracea</i>	41
08	Consommation des aliments et gain du poids chez les rats témoins et des rats traités.	43
09	Poids relative des organes (foie, cœur, reins et testicules) chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 30 jours.	45
10	Concentration plasmatique des triglycérides (TG), cholestérol (CL), HDL et LDL chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 30 jours.	45
11	Concentration des triglycérides(TG) et cholestérol (CL) dans les tissus adipeux chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 30 jours.	47
12	Teneurs en lipides dans le foie et les tissus adipeux chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 30 jours.	48
13	Concentration sérique de glucose, protéine, urée et activité des transaminases (TGO, TGP)chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 30 jours.	49
14	Concentrations tissulaires de Malondialdéhyde (MDA)chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 30 jours.	51
15	Concentrations de glutathion réduit (GSH) tissulaires chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 30 jours.	53
16	Activités tissulaires de glutathion peroxydase (GPX)chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 30 jours.	54

Liste des figures

Figure	Titre	Page
01	Les principaux liens existant entre les facteurs de l'obésité.	05
02	Structure de lipoprotéine.	07
03	Métabolisme des Chylomicrons.	08
04	Métabolisme de VLDL.	09
05	Captation et catabolisme de LDL.	09
06	Métabolisme de HDL.	10
07	Développement de l'athérosclérose.	13
08	Origine des différents radicaux libres oxygénés.	15
09	Peroxydation des acides gras polyinsaturés.	16
10	Morphologie de <i>Portulaca oleracea</i>	23
11	<i>Portulaca oleracea</i> .	25
12	Protocole d'obtention de l'extrait aqueux de <i>Portulaca oleracea</i> .	26
13	Protocole expérimentale d'étude.	28
14	Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux.	31
15	Protocole de chromatographie sur colonne sur gel de silice.	32
16	Courbe d'étalonnage utilisée (BSA 1mg/ml) pour le dosage des protéines tissulaire.	37
17	Spectre de l'analyse par UV du produit 01.	41
18	Spectre de l'analyse par UV du produit 02.	42
19	Spectre de l'analyse par UV du produit 03.	42
20	Spectre de l'analyse par UV du produit 04.	42
21	Spectre de l'analyse par UV du produit 05.	43
22	chromatogramme de L'acide ascorbique.	43
23	Taux de consommation journalière de nourriture chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 30 jours.	44
24	Variation de poids corporel chez les groupes Traités et les groupes témoins pendant 30 jours.	44
25	Concentration plasmatique de triglycérides, cholestérol, HDL et LDL chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 30 jours.	46
26	Concentration des triglycérides et cholestérol des tissus adipeux chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 30 jours.	47

Liste des figures

27	Teneurs en lipides dans le foie et les tissus adipeux chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 30 jours.	48
28	Concentration sérique de la glucose, la protéine, l'urée et d'activité des transaminases (TGO, TGP) chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 30 jours.	50
29	Concentration tissulaires en Malondialdéhyde (MDA) chez les groupes témoins et les groupes traités pendant 30 jours.	52
30	Concentration tissulaires en glutathion réduit chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 30 jours.	53
31	Activités tissulaires de glutathion peroxydase chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 30 jours.	55

Liste des abréviations

4-AF:	4-aminophénazone.
4-HNE :	4-hydroxynonenal.
8-OHdG:	8-hydroxy-2-désoxyguanosine.
ACAT:	Acyl-CoA cholestérol Acyl Transférase.
AG:	Acides gras.
AGL:	Acide gras libre.
AGPI:	Acides gras polyinsaturés.
ALAT:	Alanine Aminotransférase.
ALP:	Phosphatase Alcaline.
AMPK:	AMP-activated protein kinase.
apo:	Apolipoprotéine.
ASAT:	Aspartate Aminotransferase.
CC:	Chromatographie sur colonne.
CE:	Esters de Cholestérol.
CETP:	Protéine de Transfert des Esters de Cholestérol.
CHE:	Cholesterol esterase.
CHOD:	Cholestérol-oxydase.
CL:	Cholestérol Libre.
DT2:	Diabète de type 2
ERN:	Espèces réactives de l'azote.
ERO:	Espèces réactives de l'oxygène.
ES:	Ecart-types.
G3P:	glycérol-3-phosphates.
GLDH:	Glutamate déshydrogénase.
GPO:	Glycérophosphate déshydrogénase.
GPx:	Glutathion peroxydase.
GR:	Glutathion réductase
GSH :	Glutathion réduit
GSSG :	Glutathion oxydé
HDL:	High Density Lipoprotein.
HFD:	High-Fat Diet
HMG-COA réductase :	3-hydroxy-3-méthyle-glutaryl coenzyme A réductase.
HPLC:	Chromatographie en phase liquide à haute performance.

Liste des abréviations

HTA:	Hypertension artérielle.
IDL:	Intermediate Density Lipoprotein.
IMC:	Indice de Masse Corporelle.
IR:	Insulino-résistance.
LCAT:	Lecithin-Cholesterol Acyl Transferase.
LDH:	Lactate déshydrogénase.
LDL:	Low Density Lipoprotein.
LPL:	Lipoprotéine lipase.
MCV:	Maladies Cardiovasculaires
MDA:	Malondialdéhyde
MDH:	Malate déshydrogénase.
NAD:	Nicotinamide adénine dinucléotide.
NADH:	Nicotinamide Adénine Dinucléotide.
PL:	Phospholipide.
POD:	Peroxydase.
PP:	Polyphénol.
SOD:	Superoxyde dismutase.
TA:	Tissu Adipeux
TGO:	Transférase Glutamo-Oxaloacétate.
TGP:	Transférase Glutamo-Pyruvate.
VLDL:	Very Low Density Lipoprotein.

Introduction générale

Au cours des dernières décennies, l'incidence de l'obésité a dramatiquement augmenté au point de devenir une véritable épidémie mondiale (ANDERSEN., 2000). Elle touche la majorité des nations, peu importe leur niveau de développement (OMS., 2003). L'Algérie n'est pas épargnée par ce fléau des temps modernes, Selon les statistiques sanitaires mondiales 2012, 24.3% des femmes algériennes âgées de 20ans et plus sont obèses contre 10.4% d'hommes algériens obèses (OMS., 2013). L'obésité due à un état de dysrégulation des réserves énergétiques par des facteurs externes (mode de vie, environnement) et/ou internes (psychologiques ou biologiques en particulier génétiques et neuro-hormonaux) (BASDEVANT et GUY-GRAND., 2004). L'obésité est en grande partie due à l'occidentalisation de l'alimentation (FRANCIS. *et al.*, 2009). Des données expérimentales et épidémiologiques suggèrent qu'une alimentation riche en graisse favorise le développement de l'obésité et qu'il existe une corrélation directe entre la ration lipidique et le degré d'obésité (AILHAUD., 2008). De plus, l'obésité est significativement associée à l'hypertension artérielle, au diabète, aux dyslipidémies, à l'insuffisance coronaire, Les maladies cardiovasculaires, l'athérosclérose, l'inflammation ...ect (LAMAS *et al.*, 2004). L'obésité constitue un désordre métabolique chronique associé aux maladies cardiovasculaires conduisant à une augmentation de la morbidité et de la mortalité (BERROUIGUET *et al.*, 2009). Généralement, l'obésité est associée au stress oxydant qui joue un rôle important dans le développement des maladies cardiovasculaires et les autres maladies (REAVEN., 2005). Le stress oxydant est défini comme un déséquilibre entre la production d'oxydants, ou ROS, et les molécules antioxydants en faveur des oxydants. Ce stress est caractérisé par un déséquilibre provoqué essentiellement par une production exagérée des espèces réactives à l'oxygène (ERO). Qui sont responsable des altérations biologiques, telles que la peroxydation lipidique et l'oxydation protéique et un déficit des défenses antioxydants (BERGER., 2006).

Durant ces deux dernières décennies, la recherche en phytothérapie devient une des plus grandes préoccupations scientifiques (NYAH NJIKE *et al.*, 2005). Depuis toujours, les plantes médicinales ont été utilisées pour prévenir ou traiter diverses maladies. Selon des études ethnopharmacologiques plus de 1200 plantes utilisées à travers le monde, en médecine traditionnelle, pour leurs activités biologiques (BISHT *et al.*, 2010). Dans certaines sociétés traditionnelles non industrialisées (Chine, certains pays africains et latino-américains), la prise en charge médicamenteuse de pathologies dites chroniques est en grande partie assurée par l'utilisation des plantes médicinales et alimentaires (ZHOU *et al.*, 2009). Les plantes

Introduction générale

médicinales contiennent des molécules bioactives qui représentent des intérêts multiples mis à profit dans différent domaine. Parmi ces composés, les métabolites secondaires qui se sont surtout illustrés dans le domaine thérapeutique (ANDERSON et MARKHAM., 2006).

L'objectif de la présente étude est la validation de l'effet hypolipidémie de l'extrait aqueux préparés à partir de la partie aérienne de *Portulaca oleracea* que reconnue par la médecine traditionnelle dans le traitement de l'obésité et le surpoids en utilisant des outils biochimiques et en comparant avec l'atorvastatine, un médicament anti-hypercholestérolémie. Dans ce contexte, une étude sera entreprise pour comprendre les constituants en métabolites secondaire de la plante. Dans cette investigation l'activité de glutathion peroxydase, glutathion réduit et peroxydation lipidique ont été analysés au cours de l'obésité induit par le régime cafeteria afin d'évaluer le pouvoir antioxydant de la plante in-vivo sur les rats.

Première partie

Synthèse bibliographique

Chapitre I

L'obésité

1. Définition de l'obésité

L'obésité est généralement définie comme une accumulation excessive ou anormale de graisse dans le tissu adipeux (FERRO-LUZZI *et al.*, 1995). La cause sous-jacente est liée à une balance énergétique positive (une régulation anormale de la balance énergétique et/ou de celle des macronutriments) conduisant au gain de poids. c-à-d, Lorsque les apports énergétiques sont supérieurs aux dépenses, l'excès des calories est stocké sous forme de triglycérides dans le tissu adipeux (ZIEGLER O *et al.*, 2000). Les sujets obèses montrent des différences non seulement dans les excédents de graisse qu'ils accumulent, mais aussi dans la répartition anatomique de cette graisse, qui joue un rôle dans les risques associés à l'obésité et le type de maladie qui en résulte (DEURENBERG *et al.*, 2003). Une simple mesure permet de définir si le poids est « idéal » : l'Indice de Masse Corporelle (IMC), qui relie le poids à la taille de l'individu. Il se calcule en divisant le poids corporel (en kg) par la taille (en mètre) au carré (kg/m^2) (DESPRES et LEMIEUX., 2006). Chez l'adulte, l'excès de poids se définit par un $\text{IMC} \geq 25 \text{ kg}/\text{m}^2$. L'obésité se définit par un $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg}/\text{m}^2$; et l'état pré-obèse, par un IMC de 25,0-29,9 kg/m^2 . La surcharge pondérale (ou le surpoids) de l'adulte se définit par un $\text{IMC} \geq 25 \text{ kg}/\text{m}^2$, bien que certains auteurs limitent cette notion à un IMC de 25,0-29,9 kg/m^2 (BRANCA *et al.*, 2007). Au cours de l'obésité, l'augmentation de la masse adipeuse modifie la production de la plupart des adipokines. Certaines adipokines participent favorablement au maintien de l'homéostasie énergétique (adiponectine, leptine...), alors que d'autres ont un effet délétère sur le métabolisme (DRAY *et al.*, 2008). La leptine est une hormone peptidique de 16 kDa comportant 167 acides aminés (GAUCHER *et al.*, 2003). Le gène codant pour la leptine est nommé *ob*. La leptine régule le poids corporel en diminuant l'appétit et en augmentant les dépenses énergétiques (FRIEDMAN et HALAAS., 1998).

Tableau 01: Classification du risque pour la santé en fonction de l'indice de masse corporelle (IMC) chez l'homme (WHO., 2000).

Classification	Catégorie de l'IMC (kg/m^2)	Risque pour la santé (comparativement à un « poids normal »)
Poids insuffisant	< 18.5	Accru
Poids normal	18.5-24.9	Moindre
Surpoids	25.0 - 29.9	Accru
Obésité, classe I	30.0 - 34.9	Élevé
Obésité, classe II	35.0 - 39.9	Très élevé
Obésité, classe III	>40.0	Extrêmement élevé

2. Facteurs de l'obésité

La physiopathologie de l'obésité relève de causes multifactorielles qui est déterminée par les interactions de facteurs de prédisposition, génétiques et environnementaux (LUBRANO-BERTHELIER et CLEMEN., 2005). Puisqu'il semble invraisemblable que nos gènes aient pu subir des mutations en quelques décennies seulement, ce sont les mauvaises habitudes alimentaires et la sédentarité qui semblent avoir joué le rôle le plus déterminant dans la récente épidémie mondiale d'obésité (HOFBAUER., 2002).

❖ Facteur environnemental

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 (BOUNAUD et MOREAU., 2014). Pour étudier l'effet des facteurs nutritionnels, plusieurs types de régimes expérimentaux ont été décrit chez les animaux. y compris, le régime hypergras (high-fat diet ; HFD), qui induisant l'obésité nutritionnelle et accumulation de graisse dans le corps avec une hypercholestérolémie chez les rats Wistar (MAN et HE., 2009). D'après LAISSOUF *et al.*, 2014, l'obésité nutritionnelle est induite aussi par le régime cafeteria, Qui est un régime, hypercalorique et hyper lipidique, induit une hyperphagie suivie d'une obésité dont l'installation est rapide chez le rat Wistar. De plus, les rats soumis au régime cafeteria présentent des anomalies métaboliques et un stress oxydatif évident (BOUANANE *et al.*, 2009)

❖ Facteur génétique

La génétique joue un rôle important dans le contrôle du poids corporel. On peut citer les études familiales qui démontrent la concentration de cas d'obésité dans une même famille. Ou encore celles menées chez des jumeaux qui montrent qu'un taux élevé de concordance, en ce qui a trait à la masse corporelle, est observé chez les jumeaux monozygotes (PAQUOT *et al.*, 2012). Cependant, il existe de rares cas d'obésité dont la cause est monogénique, c'est-à-dire attribuable à une mutation dans un seul gène. Dans ces formes monogéniques d'obésité, un total de 36 mutations au sein de 6 gènes différents ont été décrites: gènes de la pro-hormone convertase-1 (PCSK1, 1 cas), de la leptine (LEP, 6 cas), du récepteur de la leptine (LEPR, 3 cas), de la pro-opiomélanocortine (POMC, 2 cas), du récepteur aux mélanocortines de type 4 (MC4R, 73 cas) et du gène SIM1 (single-minded homolog 1, 1 cas), un gène codant pour un facteur de transcription (PERUSSE et BOUCHARD., 2003). Il existe différentes souches d'animaux expérimentales génétiquement obèses comme (DELATTRE *et al.*, 2003):

- Les souris ob/ob, qui sont des souris homozygotes déficientes pour le gène de la leptine.

- les souris db/db, qui présentent une mutation des récepteurs à la leptine (obèses et également diabétiques)- les rats Zucker obèses (fa/fa), qui sont homozygotes récessifs pour le gène des récepteurs à la leptine.

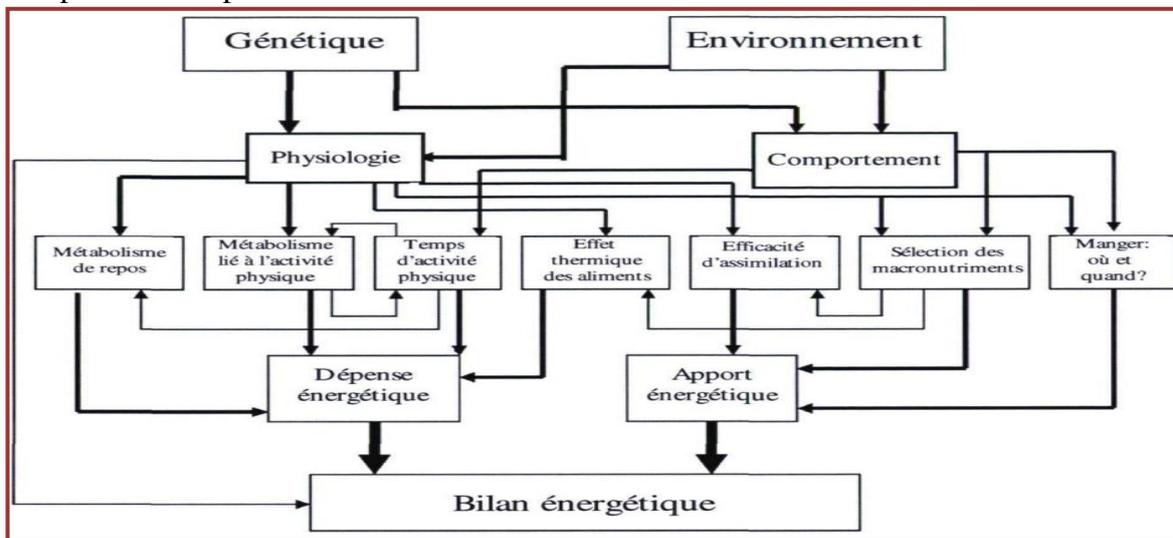


Fig01: Les principaux liens existant entre les facteurs de l'obésité (SPEAKMAN ., 2004).

3. Maladies associées à l'obésité

Il y a plusieurs problèmes sanitaires associés à l'obésité comme le diabète de type 2, les maladies cardiovasculaires et l'hypertension, les maladies respiratoires (le syndrome d'apnée du sommeil), Certains cancers et l'ostéo-arthrite (LEAN., 2000).

3.1. Hypertension artérielle (HTA)

La progression de l'obésité dans le monde est en grande partie responsable de l'hypertension artérielle (HTA) plus fréquemment associée à cette condition (PATHAK *et al.*, 2007). Le risque d'HTA est plus de 5 fois supérieur chez les sujets obèses que chez ceux ayant un poids normal (WOLF *et al.*, 1997). L'effet du poids se manifeste pour des surcharges pondérales modérées et est considérablement accru en cas d'obésité à distribution abdominale. Les mécanismes responsables de cette hypertension artérielle sont multiples mais tous concourent à augmenter soit les résistances vasculaires périphériques, soit directement le débit cardiaque (PATHAK *et al.*, 2007), car une augmentation du volume sanguin associée à l'augmentation de la masse corporelle, et en réponse à l'augmentation de la viscosité sanguine. Cette dernière est elle-même due à la libération de profibrinogène et d'inhibiteur de l'activateur du plasminogène par les adipocytes avec une baisse de l'activateur du plasminogène (SKURK et HAUNER., 2004). La découverte des capacités sécrétoires de l'adipocyte souligne le rôle actif du tissu adipeux viscéral dans la genèse de l'HTA. La leptine mais également l'adiponectine jouent un rôle dans ce sens. D'autres mécanismes sont

impliqués, comme l'activation du système sympathique, les phénomènes inflammatoires, l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA), la dysfonction endothéliale (PATHAK *et al.*, 2007).

3.2. Diabète sucré

De toutes les maladies sérieuses, le diabète de type 2 (qui se développe habituellement à l'âge adulte) ou diabète non insulino-dépendant (DNID), est celui qui a les liens les plus étroits avec l'obésité et la surcharge pondérale. En effet, le risque de contracter un diabète de type 2 s'élève avec l'IMC, déjà bien en dessous des valeurs correspondant à l'obésité (IMC de 30) (PARILLO., 2004). L'insulinorésistance dans le tissu adipeux, le muscle squelettique et le foie précède le développement du DT2 (GUILHERME *et al.*, 2008). L'obésité est un déterminant majeur de l'insulinorésistance et le risque d'insulinorésistance et de DT2 augmente lorsque l'indice de masse corporelle (IMC) augmente, leur apparition étant quasiment sûre lorsque l'IMC est $> 40 \text{ kg/m}^2$ (ANDERSON *et al.*, 2003).

Chapitre II

Métabolisme des lipoprotéines

1. Définition des lipoprotéines

Les lipoprotéines sont assemblages macromoléculaires de lipides et l'apolipoprotéines. Ces particules globulaires de haute masse moléculaire sont constituées d'une monocouche superficielle de phospholipides (PL) et de cholestérol libre (CL), qui recouvre un cœur lipidique constitué par des lipides apolaire, triglycérides (TG) et esters de cholestérol (CE). Les apolipoprotéines situées à la surface de la lipoprotéine servent à l'interaction des lipoprotéines avec des récepteurs (PATRICK *et al.* 2008). Différentes classes de lipoprotéines existent et se différencient selon plusieurs critères, dont notamment la densité, la taille et la composition chimique. Leur densité augmente chylomicrons, «very low density lipoproteins»(VLDL), «low density lipoproteins» (LDL),«high density lipoproteins»(HDL) (CUVELIER *et al.* 2005).

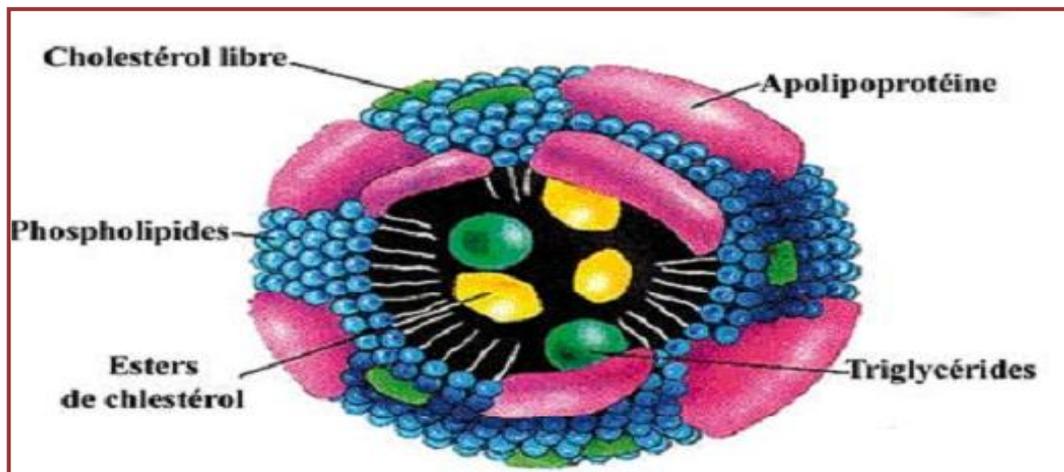


Fig 02:Structure de lipoprotéine(SAÏLE et TAKI., 2007).

2. Métabolisme des lipoprotéines

2.1. Métabolisme des Chylomicrons

Les chylomicrons se forment à partir des lipides alimentaires (principalement les triglycérides, mais aussi le cholestérol) dans les entérocytes; ils passent dans la lymphe et gagnent la circulation systémique par le canal thoracique (WILLIAM et STEPHEN., 2005). Les chylomicrons vont subir l'action de la lipoprotéine lipase (LPL) de l'endothélium des capillaires qui dégradera leurs triglycérides en acide gras et glycérol. La LPL est activée par l'apo C II cédée préalablement par les HDL, véritables «réservoirs d'apo C» (PIERRE., 2002). L'acide gras libéré utilisable comme source d'énergie par différentes tissus ou, après réestérification en triglycérides, comme réserve énergétique. L'apo A et l'apo B-48 sont synthétisées au niveau intestinal et présentes dans les chylomicrons nouvellement formés ; l'apo C-II et l'apo E sont transférées aux chylomicrons depuis les HDL (WILLIAM et

STEPHEN., 2005). Les actions répétées de la lipase dans la circulation sanguine retirent la plupart des triglycérides des chylomicrons et il en résulte des particules appelées remnant. L'apo C-II en excès retourne dans les HDL, et le remnant qui est riche en apo E active des récepteurs hépatique apo B/E qui lui permettent de pénétrer dans les cellules hépatiques par endocytose. Là, elles sont hydrolysées en acides gras libres, cholestérol et acides aminés par les lysosomes(COHEN et BELMATOUG .,2002).

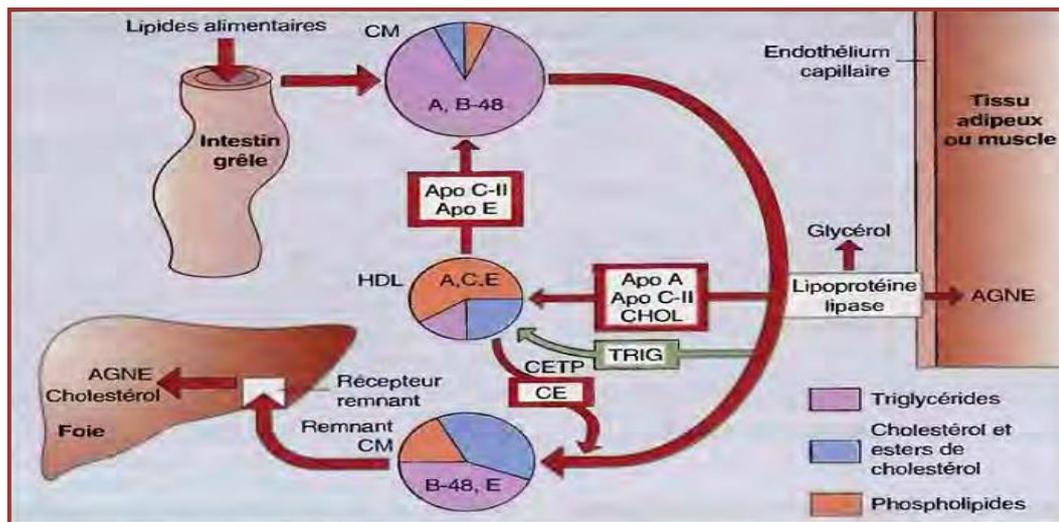


Fig 03: Métabolisme des Chylomicrons(WILLIAM et STEPHEN., 2005).

2.2. Métabolisme de VLDL

Les VLDL sont synthétisés par l'hépatocyte et sécrétés dans la circulation sanguine. Ce sont les particules de transport des triglycérides et des ester de cholestérol du foie vers les tissus périphériques (HENNEN., 1996). Les VLDL contiennent de triglycérides et un peu de cholestérol, l'apo B, et sont interagissent avec les HDL qui acquièrent ainsi l'apo C-II et l'apo E (WILLIAM et STEPHEN., 2005). Comme pour les chylomicrons, le catabolisme des TG des VLDL est assuré par la LPL activée par l'apo C-II. Les acides gras sont délivrés aux tissus et les apo C et les phospholipides transférés aux HDL. Pendant la lipolyse vasculaire, les VLDL reçoivent des esters de cholestérol en provenance des HDL auxquelles elles fournissent des triglycérides. Ces transferts sont catalysés par la CETP, ce la transformation de VLDL en lipoprotéine plus dense IDL (VAUBOURDOLLE., 2008). Les IDL, de 300nm de diamètre, contiennent de l'apo B100 et l'apo E ; elles sont rapidement capturées par le foie au travers d'une interaction avec les récepteurs spécifiques des apolipoprotéines B100/E. le reste est transformé en LDL (HENNEN., 2001).

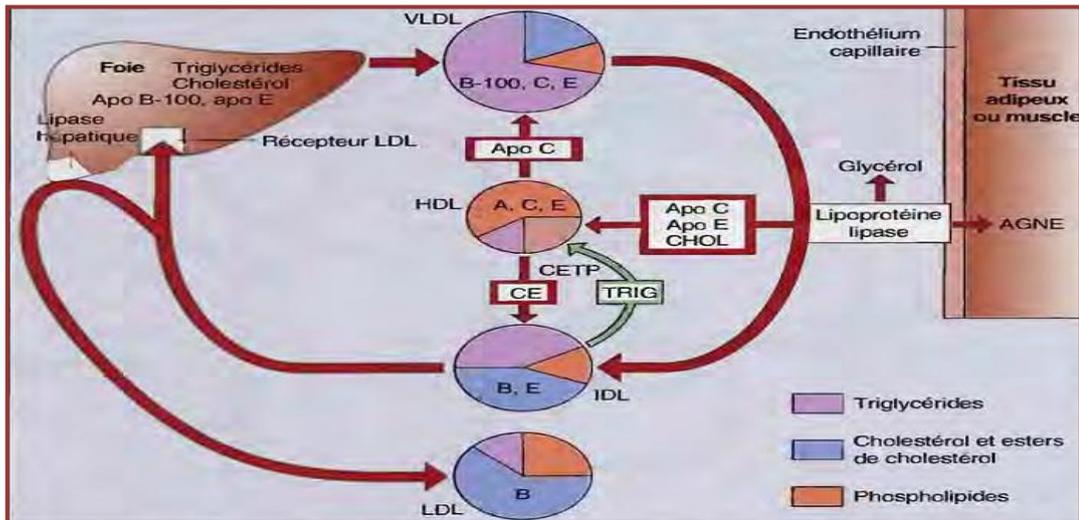


Fig 04 : Métabolisme de VLDL(WILLIAM et STEPHEN., 2005).

2.3. Métabolisme de LDL

Les LDL sont les transporteurs principaux du cholestérol dans le plasma. La plupart des LDL sont formées à partir des VLDL. Une certaine quantité semble pouvoir être produite directement par le foie (HENNEN., 1996). Les LDL se lient au récepteur des LDL par l'intermédiaire de l'apo B-100 puis sont captés par endocytose et dégradés dans le lysosome, principalement par la lipase acide (JOHANNES et HOFFMANN., 2005). Ce mécanisme assure à la cellule un approvisionnement substantiel en cholestérol qui va, dans une dernière étape, exercer une action régulatrice : en inhibant la synthèse endogène du cholestérol par l'inhibition de l'HMG-CoA réductase, en augmentant l'activité d'estérfication, et donc de stockage du cholestérol via l'ACAT, et en réprimant l'expression des récepteurs des LDL, bloquant la voie principale d'entrée du cholestérol dans la cellule (TOUSSAINT *et al.* 2003).

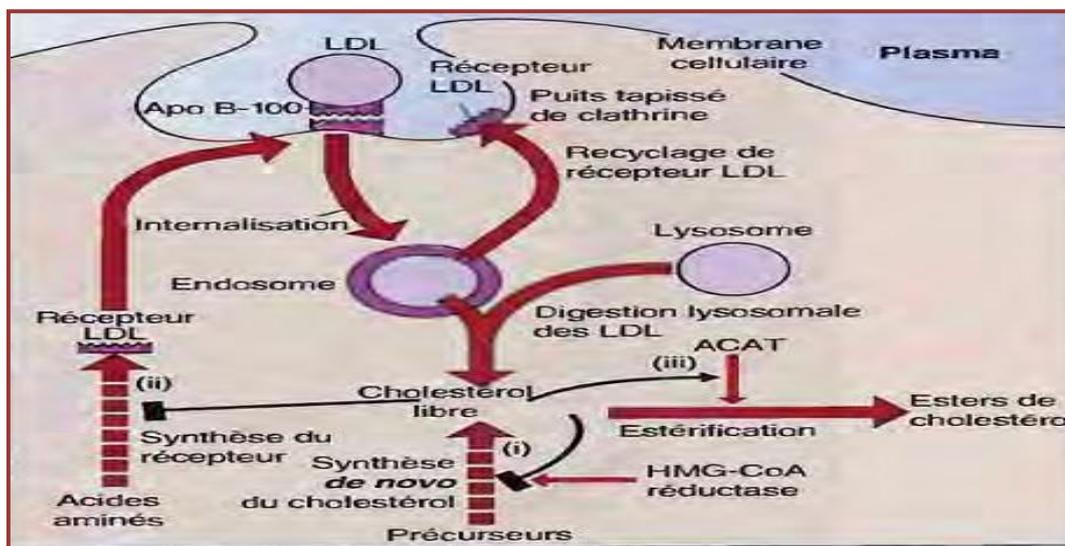


Fig05 :Captation et catabolisme de LDL (WILLIAM et STEPHEN., 2005).

2.4. Métabolisme de HDL

Les HDL sont synthétisées en premier lieu par le foie et à un degré moindre, par les cellules de l'intestin grêle, sous forme de précurseurs « HDL naissantes » comprenant des phospholipides, du cholestérol, de l'apo E et de l'apo A (WILLIAM et STEPHEN., 2005). Elles sont rapidement transformées en HDL mature sphériques (HDL3) dans la circulation générale, après acquisition d'apo C, AI et E et des lipides appartenant aux couches superficielles des chylomicrons et des VLDL (MASSY et FABRIZIO., 2004). Le cholestérol libre est estérifié par l'enzyme lécithine-cholestérol acyltransférase (LCAT), qui est présente dans les HDL naissantes et activée par son cofacteur, l'apo A-I. cela augmente la densité des particules HDL, qui sont ainsi converties d'HDL3 en HDL2 (WILLIAM et STEPHEN., 2005). Par ailleurs, les EC dans les HDL2 peuvent être transférés à des VLDL et des IDL riches en triglycérides (TG) en échange de TG, par la médiation de la protéine de transfert des esters de cholestérol (CETP). Les EC s'intègrent alors aux LDL et retournent au foie en se liant aux récepteurs de LDL (DOMINIC., 2005). Au niveau du foie le cholestérol libre peut alors être éliminé dans la bile ou servir à la synthèse des acides biliaires. La lipase hépatique, en hydrolysant les triglycérides et les phospholipides des HDL2, permettrait leur retour dans la circulation sous forme de HDL3 (PIERRE., 2002).

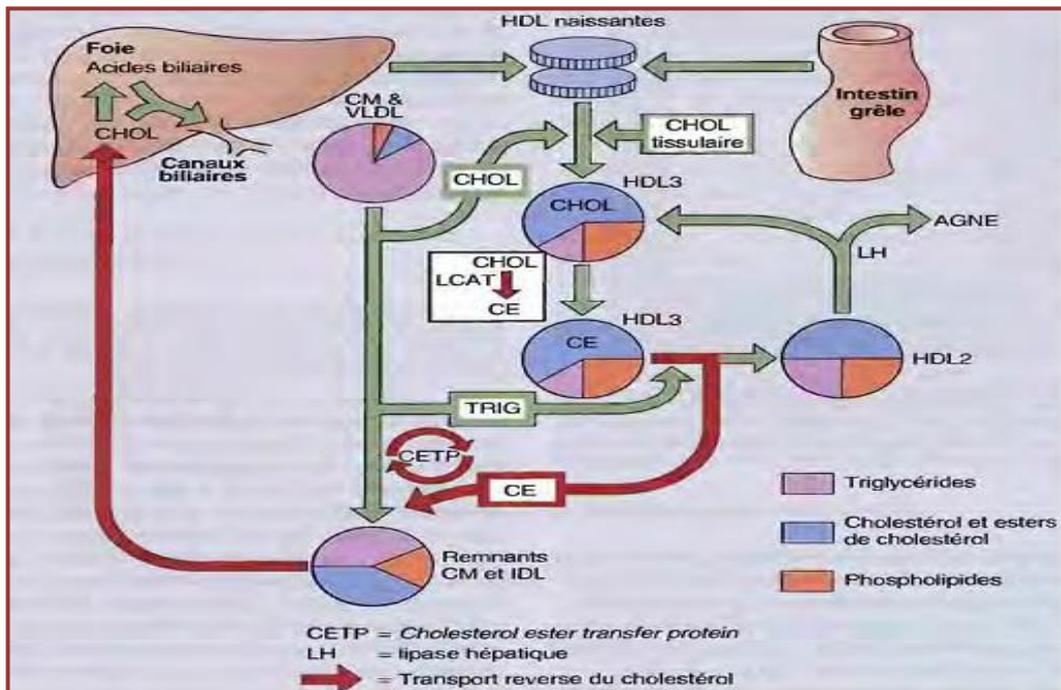


Fig 06: Métabolisme de HDL (WILLIAM et STEPHEN., 2005).

2.5. Lipoprotéine (a)

La lipoprotéine (a) ou Lp (a) est une glycoprotéine synthétisée dans le foie, formée d'une molécule analogue aux lipoprotéines de basse densité (LDL) associée à une molécule d'apolipoprotéine (a) (WILLIAM et STEPHEN., 2005). Comme les LDL, la Lp (a) est constituée d'une partie lipidique riche en esters de cholestérol et d'une partie protéique, l'apolipoprotéine B100. L'apo (a) est liée à l'apo B100 par un pont disulfure. L'apo (a) présente une grande homologie avec le plasminogène, ce qui lui confère des propriétés prothrombotiques auxquelles s'ajoutent des propriétés athérogènes (PHILIP et CONNELL., 2003).

3. Pathologies de métabolisme des lipoprotéines

3.1. Dyslipidémies

3.1.1. Définition

La dyslipémie ou dyslipidémie est une modification pathologique primitive ou secondaire des lipides sériques, et correspond à une modification qualitative ou quantitative d'un ou plusieurs paramètres des lipides sériques (BONGARD et FERRIERES., 2006). La dyslipidémie athérogène correspond à une ou plusieurs anomalies, hypercholestérolémie, hypertriglycéridémie, diminution du HDL cholestérol, augmentation du LDL cholestérol. Les patients dyslipidémiques sont définis par une augmentation des taux sériques de cholestérol et/ou des triglycérides. Ils ont de ce fait, le plus souvent, un risque accru de développer une athérosclérose dont les complications chimiques posent de graves problèmes de santé, en particulier lorsque sa localisation est coronaire (KIRAN., 2010).

3.1.2. Classification de Fredrickson des dyslipidémies

Selon Fredrickson il existe 6 classes des dyslipidémies comme suite (BONGARD et FERRIERES., 2006):

Type I: hypertriglycéridémie exogène (élévation des chylomicrons), très rare, non athérogène, car les particules sont trop grosses pour se déposer dans les vaisseaux.

Type IIa: hypercholestérolémie pure (élévation isolée du cholestérol-LDL)

- Familiale homozygote (mutation du gène codant le récepteur cellulaire du LDL), de transmission autosomique dominante. Il s'agit d'une anomalie rare mais excessivement grave, associée à une élévation majeure de la cholestérolémie et à une athérosclérose et une mortalité cardiovasculaire très précoces
- familiale hétérozygote, très athérogène, car le patient est exposé toute sa vie à des taux élevés de cholestérol.

- non familiale, polygénique, la plus fréquente, se développant généralement au cours de la seconde moitié de vie.

Type IIb: dyslipidémie mixte (élévation des triglycérides, des VLDL et des LDL), fréquente.

Type III: augmentation des IDL, très rare.

Type IV: hypertriglycéridémie endogène (élévation des triglycérides et des VLDL), fréquente, moins athérogène que la dyslipidémie de type II.

Type V: hypertriglycéridémie endo/exogène (élévation des triglycérides, des VLDL et des chylomicrons), très rare.

3.2. L'athérosclérose

3.2.1. Définition

L'Organisation Mondiale de la Santé.,(1958) définissait l'athérosclérose comme une association de remaniements de l'intima et de média des artères de gros et moyen calibre. Elle constitue une accumulation focale de lipides, glucides complexes, de sang et de produit sanguin, des tissus fibreux et de dépôts calcaires. Le tout accompagne de modification du média. C'est aussi un processus par lequel du cholestérol s'accumule dans les artères, entrave la circulation sanguine et provoque en bout de ligne l'infarctus du myocarde et l'accident vasculaire cérébral. L'athérosclérose est la première cause de mortalité au niveau mondial, et est à l'origine de la plupart des maladies cardiovasculaires(ROSS., 1999).

3.2.2. Physiopathologie

La paroi artérielle est constituée de 3 tuniques superposées : la tunique interne est l'intima. La tunique intermédiaire est le média. La tunique externe, l'adventice. Lors d'une athérosclérose, on assiste à une lésion anatomique touchant les artères. A l'origine, les lipoprotéines, en particulier les LDL, peuvent demeurer prisonnières de protéoglycans sécrétés par les cellules endothéliales au niveau de l'intima des artères. Les cellules endothéliales produisent des radicaux libres qui peuvent venir attaquer l'apo B des lipoprotéines prisonnières de l'intima ou les lipoprotéines qui ne font que traverser la paroi artérielle(SAÏLE et TAKI., 2007), c'est la formation de LDL oxydé qui est responsables de l'initiation de l'inflammation lors de l'athérosclérose (BROISAT *et al.* 2005). Ces lipoprotéines oxydées provoquent une cascade de réponses cellulaires comme la production de médiateurs inflammatoires dont les cytokines. Il ya également induction de molécules d'adhésions dans l'endothélium. Les monocytes s'attachent aux molécules d'adhésion et traverseront ultimement la paroi artérielle, attirés Par les chemokines et des cytokines chemoattractantes .Via les récepteurs scavengers , les monocytes se transforment en macrophages et phagocytent de manière non spécifique les LDL oxydée (POIRIER et

DESPRES., 2003). Le cholestérol des LDL oxydé est stocké au sein de lysosomes sous forme de cholestérol libre. Si sa sortie, essentiellement assurée par les HDL, n'est pas suffisamment élevée, le cholestérol libre est ré-estérifié et s'accumule dans le cytoplasme sous forme de gouttelettes lipidiques. Ce sont ces cellules chargées de gouttelettes lipidiques que l'on nomme cellules spumeuses. Le macrophage et les cellules spumeuses prolifèrent et sécrètent un grand nombre de facteurs de croissance et de cytokines qui vont amplifier la réponse inflammatoire, permettant ainsi la progression de l'athérosclérose (IBBY., 2002). Une plaque mature d'athérosclérose est composée de deux éléments : un cœur lipidique ou centre athéromateux et une matrice. Le cœur lipidique est composé de cellules spumeuses, de résidus de cellules spumeuses et de gouttelettes de lipides. La matrice est formée de cellules musculaires lisses qui migrent de la média vers l'intima; elles prolifèrent et modifient leur phénotype afin de former une capsule fibreuse sur le cœur lipidique. La stabilité de la plaque est dictée par le volume et la consistance du cœur lipidique, par l'épaisseur de la matrice fibreuse et par le degré de la réponse inflammatoire (SAÏLE et TAKI., 2007). À mesure que l'individu avance en âge, la plaque fibreuse se développe et progresse provoquant ainsi des lésions athérosclérotiques plus complexes et fragiles. La rupture de ces lésions conduit à une hémorragie, puis à la formation d'un thrombus qui, en bouchant l'artère coronaire atteinte, cause un syndrome coronarien aigu (BOGATY *et al.* 2001).

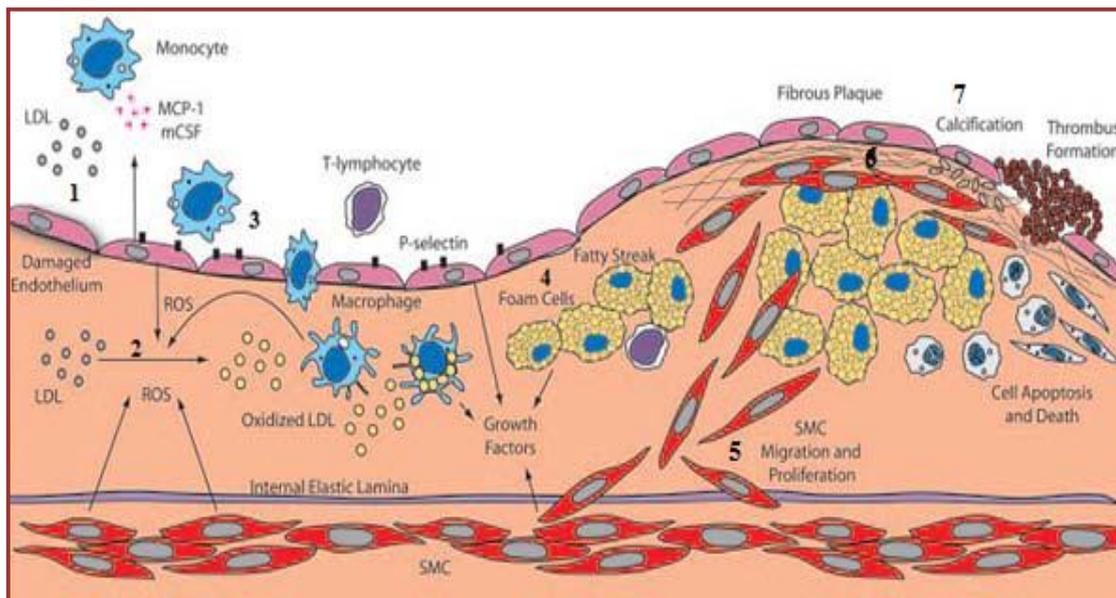


Fig07:Développement de l'athérosclérose(MADAMANCHI *et al.*, 2005).

Chapitre III

Stress oxydant

1. Définition du stress oxydant

Dans les systèmes biologiques, le stress oxydant défini comme l'incapacité de l'organisme à se défendre contre l'agression des radicaux libres (comme les ROS), suite à un déséquilibre lié, soit à une production accrue des radicaux libres, soit à une diminution de la capacité de défenses antioxydants (SIES.,1991). Les radicaux libres peuvent engendrer des dommages importants sur la structure et le métabolisme cellulaire en dégradant de nombreuses cibles : protéines, lipides et acide nucléiques (ANGELOS *et al.* 2005).L'exposition chronique au stress oxydatif peut favoriser l'apparition de, dépôt de lipides oxydés fibrose, cancers et maladies cardiovasculaires, mutation (FAVIER ., 2003).

2. Les radicaux libres

Les radicaux libres sont des espèces chimiques (atomes ou molécules) qui possèdent un ou plusieurs électrons célibataires (électron non apparié) sur leur couche externe et capable d'existence indépendante(LEVERVE *et al.*, 2001). Ils sont paradoxalement indispensables au maintien de la vie cellulaire et jouent un rôle important dans la lutte contre les infections (TESSIER et MARCONNET., 1995).Les radicaux libre sont produit par de nombreux mécanismes tant endogènes qu'exogènes: phagocytose, chaîne respiratoire mitochondriale, cellules endothéliales, cellules micro gliales, métaux lourds, rayonnements ultraviolets ou ionisants, oxydation dans l'organisme des catécholamines, des pesticides ou certains médicament...etc (LEVERVE*et al.*, 2001). Ils peuvent être dérivés de l'oxygène (ERO) ou d'autres atomes comme l'azote (ERN) (DELATTRE *et al.*, 2005). Dans les cellules, On peut distinguer les radicaux primaires qui jouent un rôle particulier en physiologie. Les autres, dits radicaux secondaires, se forment par réaction de ces radicaux primaires sur les composés biochimiques de la cellule. Ces radicaux primaires dérivent de l'oxygène par des réductions à un électron tels l'anion superoxyde $O_2^{\cdot-}$ et le radical hydroxyle OH^{\cdot} , ou de l'azote tel le monoxyde d'azote NO^{\cdot} (FAVIER., 2003).

Généralement les espèces réactives de l'oxygène ERO sont divisé en:

-Des radicaux oxygénés caractérisés par un électron non apparié (l'anion superoxyde $O_2^{\cdot-}$, les radicaux hydroxyles HO^{\cdot} , peroxyde ROO^{\cdot} , alkoxyde RO^{\cdot}).

-Des dérivés de l'oxygène non radicalaires comme le peroxyde d'hydrogène H_2O_2 , l'oxygène singulet 1O_2 et le nitroperoxyde (ONOOH) mais qui sont aussi réactives et peuvent être des précurseurs de radicaux libres (FAVIER., 2003).

Il existe plusieurs types des espèces réactives de l'azote (tableau 2).

Tableau 02:Espèces réactives de l'azote(ERN) (HALLIWELL., 1996).

Radicalaire	Non radicalaire
Oxyde nitrique NO•	Acide nitreux (HNO ₂)
Dioxyde d'azote NO ₂ •	Tétraoxyde de diazote (N ₂ O ₄)
	Trioxyde d'azote (N ₂ O ₃)
	Peroxynitrite (ONOO ⁻)
	Nitroperoxyde(ONOOH)
	L'ion nitronium (NO ₂ ⁺)

En effet, les EOA produites en permanence dans l'organisme et exercent deux types d'action: des effets physiologiques, ils sont impliquées dans le maintien de l'homéostasie cellulaire prolifération cellulaire normale, métabolisme normal, état redox normal pour l'expression de gènes ou de la défense de l'organisme(DEFRAIGNE et PINCEMAIL.,2007), et des effets délétères affectant différentes macromolécules et pouvant s'accumuler avec l'âge pour conduire à des pathologies et aux manifestations du vieillissement (BAROUKI ., 2006).

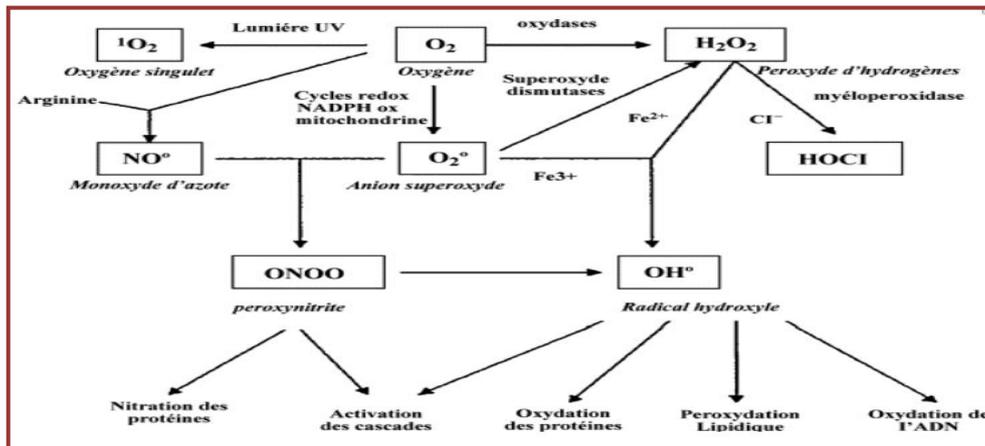


Fig08:Origine des différents radicaux libres oxygénés(HAZOUT et al., 2008).

3. Les conséquences du stress oxydatif

L'accumulation des EOR a pour conséquence l'apparition de dégâts cellulaires et tissulaires souvent irréversibles dont les cibles biologiques les plus vulnérables sont les protéines, les lipides, l'acide désoxyribonucléique et glucides.

3.1. Oxydation des lipides

Les lipides et précisément leurs acides gras polyinsaturés sont la cible privilégiée de l'attaque par les EOR, réaction appelée peroxydation lipidique. Ses conséquences seront différentes:

- ❖ L'attaque des lipides circulants aboutit à la formation des LDL oxydées, qui captées par des macrophages forment le dépôt lipidique de la plaque d'athérome des maladies cardiovasculaires (DURAND et BEAUDEUX.,2011).
- ❖ L'attaque des phospholipides membranaires entraîne la perte d'acides gras polyinsaturés, modifie la fluidité de la membrane et donc le fonctionnement de nombreux récepteurs et transporteurs et la transduction des signaux (FAVIER., 2003).

La première étape, dite d'initiation consiste en l'arrachement par le radical libre d'un atome d'hydrogène d'un groupement méthylène (-CH₂-) surtout s'il est adjacent à deux double liaisons (GIROTTI ., 1998). La phase de propagation débute lorsqu'une molécule d'O₂ attaque le radical acide gras (AGPI•) pour former un radical peroxy (AGPI-OO•) qui peut arracher un H• à un autre donneur RH et créer un nouveau radical, qui s'oxydera et ainsi de suite (SIVANANDHAM., 2011). La phase de terminaison consiste en la recombinaison de deux radicaux pour former des composés plus ou moins stables. Du fait de leur instabilité, les peroxy (AGPI-OO•) issus des AGPI se décomposent et libèrent de nombreux produits tels que des aldéhydes (malonate-dialdéhyde, 4-hydroxynonéal ...) (DURAND et BEAUDEUX., 2011).

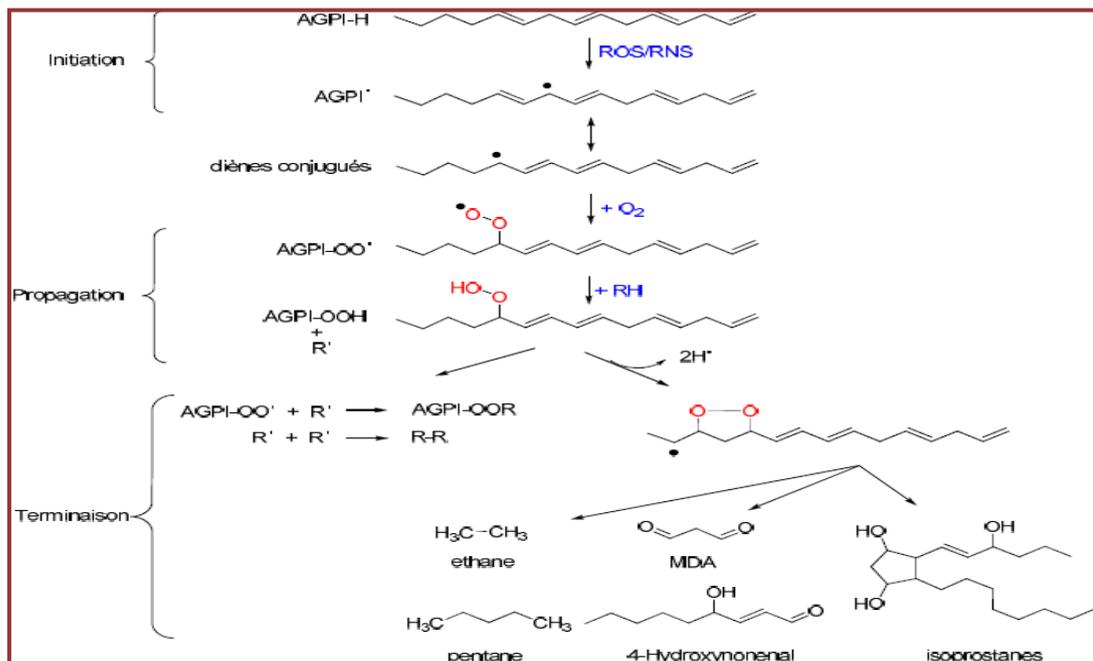


Fig09: Peroxydation des acides gras polyinsaturés(TOUSSAINT *et al.* 2003).

3.2. Oxydation de l'ADN:

Les dommages oxydatifs à l'ADN peut être le plus dangereux pour la cellule car il affecte le cycle cellulaire et conduit à des mutations et le cancer. L'oxydation de la guanine par le radical hydroxyle(OH^\bullet) à 8-hydroxy-2-désoxyguanosine(8-OHdG), qui a finalement conduit à GC → TA transversions lors de la réplication de l'ADN suite. Altération de l'ADN a été suggérée d'être responsable en partie dans les processus de vieillissement, le diabète sucré, les maladies inflammatoires et les maladies du foie (FLOYD., 1990).

3.3. Oxydation des protéines

L'oxydation des protéines par ROS / RNS peut produire une gamme de produits stables ainsi que réactifs tels que les hydroperoxydes de protéines qui peuvent générer des radicaux supplémentaires en particulier lors de l'interaction avec des ions de métaux de transition. Bien que la plupart des protéines oxydées qui sont fonctionnellement inactifs soient rapidement retirés, certains peuvent progressivement s'accumuler avec le temps et de contribuer ainsi aux dommages liés au vieillissement ainsi que diverses maladies (DEVASAGAYAM *et al.*, 2004).

3.4. Oxydation des glucides

Le glucose peut s'oxyder dans conditions physiologique en présence de traces métalliques en libérant des cèto-aldéhydes, H_2O_2 et OH^\bullet . Son oxydation entraîne la coupure de protéines et leur glycation par attachement du cèto-aldéhyde. Les protéines glyquées extraites du sérum de bœuf présentent un grand nombre de résidus tryptophanes oxydes, témoignant d'une atteinte radicalaire (HUNT et WOLF., 1991).

4. Systèmes de défense antioxydants

Les antioxydants sont des substances capables de neutraliser ou de réduire les dommages causés par les radicaux libres dans l'organisme et permettent de maintenir au niveau de la cellule des concentrations non cytotoxiques d'ERO (FAVIER., 2003). Il existe une quantité innombrable d'antioxydants et ceux-ci peuvent être non enzymatiques ou enzymatiques (YOU *et al.*, 2003).

4.1. Antioxydants enzymatiques :

Les antioxydants enzymatiques reposent sur superoxyde dismutase SOD, catalases et glutathion peroxydases (LEVERVE., 2009).

4.1.1. Superoxyde dismutase (SOD):

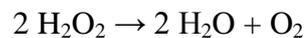
Superoxyde dismutase ($\text{Ec}_{1,15,1,1}$) est une metalloenzyme qui dismute l'anion superoxyde ($\text{O}_2^{\bullet-}$) en oxygène moléculaire O_2 et peroxyde d'hydrogène H_2O_2 (FARACI et DIDION., 2004).



Chez l'homme, trois isoformes de la superoxyde dismutase (SOD): cytosolique ou SOD cuivre-zinc (CuZn-SOD), et une forme extracellulaire de CuZn-SOD (EC-SOD), qui utilisent le cuivre et le zinc comme cofacteurs nécessaires à l'activité enzymatique, et SOD manganèse (Mn-SOD) localisée dans les mitochondries (AFONSO *et al.*, 2007).

4.1.2. Catalases

Catalase (Ec 1,11,1,6 ; H₂O₂ oxydoréductase) joue un rôle important dans les voies de défense antioxydantes (LINFORD *et al.*, 2006). C'est un tétramère localisé surtout dans les peroxysomes, dont chaque unité porte une molécule d'hème et une molécule de NADPH. La fixation du NADPH sur la catalase augmente son efficacité et le protège contre l'inactivation (KIRKMAN *et al.*, 1999), et il agit en tant que catalyseur dans la décomposition de H₂O₂ en eau et oxygène moléculaire (GOUDABLE et FAVIER., 1997).



4.1.3. Glutathion peroxydase (GPx):

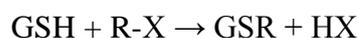
Les Glutathion peroxydases (GPx) sont des enzymes (EC 1.11.1.9) tétramériques à sélénium localisées dans le cytosol ainsi que dans la mitochondrie (LACOLLEY., 2007). La glutathion peroxydase (GPx): détruit le peroxyde d'hydrogène et les peroxydes lipidiques. La réduction de ces dérivés réactifs est couplée avec l'oxydation de substrats réducteurs comme le glutathion (GSH). La glutathion réductase (GR) a pour rôle la régénération de GSH à partir du GSSG tout en présence du cofacteur NADPH (SORGE., 2004).

4.1.4. Glutathion réductase

La glutathion réductase (GSSG-Red) régénère le glutathion réduit à partir du GSSG tout en utilisant le NAD(P) H comme cofacteur (DEATON *et al.*, 2003), est localisée avec la glutathion peroxydase, réduit le GSSG en GSH. Elle se trouve dans le cytosol et les mitochondries (BUTTERFIELD *et al.*, 2002).

4.1.5. Glutathion-S-transférase :

Glutathion S-transférase (GST EC 2.5.1.18) est une famille des enzymes multifactorielles présentes chez tous les organismes (RENUKA *et al.*, 2003). La glutathion-S-transférases (GST) est un système très important dans la protection de la cellule contre les espèces réactives de l'oxygène, par sa capacité de conjuguer le glutathion avec les composés électrophiles et la réduction des peroxydes (ZHIHUA *et al.*, 2004). L'activité de conjugaison du GSH avec les composés électrophiles est présentée comme suit:



4.2. Antioxydants non enzymatiques

Ce groupe d'antioxydants est constitué de plusieurs composés capables de réagir directement ou indirectement avec les EOR comme les vitamines C et E, les polyphénols,...etc (LEVERVE., 2009). Aussi, le maintien de ces systèmes enzymatiques nécessite la présence d'un certain nombre d'oligoéléments : cuivre, manganèse, zinc et sélénium en particulier (JACOTOT., 1994).

4.2.1. Vitamine E

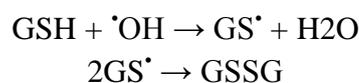
La vitamine E est regroupée la famille des tocophérols (α , β , δ , γ). Le caractère hydrophobe de la vitamine E lui permet de s'insérer au sein des acides gras de la membrane cellulaire et des lipoprotéines, où elle joue un rôle protecteur en empêchant la propagation de la peroxydation lipidique induite par un stress oxydant. Seuls α et δ tocophérols possèdent les propriétés antioxydants les plus intéressantes Il agit aussi par au moins deux mécanismes différents : directement piège ROS et réglemente antioxydant enzymes telles sont GPX, CAT de foie, SOD, GST, GR et activités quinone réductase (DT-diaphorase) (VERTUANI *et al.*, 2004).

4.2.2. Vitamine C (acide ascorbique)

C'est l'un des principaux antioxydants hydrosolubles présent dans les fluides intra- et extracellulaires. La vit C peut directement réagir avec des espèces réactives de l'oxygène comme HO \cdot ou O $_2^{\cdot-}$ (et leur forme protonée HO $_2\cdot$), ce qui est tout à fait remarquable puisque ces derniers sont connus pour être très peu réactifs. Elle peut recycler l' α -tocophérol pour aider à prévenir l'oxydation des lipides (GARDES-ALBERT *et al.*, 2003).

4.2.3. Glutathion réduit (GSH)

Le glutathion est un tripeptide (L- γ -glutamyl-L-cysteinyl-glycine) (LI *et al.*, 2005), joue un rôle important comme antioxydant endogène et dans le maintien de l'équilibre d'oxydo-réduction. En fait, le GSH participe à l'élimination du H $_2$ O $_2$ et des LOOH, en servant de cosubstrat à l'enzyme GSH-Px (FERRARI *et al.*, 1991). Le GSSG formé par cette première réaction est à nouveau réduit en GSH par la GSH réductase, une enzyme qui utilise le NADPH comme cofacteur. Le GSH peut inhiber la peroxydation des lipides et s'avère efficace comme piègeur direct de certains ERO, tels les radicaux OH \cdot et l'oxygène singulet 1 O $_2$ (HALLIWELL., 1996). Il est antioxydant par son caractère nucléophile et radicalaire :



4.2.4. Oligo-éléments

Ces oligo-éléments interviennent comme cofacteurs d'enzymes indispensables dans la lutte contre les radicaux libres (l'homéostasie radicalaire). Parmi ces oligo-éléments, le zinc, le sélénium, le cuivre...ect, ont une action définie (FAVIER et HININGER-FAVIER., 2005).

➤ Zinc

Le zinc (Zn) joue un rôle antioxydant indirect en assurant la stabilisation de la Cu-Zn SOD (POWELL., 2000). Le zinc inhibe la production des espèces radicalaires de l'oxygène (ERO) par les métaux de transitions (FAVIER et HININGER-FAVIER., 2005), en entrant en compétition avec le fer et le cuivre dans la réaction de Fenton. Il protège les groupements thiols (SH) des protéines contre l'oxydation induite par le fer, en empêchant la formation de ponts disulfure intramoléculaires. L'activité antioxydant du zinc pourrait également passer par l'induction de métallothionéines pouvant piéger les ERO (DELATTRE *et al.*, 2005).

➤ Sélénium

Le sélénium joue un rôle clé dans la protection des cellules et de leurs constituants contre l'attaque radicalaire. Cette fonction est due à sa présence dans le site actif des glutathions peroxydases séléno-dépendantes, et à l'activité biologique anti-radicalaire des sélénoprotéines (BURK., 2002).

➤ Cuivre

Le cuivre est un oligo-élément indispensable, essentiel dans de nombreuses réactions enzymatiques et dans la synthèse de neurotransmetteurs (TROCELLO *et al.*, 2010). Il est un Cofacteur de divers enzymes à activité antioxydant. Élément catalyseur pour l'efficacité de la SOD (DE MOFFARTS *et al.*, 2005).

4.2.5. Polyphénols

Les polyphénols sont des antioxydants ils sont capables de piéger des radicaux libres, d'inhiber la peroxydation lipidique en réduisant les radicaux hydroxyl, superoxyde et peroxy. Ils sont aussi capables de piéger les ions métalliques, car ils ont des propriétés chélatrices (DELATTRE *et al.*, 2005).

5. L'obésité et stress oxydant

L'obésité est associée à un état de stress oxydant, défini par un excès d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) par rapport aux systèmes de défense anti-oxydantes. Ces ERO peuvent provenir de la chaîne respiratoire mitochondriale et de la NADPH oxydase, mais l'obésité elle-même peut induire un stress oxydant (BONNEFONT-ROUSSELOT., 2014). Plusieurs processus sont impliqués dans l'obésité associée au stress oxydatif, causé par une surcharge d'éléments nutritifs et en particulier repas riches en matières grasses et riches en glucides. Une

augmentation des niveaux de graisse correspond à l'augmentation du stockage de l'énergie, l'oxydation mitochondriale des nutriments, et le stress oxydatif, causée par un déséquilibre entre la production et l'élimination de ROS, par les systèmes de défense cellulaires. Le stress oxydatif dérive d'une augmentation de la concentration plasmatique en acides gras libres, et l'augmentation de niveau de leptine, et conduit également à une inflammation, la réactivité vasculaire inférieure à la normale, et une résistance à l'insuline (DEMARCHI *et al.*, 2013). L'obésité est un facteur causal principal du développement du syndrome métabolique (l'hyperglycémie, la dyslipidémie, l'hypertension...). Il est rapporté que l'augmentation du stress oxydatif dans le cas d'accumulation des graisses est un mécanisme pathogène important dans l'association de l'obésité au syndrome métabolique (SHIGETADA *et al.*, 2004), notamment via la dérégulation des adipokines et des cytokines pro-inflammatoires (BONNEFONT-ROUSSELOT., 2014). La production de H₂O₂ est augmentée seulement dans le tissu adipeux blanc de souris KKAY obèses et pas dans les autres tissus (foie, muscle, aorte) suggérant que le tissu adipeux est le site principal de production de ROS (SHIGETADA *et al.*, 2004).

Chapitre IV

Portulaca oleracea

1. Les plantes médicinales et la médecine traditionnelle

Les plantes possèdent d'extraordinaires vertus thérapeutiques. Leurs utilisations pour le traitement de plusieurs maladies chez les êtres vivants et en particulier l'homme est très ancienne (SVOBODA et SVOBODA., 2000). L'OMS (2010), définit la médecine traditionnelle comme la somme des connaissances, des compétences et des pratiques basées sur les théories, les croyances et les expériences propres aux différentes cultures, et qui sont utilisées pour prévenir, diagnostiquer, soulager ou soigner des souffrances physiques et mentales". Actuellement, plus de 80% de la population mondiale, surtout dans les pays sous-développés, ont recours aux traitements traditionnels pour satisfaire leurs besoins en matière de santé et de soins primaires(COX et MICHAEL.,2001). Les plantes médicinales sont utilisées à travers le monde dans le traitement des pathologies cardiovasculaire, le diabète et l'hypertension artérielle. En effet, des études ont montré que de nombreuses plantes sont utilisées, en médecine traditionnelle, pour leur prétendues activités hypoglycémiantes, hypolipémiantes et antioxydantes (FEZAN *et al.*.,2008).

2. *Portulaca Oleracea*

2.1. Description et caractéristique

Le pourpier, En arabe 'Rejlah', se produit dans la péninsule arabique et les zones adjacentes(CHAN *et al.*,2000), y compris, Émirats arabes unis et Oman. Le pourpier est également consommé comme légume dans certaines provinces de la Chine (HONGGUANG *et al.*, 2014). La Partie utilisée est la tige, feuillée et la partie aérienne. Un membre de la famille Portulacaceae, est l'un des 25 genres de plantes succulentes et arbustes de cette famille. Le genre *Portulaca* comprend environ 40 espèces de tropicales et des espèces de climat chaud. Cette plante a une vaste distribution du vieux monde s'étendant de Nord d'Afrique à travers le Moyen-Orient et sous-indien continent en Malaisie et en Australie (MITICH., 1997). *Portulaca oleracea* est listé dans l'Organisation mondiale de la santé comme une des plantes médicinales les plus utilisées et il a été donné le terme «Global Panacea» (LIM et QUAH., 2006). Elle est une plante annuelle de la famille des Portulacaceae (SANJA *et al.*,2009). C'est une plante aux tiges rampantes, longue de 10 à 30 cm(BEL HADJ SALAH et CHEML., 2004), pluricaule, à feuilles opposées, rondes, épaisses fleurs jaunes, solitaires, 5 pétales libres avec 6-12 étamines(BELOUED., 2009), les grains sont ovales, très petites et généralement de couleur noire (MIYANISHI et CAVERS., 1980).



Fig 10 : Morphologie de *Portulaca oleracea* (CHANGIZI *et al.*, 2013).

2.2. Classification de *Portulaca oleracea*

La classification de la plantes *Portulaca oleracea* est selon le tableau03 (OKAFOR *et al.*, 2014).

Tableau 03 : Classification de *Portulaca oleracea*

Règne	Plantae
Sous-règne	Tracheobionta
Superdivision	Spermatophyta
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Sous-classe	Caryophyllidae
Ordre	Caryophyllales
Famille	Portulacaceae
Genre	<i>Portulacae L</i>
Espèce	<i>Portulacae oleracea L</i>

2.3. Composition chimique de *Portulaca oleracea*

Le pourpier est signalé à être riche en acides gras, en particulier l'acide alpha-linolénique (acides gras oméga-3) dont la concentration dans le pourpier est le plus présent dans les légumes à feuilles (LIU *et al.*, 2000), polysaccharide, l'amidon, tannin (IN-YOUNG *et al.*, 2013), cardiacglycosides et glycosides d'antraquinone (BARAKAT et MAHMOUD., 2011), Le glutathion, l'acide glutamique et l'acide aspartique, l' α -tocophérol (ABDALLA., 2010) triterpenoids (MALLIKARJUNA RAO *et al.*, 2013). Il contient plusieurs types de vitamines et de minéraux principalement: Vitamine A, certains Vit B(B1, B2), Vit C

(MOHAMED et HUSSEIN., 1994), le magnésium, le manganèse, le calcium, le potassium (AMIRUL *et al.*, 2014), le fer, le phosphore, le sélénium, le zinc (KAMAL UDDIN *et al.*, 2014). D'autres constituants comprennent un mucilage composé d'un acide et une fraction neutre avec une structure déterminée, l'oxalate de calcium, des acides malique et citrique, le niacinamide, l'acide nicotinique, l'urée (ANTHONY et DWECK., 2001), Les composés phénoliques, flavonoïdes, caroténoïdes (β -carotène) (LOPEZ-VELEZ *et al.*, 2003), fibre, alcaloïdes (JALALI *et al.*, 2008), dopamine et dopa, coumarines, des saponines et anthocyanes (PEKSEL *et al.*, 2006). Le Pourpier contient de grandes quantités de L-noradrénaline (l-noradrénaline; 0,25% en herbes fraîches), une neurohormone qui a vasopresseur et activités antihypotensive et réduit une hémorragie au niveau tissulaire (ANTHONY et DWECK., 2001).

2.4. L'utilisation de *Portulaca oleracea* en médecine traditionnelle

On attribue au Pourpier les propriétés suivantes : antiscorbutiques et anthelminthiques. Etant riche en sels minéraux et ayant une teneur en eau élevée (90%) et du mucilage, elle a des propriétés émoullientes et calmantes pour l'irritation des muqueuses. D'autres auteurs ont mentionné ses effets anaphrodisiaques (BEL HADJ SALAH et CHEMLI ., 2004). De plus, cette plant est traditionnellement utilisé comme anti-inflammatoires (yeux), anti diabétique, analgésique (tête) antibactérien, antioxydant, antifongique (CHERUKURI *et al.*, 2013), diurétique, et antiviral comme pour le traitement de l'hépatites viral (ABDALLA., 2010). Sa valeur médicinale est évidente de son utilisation pour le traitement des brûlures, maux de tête et les maladies liées à l'intestin, du foie, de l'estomac, la toux, l'essoufflement et l'arthrite. Son utilisation comme purgatif, tonique cardiaque, relaxant musculaire. Pourpier a également été utilisé dans le traitement de l'ostéoporose et du psoriasis (LIU *et al.*, 2000).

Deuxième partie

Partie expérimentale

Chapitre I

Matériel et méthodes

I. Matériel

2. Matériel végétal

1.1. Récolte de *Portulaca oleracea*

La plante utilisée dans ce travail est *Portulaca oleracea*, a été récolté dans la région d'Oued Righ (Touggourt) en Octobre 2014. Après la récupération de plante, les feuilles sont nettoyés, puis mis à sécher à l'abri des rayons solaires et à température ambiante. Les feuilles sèches, sont ensuite finement broyées.



Fig 11:*Portulaca oleracea* (photo originale).

1.2. Préparation de l'extrait aqueux

10g de poudre des feuilles dissous dans 150ml d'eau distillée ont été chauffés à reflux pendant 2h, Après la filtration à froid ; ce filtrat a ensuite été évaporé à sec sous pression réduite à 65°C à l'aide d'un évaporateur rotatif(MAJHENIC *et al.*, 2007).

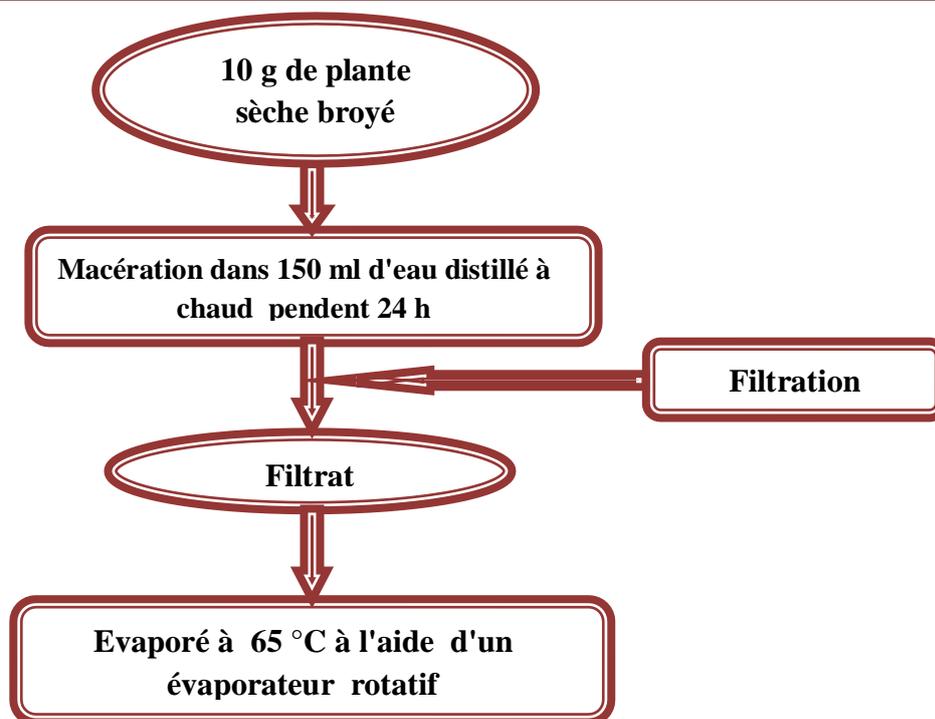


Fig 12: Protocole d'obtention de l'extrait aqueux de *Portulaca oleracea*

2. Matériel animal

2.1. Animaux et conditions d'élevage

Notre étude a été réalisée sur vingt-quatre (24) rats mâles de type Wistar Albinos âgés de 10 à 12 semaines et pesant entre 189 et 282g. Ces animaux amenés de l'institut Pasteur d'Alger, et élevés à l'animalerie au niveau de la faculté de sciences de la nature et de vie département de biologie à l'université d'El-oued. Dans des conditions environnementales standard: température 18°C, et l'humidité 64.5 % et un cycle de la lumière 12h/24h). Les animaux ont un accès libre à l'eau et à la nourriture.

2.2. Induction de l'obésité

Après une phase d'adaptation (15 jours), l'obésité est induite chez les rats par le régime cafeteria. 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 et de 50% d'un mélange de saucisse, biscuit secs, fromage, cacahuètes, salami, chips, chocolat, dont les proportions; 2: 2: 2:2: 1: 1: 1 selon le protocole de DARIMONT *et al.* (2004). L'induction de l'obésité chez rats est confirmée par le suivi de la prise du poids corporel et la quantité d'aliment ingéré pendant 1 mois.

Tableau 04 :Composition de régime standard (SOUTHON *et al*, 1984).

Matières premières	Quantité (g/kg)	Pourcentage (%)
Mais	326	32.6
Saccharose	326	32.6
Protéine	168	16.8
Cellulose	40	4
Minéraux	20	2
Vitamine	20	2
Huile	40	4

Tableau 05 :La composition en lipides et protéine de régime en g/100g de régime

	Régime cafeteria	Régime standard
Lipides	20.03	6.00
Protéines	17.22	14.84

La composition en lipides et protéine de régime est réalisée au niveau de laboratoire d'institut national de la recherche agronomique (INRA- Touggourt), et laboratoire de valorisation et technologie des ressources sahariennes (VTRS- El-oued).

2.3. Traitement des animaux

Après l'induction de l'obésité, les rats obèses et non obèses ont été divisés en quatre groupes de six rats chacun et gardés dans des mêmes conditions:

Groupe 1 (6rats) témoin sain(T): recevant un régime alimentaire standard avec eau de boisson normal pendant 30 jours.

Groupe 2 (6rats)témoin obèse(TO): recevant chaque jour un régime alimentaire cafeteria avec eau de boisson normal pendant 30 jours.

Groupe 3 (6rats)Obèse + *Por* (P): recevant chaque jour le régime cafeteria avec eau de boisson traité par extrait aqueux de *Portulaca oleracea* 5.71 mg/ml pendant 30 jours

Groupe 4 (6rats) Obèse + *Ator* (M) : recevant le régime cafeteria avec l'eau de boisson traité par atorvastatine 1.43 mg/ml, Pendant 30 jours.

2.4. Sacrifice et prélèvement de sang et des organes

Les rats sont anesthésiés par chloroforme(94%)après 16 h de jeûne et sont sacrifiés (par décapitation). Au moment du sacrifice, le sang est collecté sur des tubes secs et des tubes EDTA. la glycémie est mesurée par le glucomètre pour chaque rat. Après centrifugation à 3000 tours/minute pendant 15 minutes, le sérum et le plasma sont récupérés et conservés à

(- 20C°). Le sérum est utilisé pour le dosage des paramètres biochimiques (l'urée, protéine, TGO, TGP), et le plasma utilisé pour le dosage des paramètres lipidique.

Après la dissection le foie, le cœur, le cerveau, les reins, les testicules et les tissus adipeux sont soigneusement prélevés, rincés avec l'eau physiologique, ensuite pesés. Les homogénats des organes sont utilisés pour le dosage des paramètres du stress oxydatif(protéines, glutathion, glutathion peroxydase et MDA) et pour la quantification des lipides.

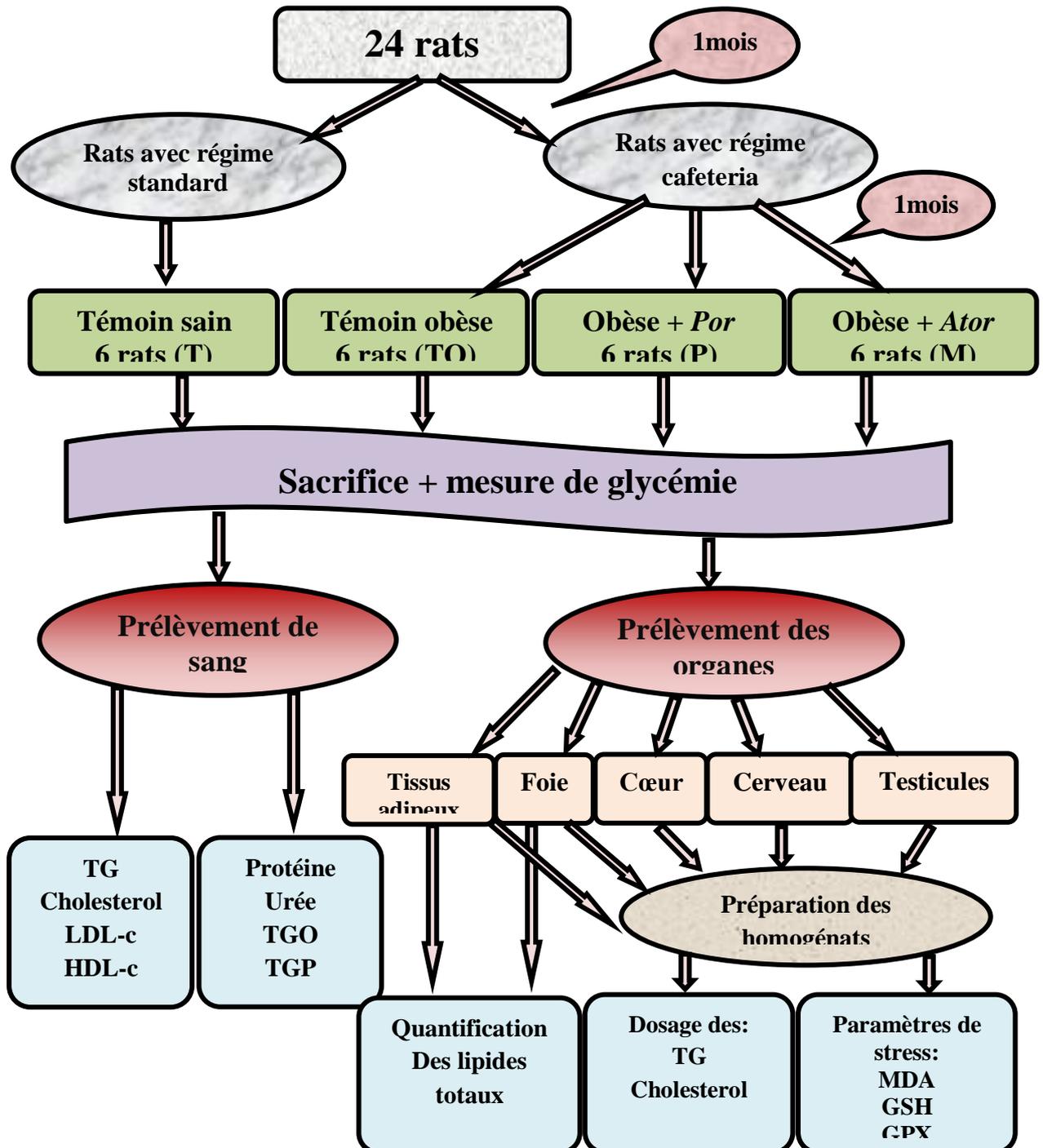


Fig13:Protocole expérimentale de l'étude.

2.5. Réactifs et produits utilisés

Chlorure de sodium (NaCl), Méthanol, Chloroforme, Bleu de Comassie, Acide phosphorique (H_3PO_4), sérum bovin albumine (BSA), Acide gallique, Acide trichloroacétique (TCA), Acide thiobarbiturique (TBA), butylhydroxytoluène (BHT), chlorure d'hydrogène HCl, Tris, Acide salicylique, DTNB(5-5'-dithiobis2-nitrobenzoïque), peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), GSH, $FeCl_3$, Magnésium (Mg), liqueur de Fehling, acide sulfurique, Iodure de Potassium (KI), Iode (I).

Le kit de réactif de l'urée, le kit de réactif de créatinine, le kit de réactif de Protéine totale sérique, le kit de réactif de triglycéride, le kit de réactif de cholestérol, le kit de réactif de HDL-cholestérol, le kit de réactif de TGP, le kit de réactif de TGO, sont achetés du SPINREACT (Espagne).

2.6. Matériels de laboratoires

- Evaporateur rotatif de type Büchi Rotavapor R- 200.
- Centrifugeuse horizontale de type SIGMA.
- Spectrophotométrie à transmission moléculaire de type UV- VIS -1240.
- Autoanalyseur de type BIOLIS24j.
- Chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC) de type SHIMADZU.
- Bain-marie de type MEMMERT.
- Etuve de type MEMMERT.
- Balance électrique de type KERN EMB 2200-O.
- Balance analytique de type KERN ABJ/ABS.
- Agitateurs magnétiques à plaque chauffante.
- Micropipette.
- Pipette graduée.
- Hown.

II. Méthodes

1. L'analyse phytochimiques

Les tests phytochimiques ont été réalisés sur les extraits préparés de la plante en milieu aqueux par des techniques de caractérisation qualitatives, selon les méthodes de (EVANS., 2009 ; HARBORNE., 1998).

❖ Les alcaloïdes

Dans deux tubes à essai, introduire 1ml de l'extrait à analyser. Acidifier le milieu par quelques gouttes de HCl et ajouter quelques gouttes de réactif de Mayer dans le premier tube et quelques gouttes de réactif de Wagner dans le second tube. L'apparition d'un précipité blanc ou brun, respectivement révèle la présence d'alcaloïdes.

❖ Les substances polyphénoliques

➤ Les tanins

Dans un tube à essai, introduire 5ml d'extrait à analyser et ajouter 1ml d'une solution aqueuse de FeCl₃ à 2%, la présence des tanins est indiquée par une coloration verdâtre ou bleu-noirâtre.

➤ Les flavonoïdes

Ajouter dans un tube à essai, 5ml d'extrait à tester, quelques gouttes de HCl et quelques copeaux de magnésium. L'apparition d'une coloration rose ou rouge ou jaune prouve la présence des flavonoïdes.

❖ Les saponines : test de mousse

Dans un tube à essai, introduire 2ml de l'extrait à analyser, ajouter 2ml d'eau distillée chaude, agiter pendant 15secondes et laisser le mélange au repos pendant 15min. Une hauteur supérieure à 1 cm d'une mousse indique la présence de saponines.

❖ Les sucres réducteurs

Dans un tube à essai, ajouter 1ml de liqueur de Fehling (0,5ml réactif A et 0,5ml réactif B) à 1ml d'extrait à analyser et incubé l'ensemble 08 min dans un bain marie bouillant. L'apparition d'un précipité rouge brique indique la présence des sucres réducteurs.

❖ Terpénoïdes : Test de Slakowski

Dans un tube à essai, ajouter à 2,5ml d'extrait, 0,4ml de chloroforme et 0,6ml d'acide sulfurique concentré. La formation d'un anneau marron-rouge à l'interphase indique la présence des terpénoïdes.

2. Dosage des polyphénols totaux

Les polyphénols (PP) ont été déterminés par spectrophotométrie, suivant le protocole de LI *et al.*, (2007). 200 µL d'extrait végétal dilué est mélangé avec 1 ml de réactif de Folin Ciocalteu (FCR) dilué 10 fois dans de l'eau distillée. Après 4 minutes, 800 µl de carbonate de sodium (Na_2CO_3) à concentration de 7.5g/l sont ajoutés.

Après une incubation du mélange réactionnel pendant 2 heures à une température ambiante et à l'obscurité, l'absorbance est mesurée à 765 nm.

La courbe d'étalonnage est effectuée par l'acide gallique à différentes concentrations (50 - 100 - 150 - 200 µg/ml), dans les mêmes conditions et les mêmes étapes du dosage. Les résultats sont ainsi exprimés en milligramme d'acide gallique par gramme d'extrait sec (mg d'EAG/g). Toutes les mesures sont répétées 3 fois.

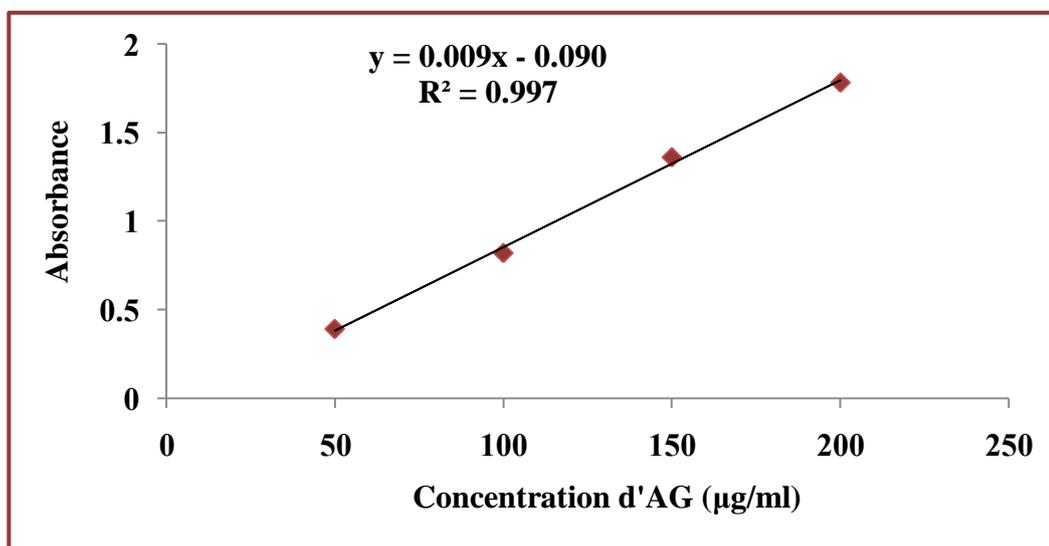


Fig 14: Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux.

3. Chromatographie sur colonne sur gel de silice (CC)

3.1. Principe

Cette technique a été réalisée en 1906 par le botaniste Mikhail Tswelt, et jusqu'à nos jours elle est appliquée dans nos laboratoires. Cette technique repose sur le phénomène d'absorption, dont les molécules sont entraînées vers le bas de la colonne à des vitesses variables, selon leur affinité pour l'absorbant et leur solubilité dans l'éluant ; les produits apolaires sont élués les premiers (STILL *et al.*, 1978).

3.2. Protocole

Une quantité de gel de silice est introduite délicatement dans la colonne, déjà préparée et stabilisée. L'extrait est fractionné avec le gradient (méthanol /chloroforme) de proportion (1/4). A chaque fois des fractions de 2 ml sont recueillies. Les fractions collectées sont soumises au contrôle spectrophotométrique, on utilise des cuves en quartz.

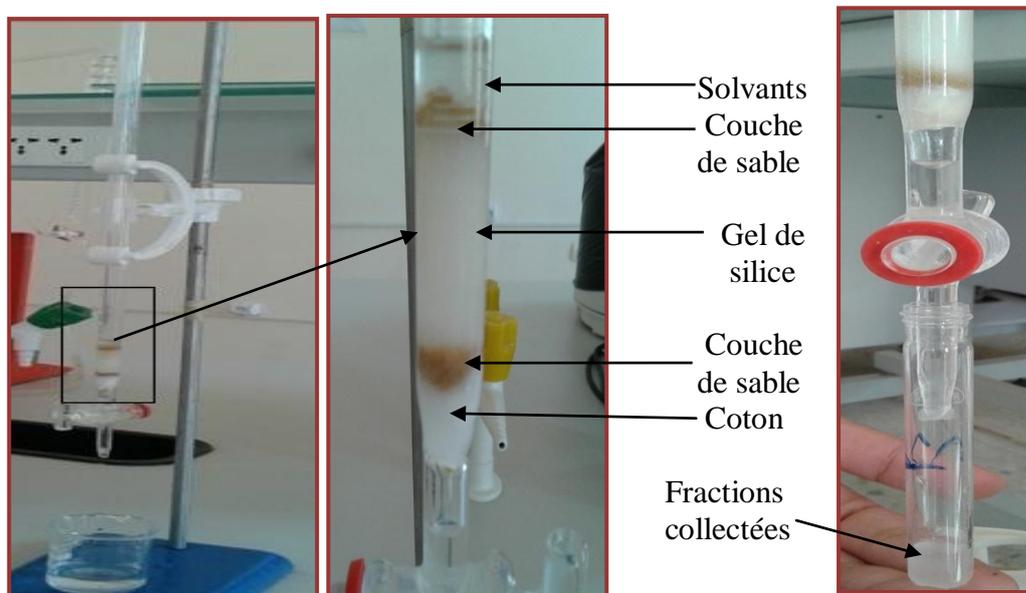


Fig 15: Protocole de chromatographie sur colonne sur gel de silice.

4. Méthode de dosage de l'acide ascorbique par HPLC

L'extrait aqueux de *Portulaca oleracea* a été filtré avant l'injection. Un système HPLC (Chromatographie en phase liquide à haute performance) a été utilisé avec un détecteur à $\lambda = 254\text{nm}$, la colonne utilisée est de longueur 25cm et diamètre 4.6 mm, la phase stationnaire C_{18} et la phase mobile acide acétonitrile /acide acétique 0,1% (1/9; v/v). L'acide ascorbique est évaluée dans les conditions suivantes:

Débit 1 ml/min à 25°C; avec temps d'acquisition 40- 50 min.

L'identification de pic de l'acide ascorbique s'est fait grâce au standard réalisé par l'acide ascorbique pur en comparant les temps de rétention (REBIAI *et al.*, 2014).

5. Méthode de dosage des paramètres lipidiques sériques et tissulaires

5.1. Préparation de l'homogénat des organes

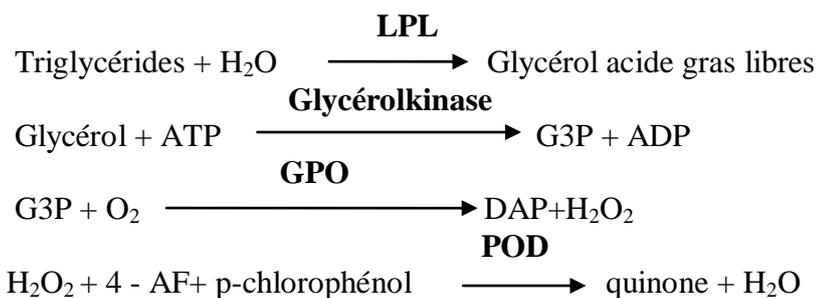
Un gramme de tissu (foie et tissus adipeux) de chaque rat des différents groupes étudiés, a été utilisé. Après broyage et homogénéisation des tissus dans le TBS (Tris 50 mM, NaCl 150m M, pH 7.4), on a procédé à une centrifugation de la suspension cellulaire (3000 tours/min, 15 min), puis le surnageant obtenu est conservé à -20°C en attendant d'effectuer les dosages des paramètres lipidiques (triglycéride et cholestérol).

5.2. Méthode de dosage des triglycérides

❖ Principe

Dans notre étude, Les triglycéride sont été déterminés suivant une méthode colorimétrique par un autoanalyseur de type (BIOLIS24j) en utilisant le Kit de réactif de triglycérides(BUCCOLO et HAROLD., 1973). Les triglycérides incubés avec la lipoprotéinlipase (LPL) libèrent du glycérol et des acides gras libres le glycérol est phosphorylé par du glycérophosphate déshydrogénase (GPO) et de l'ATP en présence de glycérol kinase (GK) pour produire du glycérol-3-phosphates (G3P) et de l'adénosines -5-di phosphate (ADP). Le G3P est alors transformé dihydroxiacétone phosphate(DAP) et en peroxydée d'hydrogène (H₂O₂) par GPO.

Au final, le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) réagit avec du 4-aminophénazone (4-AF) et du p-chlorophénol, réaction catalysée par la peroxydase (POD), ce qui donne une couleur rouge.

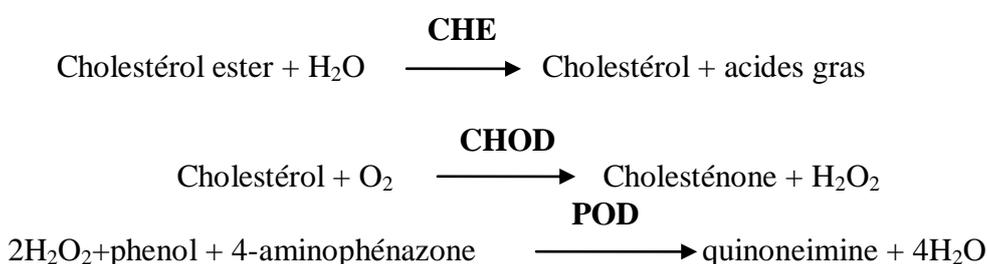


Le taux des triglycérides est déterminé à une longueur d'ondes de 505 nm. L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de triglycérides présents dans l'échantillon testé.

5.3. Méthode de dosage du cholestérol total

❖ Principe

Dans notre étude, Cholestérol total ont été déterminés suivant une méthode colorimétrique par un autoanalyseur de type (BIOLIS24j) en utilisant le Kit de réactif de cholestérol total (MEIATTINI *et al.*, 1978). La réaction consiste à libérer le cholestérol de la liaison ester par la cholestérol-estérase, et d'oxyder le cholestérol libre non estérifié par la cholestérol-oxydase. L'indicateur est une quinoneimine formée à partir de peroxyde d'hydrogène, de la 4-aminophénazone, sous l'action catalytique de la peroxydase. La concentration en quinoneimine colorée est mesurée à 505 nm, elle est proportionnelle à la concentration en cholestérol total.



5.4. Méthode de dosage du cholestérol-HDL

❖ Principe

Dans notre étude, cholestérol-HDL ont été déterminés suivant une méthode colorimétrique par un autoanalyseur de type (BIOLIS24j) en utilisant le Kit de réactif de du cholestérol-HDL (NAITO., 1984). Les lipoprotéines de faible densité (LDL), les lipoprotéines de très faible densité (VLDL) et chylomicrons du spécimen 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.

5.5. Méthode de mesure de la concentration de cholestérol LDL

Le dosage se fait selon une méthode de calcul directe par la formule de Friedwald *et al.*, (1972).

$$\text{LDL-C (mg/dl)} = \text{Cholesterol total (mg/dl)} - [\text{HDL-C (mg/dl)} + \text{TG}/5] \text{ (mg/dl)}.$$

5.6. Méthode de quantification des lipides totaux au niveau du foie et du tissu s adipeux

Pour quantifier les lipides totaux tissulaires on a eu recours à la Méthode de Folch (FOLCH *et al.*, 1957). Celui-ci propose une extraction des lipides tissulaires par un mélange de solvants polaire/apolaire (chloroforme/méthanol). Le chloroforme permet une dissolution

totale des lipides et le méthanol la précipitation des protéines libérées. Ces protéines sont éliminées par lavage avec de l'eau distillé. A la fin, une analyse gravimétrique est réalisée afin de déduire la quantité de lipides tissulaires pour chaque rat. La quantité de lipides totaux est exprimée en mg par 100 g de tissu. Le mode opératoire est le suivant :

a. Prélèvement de l'organe

Juste après la dissection de l'animal, le tissu (foie, tissu adipeux) est prélevé, pesé et fragmenté. Un gramme de chaque organes est transfère sur 20 ml de Folch (chloroforme / méthanol, 2/1 : V/V) en vue de son broyage. L'opération est répétée pour chaque rat.

b. Broyage de l'organe

Les organes sont broyés à l'aide d'un mortier. Les broyas obtenus sont filtrés sur du papier filtre dégraissé. Les filtrats sont ainsi recueillis dans des fioles jaugés et ajustés à 20 ml de Folch.

c. Lavage et centrifugation

6 ml de nos filtrats ont subis un lavage par de l'eau distillé (0.2 fois le volume du filtrat) afin d'éliminer les protéines passé dans le filtrat. La solution obtenue est centrifugée à 1500 tours/min pendant 10 minutes. Deux phases sont obtenues: l'une supérieure hydrosoluble qui est éliminé, l'autre inférieure, est utilisée pour l'estimation des lipides.

d. Évaporation :

Les phases inférieures sont transvasées dans des tubes préalablement pesés vides et transférés dans une étuve pour une évaporation à 50°C. Après évaporation les tubes sont repesés. La quantité des lipides totaux est déterminée par la différence des deux pesés.

6. Méthode de dosage des paramètres biochimiques sériques

6.1. Méthode de dosage des Protéines totales sériques

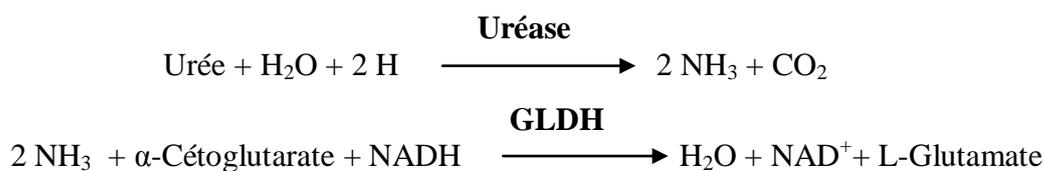
❖ Principe

Dans notre étude, les protéines totales ont été déterminés suivant une méthode colorimétrique par un autoanalyseur de type (BIOLIS24j) en utilisant le Kit de réactif de protéine totale (TIETZ et AMERSON., 1995). Les ions cuivriques, dans un milieu alcalin, interagissent avec les liaisons peptidiques des protéines formant un complexe bleu violet ou l'intensité de la couleur est proportionnelle à la quantité des protéines plasmatiques L'absorption est mesurée à 550 nm.

6.2. Méthode de dosage de l'urée sérique

❖ Principe

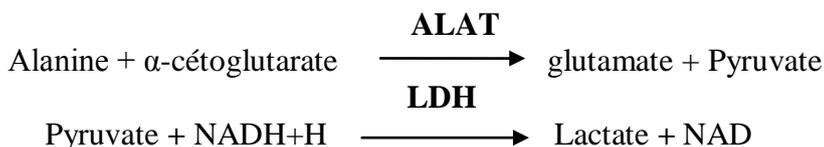
Dans notre étude, l'urée sérique a été déterminée suivant une méthode colorimétrique par un Autoanalyseur de type (BIOLIS24j) en utilisant le Kit de réactif de l'urée sérique (KAPLAN., 1984). L'uréase catalyse l'hémolyse de l'urée, présente dans l'échantillon, en ammoniac (NH_3) et en anhydride carbonique (CO_2). L'ammoniac formé est incorporé à l' α -cétoglutarate par l'action du glutamate déshydrogénase (GLDH) avec oxydation parallèle de la NADH à la NAD



La diminution de la concentration de NAD^+ dans la méthode est proportionnelle à la concentration d'urée dans l'échantillon testé. L'absorption est mesurée à 340 nm.

6.3. Méthode de dosage de l'activité de l'alanine aminotransférase (ALAT)

Dans notre étude, L'alanine aminotransférase (ALAT) ont été déterminés suivant une méthode colorimétrique par un autoanalyseur de type (BIOLIS24j) en utilisant le Kit de réactif de L'alanine aminotransférase (ALAT)(MURRAY., 1984 a). L'alanine aminotransférase (ALAT) est une transaminase connue sous le nom de glutamate-pyruvate-transaminase (GPT). L'ALAT catalyse le transfert du groupe aminé de la L-alanine vers l' α -cétoglutarate pour donne du L-glutamate et pyruvate. Pyruvate est réduit au lactate par lactate déshydrogénase (LDH) et NADH. La mesure du taux de diminution de NADH, est photo-métriquement proportionnelle a l'activité catalytique de ASAT dans L'échantillon. La lecture se fait par spectrophotométrie à une longueur d'onde $\lambda=340\text{nm}$.

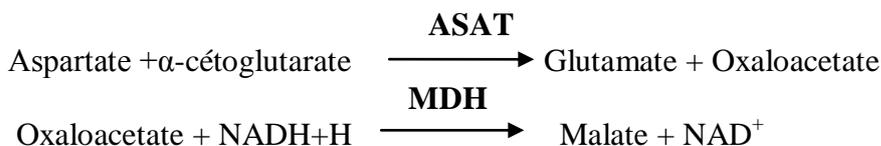


6.4. Méthode de dosage de l'activité de l'Aspartate aminotransférase (ASAT)

Dans notre étude, l'Aspartate aminotransférase(ASAT)ont été déterminés suivant une méthode colorimétrique par un autoanalyseur de type (BIOLIS24j) en utilisant le Kit de réactif de l'Aspartate aminotransférase (ASAT)(MURRAY., 1984 b).

L'Aspartate aminotransférase (ASAT) est une transaminase, également connue sous le non de glutamate-oxalo-acétate-transaminase (GOT). Elle catalyse le transfert du groupe aminé du

L-Aspartate vers l' α -cétoglutarate pour donner du L-glutamate et l'oxaloacetate. L'oxaloacetate est réduit au Malate par Malate déshydrogénase (MDH).



Le taux de diminution de NADH, mesurée photo-métriquement. Elle est proportionnelle avec la concentration de ASAT catalysée dans l'échantillon. La lecture se fait par spectrophotométrie à une longueur d'onde $\lambda=340$ nm.

7. Méthode de dosage des paramètres de stress oxydatif

7.1. Préparation de l'homogénats des organes

Un gramme de tissu (foie, cœur, cerveau et testicules) de chaque rat des différents groupes étudiés, a été utilisé. Après broyage et homogénéisation des tissus dans le TBS (Tris 50 mM, NaCl 150 mM, pH 7.4), on a procédé à une centrifugation de la suspension cellulaire (3000 tours/min, 15 min), puis le surnageant obtenu est conservé à -20°C en attendant d'effectuer les dosages des paramètres du stress oxydatif.

7.2. Méthode de Dosage des protéines tissulaire

❖ Principe

Dans notre étude, les protéines tissulaires ont été déterminées suivant une méthode colorimétrique par un spectrophotomètre de type SHIMATZU en utilisant le bleu de Coomassie comme réactif qui est réagi avec les groupements amines ($-\text{NH}_2$) des protéines pour former un complexe de couleur bleu. (L'apparition de la couleur bleue reflète le degré d'ionisation du milieu acide et l'intensité correspond à la concentration des protéines). L'absorption est mesurée à 595 nm (BRADFORD., 1976).

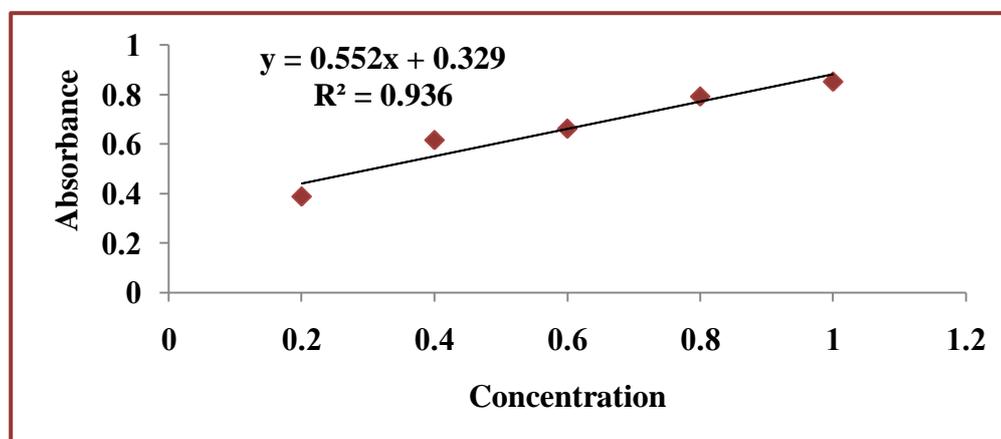


Fig16: Courbe d'étalonnage utilisée (BSA 1mg/ml) pour le dosage des protéines tissulaire.

7.3. Méthode de dosage des Malondialdéhyde (MDA) tissulaires

❖ Principe

Les composés carbonylés à l'instar du malondialdéhyde réagissent avec l'acide thiobarbiturique (TBA) pour donner des chromophores de couleur rose absorbant à 532 nm (YAGI., 1976).

❖ Réactif : Pour 100 ml de réactif

Acide trichloroacétique (TCA) 20% P/V; Acide thiobarbiturique (TBA) 0,375% P/V; Butylhydroxytoluène (BHT) 0,01% P/V ; Chlorure d'hydrogène (HCl) 1 N. 375 mg de TBA, 20g de TCA, 0,01g de BHT, 25 ml de HCl 1 N et 50 ml d'eau distillée ont été introduit dans un bécher. La solution obtenue a été chauffée à 40°C dans un bain Marie jusqu'à dissolution complète du TBA, puis transférée dans une fiole de 100 ml et le volume complété à l'eau distillée jusqu'au trait de jauge.

❖ Mode opératoire

Pipeter dans les tubes à essai en verre et à vis, 100ul d'échantillon, 400ul de réactif TBA et fermer hermétiquement. Chauffer le mélange au bain Marie à 100 °C pendant 15 minutes. Puis refroidir dans un bain d'eau froide pendant 30 minutes en laissant les tubes ouverts pour permettre l'évacuation des gaz formés lors de la réaction. Centrifuger à 3000 tours/minutes pendant 5 minutes et lire l'absorbance du surnageant à 532 nm à l'aide d'un spectrophotomètre.

❖ Expression des résultats

La concentration de TBARS a été déterminée en utilisant le coefficient d'extinction moléculaire du MDA ($\epsilon = 1,53 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). Les résultats ont été exprimés en $\mu\text{mol/l}$.

$$\text{MDA } (\mu\text{mol/mg de prot}) = (\text{Do échantillon} / 1,53 \times 10^5) / \text{mg de prot}$$

7.4. Méthode de dosage de glutathion réduit (GSH) tissulaires

❖ Principe

Dans notre étude, le glutathion a été déterminé suivant une méthode colorimétrique de (WECKBERCKER et CORY., 1988) par un spectrophotomètre de type SHIMATZU, la mesure de la densité optique résulte de la formation de l'acide 2-nitro-5 mercapturique à partir de la réduction de l'acide dithio-bis2-nitrobenzoïque ce qu'on appelle réactif de d'Ellman avec les groupements SH existents dans le GSH.

❖ Mode opératoire

- Peser 250mg de tissus hépatique.
- Broyer le tissu avec 10 ml de TBS (Tris 50 mM, NaCl 150 mM pH 7.4) jusqu'à l'obtention d'une solution homogène.

- Prendre 0.8 ml de solution homogène et 0.2ml de l'acide salicylique (0.25%) solution2.
- Mélanger avec l'agitateur et laisser 15 minute dans le réfrigérateur puis centrifuger à 1000 t/min pendant 5minutes et le surnagent utiliser pour le dosage de glutathion comme suite.

❖ Mélanger:

- 0.5ml de surnagent.
- 1ml de solution tampon tris avec NaCl solution1.
- 0.025ml de DTNB (0.01mol) méthanol solution 3.

Laisser le mélange 5min de température de chambre puis lire l'absorbance avec spectrophotomètre d'absorption moléculaire à 412 nm contre le blanc (eau distillé).

❖ Calcule

$$(\text{GSH})(\text{nM}/\text{mg de prot}) = \frac{\text{Do} \times 1 \times 1.525}{13133 \times 0.8 \times 0.5 \times \text{mg de prot}} \times d$$

13133: constante d'absorption des groupes SH à 412 nm.

DO: la lecture d'absorbance par le spectrophotomètre.

1.525ml: volume total de mélange.

0.5ml: volume de solution surnagent.

1: volume de mélange de protéine.

0.8ml: volume de solution homogène sans protéine existe dans 1 ml.

(GSH): concentration de glutathion.

d : facteur de dilution.

7.5. Méthode de dosage de l'activité du glutathion peroxydase (GPx) tissulaires

❖ Principe

Dans notre étude, L'activité enzymatique du glutathion peroxydase (GPx) a été mesurée par la méthode de (FLOHE et GUNZLER 1984), en utilisant un spectrophotomètre de type SHIMATZU. Cette méthode est basée sur la réduction de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) en présence de glutathion réduit (GSH), ce dernier est transformé en (GSSG) sous l'influence de la GPx selon la réaction suivante :



❖ Mode opératoire

nous avons procédé aux étapes suivantes:

- Prélever 0.2 ml de l'homogénat (surnageant).
- Ajouter 0.4 ml de GSH (0.1 mM).

- Ajouter 0.2 ml de la solution tampon TBS (Tris 50 mM, NaCl 150 mM pH 7.4).
- Incuber au bain marie à 25°C, pendant 5 min.
- Ajouter 0.2ml de H₂O₂ (1.3 mM) pour initier la réaction, laisser agir pendant 10 minutes.
- Ajouter 1 ml de TCA (1%) pour arrêter la réaction.
- Mettre le mélange dans la glace pendant 30 minutes.
- Centrifuger durant 10 minutes à 3000 tours /minutes.
- Prélever 0.48 ml du surnageant.
- Ajouter 2.2 ml de la solution tampon TBS.
- Ajouter 0.32 ml de DTNB (1.0 mM).
- Mélanger et après 5 minutes lire les densités optiques à 412 nm.

❖ Calcule

La détermination de l'activité enzymatique de la GPx se fait à l'aide de la formule suivante:

$$\text{GPx } (\mu\text{mol GSH/mg de prot}) = \left[\left(\frac{\text{Do échantillon} - \text{Do étalon}}{\text{Do étalon}} \right) \times 0.04 \right] \times 5/\text{mg de prot}$$

DO échantillon: Densité optique de l'échantillon.

DO étalon: Densité optique de l'étalon.

0.04: Concentration de substrat (GSH).

III. Méthode d'analyse statistique

L'évaluation statistique est effectuée par le test T de student. Les résultats sont donnés sous forme de moyennes et écart-types (ES) pour 24 rats répartie en quatre groupes de 6 rats chacun.

Alors, on utilise un logiciel **MINITAB** et **EXCEL** qui nous aide pour faire les tests.

Chapitre II

Résultats et discussion

I. Résultats

1. Etude phytochimique et dosage de polyphénols

Tableau 06: Tests phytochimiques d'extrait aqueux de *Portulaca oleracea*.

Composée	Réactifs	Présence
Flavonoïdes	Mg ⁺⁺	+
Tanins	FeCl ₃	+
Alcaloïdes	Mayer	+
Saponines	Test de mousse	+
Terpénoides	Test de Slakowski	+
sucres réducteurs	Liqueur de Fehling	+

Tableau 07: Contenance en polyphénols dans l'extrait aqueux de *Portulaca oleracea*.

Polyphénols mg EAG g ⁻¹	Moyenne±Es
<i>Portulaca oleracea</i> (mg d'EAG/g d'extrait sec)	2.058 ± 3.50

2. Chromatographie sur colonne CC

3 g de l'extrait aqueux sont fractionnés sous pression atmosphérique dans une colonne ouverte de gel de silice. L'élution s'est faite au moyen du chloroforme et le méthanol. Des fractions de 2 ml sont collectées à l'issue de ce fractionnement sont analysées par la méthode spectrophotométrique.

- **Analyse par la spectrophotométrie UV-Vis**

Les longueurs d'ondes des bandes caractéristiques de ce produit sont les suivantes:

➤ Le produit 01 issu de la fraction 80/20

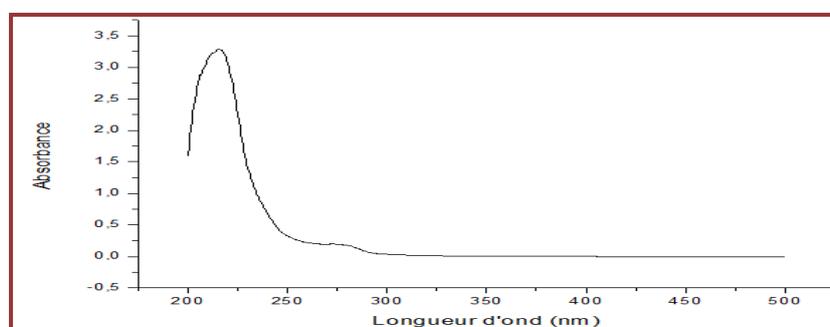


Fig17 : Spectre de l'analyse par UV-Vis du produit 01.

Pour le produit (1): $\lambda_{\text{max}1} = 207\text{nm}$.

- Le produit 02 issu de la fraction 80/20

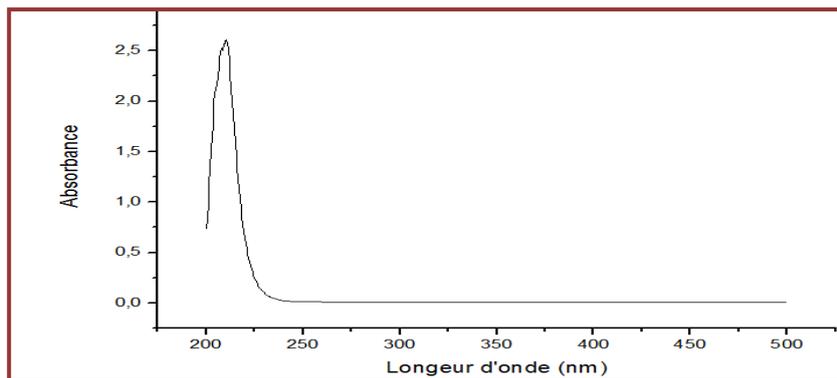


Fig18 : Spectre de l'analyse par UV-Vis du produit 02.

Pour le produit (2): $\lambda_{\text{max}1} = 210.5\text{nm}$.

- Le produit 03 issu de la fraction 80/20

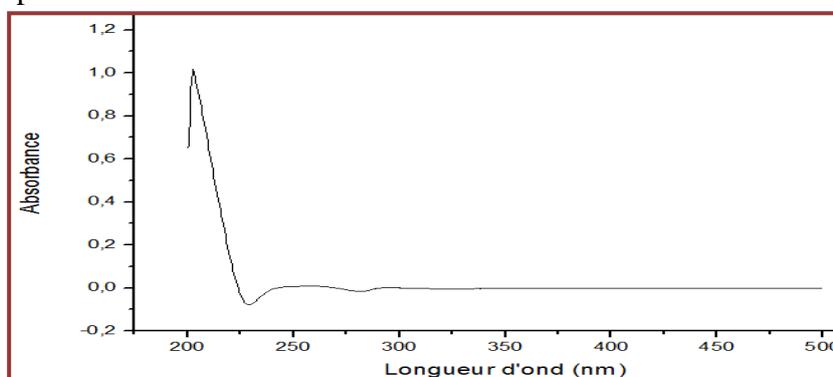


Fig19 : Spectre de l'analyse par UV-Vis du produit 03.

Pour le produit (3): $\lambda_{\text{max}1} = 202.5\text{nm}$.

- Le produit 04 issu de la fraction 80/20

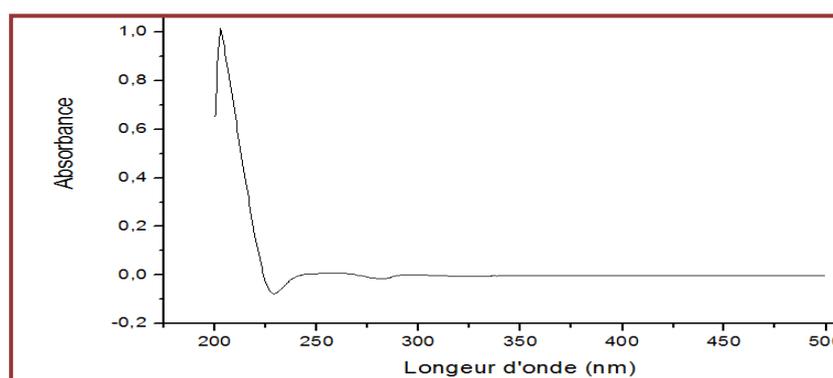


Fig 20 : Spectre de l'analyse par UV-Vis du produit 04.

Pour le produit (4): $\lambda_{\text{max}1} = 203\text{ nm}$.

➤ Le produit 05 issu de la fraction 80/20

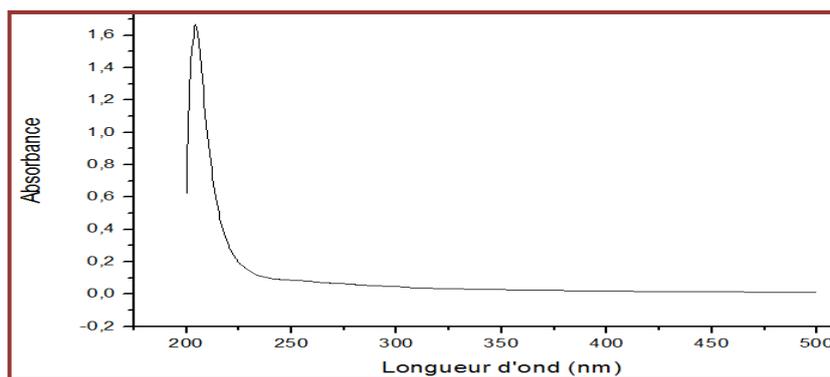


Fig21: Spectre de l'analyse par UV-Vis du produit 05.

Pour le produit (5): $\lambda_{\text{max}1} = 204.5\text{nm}$.

3. L'analyse chromatographique en phase liquide à haute pression de l'acide ascorbique

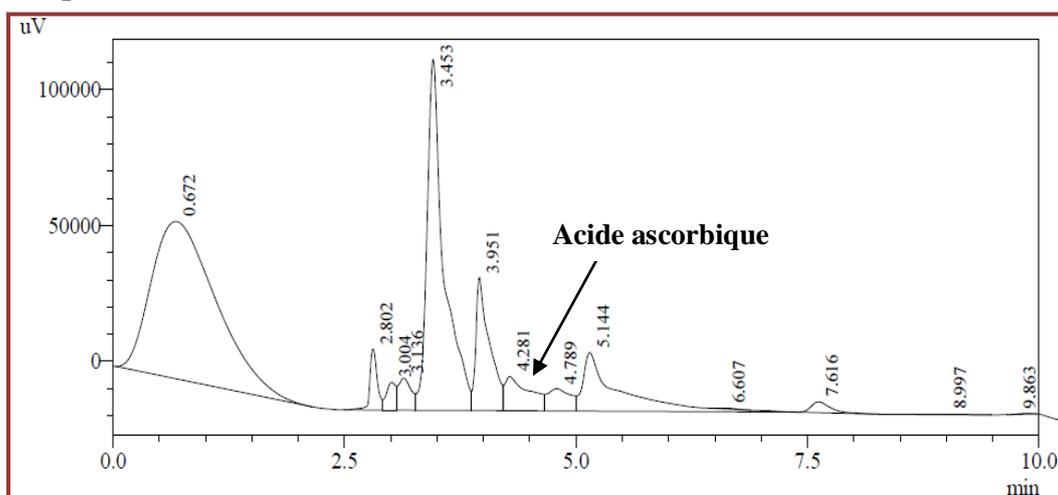


Fig22: Chromatogramme de L'acide ascorbique.

Le résultats de l'analyse par HPLC (fig.22) montre qu'il existe un pic caractéristique de l'acide ascorbique avec un temps de rétention 4.281min et une concentration 45.03 $\mu\text{g}/\text{mg}$.

4. Consommation des aliments, poids corporel et poids relative des organes des rats.

Tableau 08: Consommation des aliments et gain du poids chez les rats témoins et des rats traités.

Paramètre	Lot T	Lot TO	Lot P	Lot M
	Moy \pm Es	Moy \pm Es	Moy \pm Es	Moy \pm Es
Alimentation (g/j/rat)	23.690 \pm 0.531	24.923 \pm 0.425 ^{***}	22.970 \pm 0.590 ^b	24.643 \pm 0.492 ^{NS}
Gain de poids (g/j)	0.566 \pm 0.156	1.198 \pm 0.114 ^{***}	0.5317 \pm 0.077 ^{a,α}	1.214 \pm 0.197 ^{NS}

Comparaison avec groupe témoin (T): ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$, avec groupe témoin obèse (TO): ^a $p < 0.05$; ^b $p < 0.01$; Avec groupe traité par atorvastatine: ^a $p < 0.05$, $n = 6$ rats.

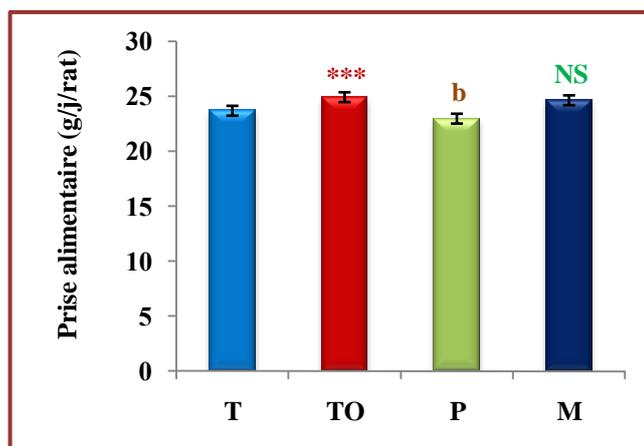


Fig 23 : Taux de consommation journalière de nourriture chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 30 jours.

Comparaison avec groupe témoin (T): *** $p < 0.001$, avec groupe témoin obèse (TO): ^b $p < 0.01$, $n = 6$ rats.

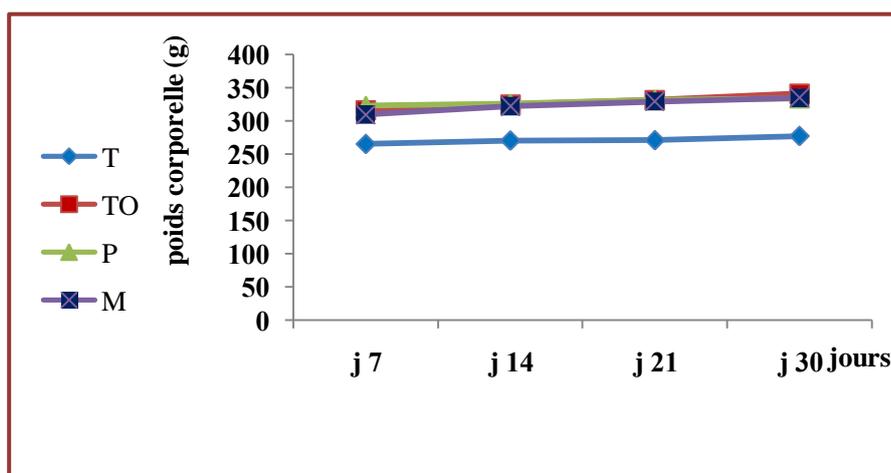


Fig 24 : Variation de poids corporel chez les groupes Traités et les groupes témoins pendant 30 jours.

Au cours de traitement, les rats recevant le régime cafeteria présentent une quantité de nourriture consommée plus importante ($p < 0,001$) comparés aux rats qui sont recevant le régime standard. Ainsi le traitement par l'extrait aqueux de *Portulaca oleracea* diminue la prise alimentaire chez les rats obèses. Par contre le traitement par atorvastatine ne présente aucune variation par rapport aux rats obèses sous régime cafeteria.

Nos résultats montrent que l'administration de régime cafétéria causé une augmentation très hautement significative ($p < 0,001$) de gain de poids chez le groupe TO comparé au groupe T. Le traitement par l'extrait aqueux de *Portulaca oleracea* induit une diminution significative ($p < 0,05$) chez le groupe P comparé au groupe TO. Par contre le traitement par

atorvastatine ne présente aucune variation de gain de poids ($p > 0,05$) chez le groupe M comparé au groupe TO. De plus, le traitement par l'extrait aqueux de *Portulaca oleracea* est diminué le gain de poids chez le groupe P de façon significative ($p < 0,05$) comparé au groupe traité par l'atorvastatine.

Tableau 09: Poids relatif des organes (foie, cœur, reins et testicules)chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 30 jours.

Poids relatif(g)	Lot T	Lot TO	Lot P	Lot M
	Moy± Es	Moy± Es	Moy± Es	Moy± Es
Foie	2.898±0.144	2.728±0.018 ^{NS}	2.723± 0.114 ^{NS}	3.008±0.073 ^b
Cœur	0.326±0.0158	0.327±0.006 ^{NS}	0.307±0.011 ^{NS}	0.353±0.052 ^{NS}
Reins	0.306± 0.013	0.323±0.012 ^{NS}	0.31058±0.006 ^{NS}	0.295±0.005 ^{NS}
Testicules	0.503± 0.069	0.478± 0.021 ^{NS}	0.539± 0.020 ^{NS}	0.496± 0.03 ^{NS}

Comparaison avec groupe témoin obèse (TO): ^b $p < 0,01$, n= 6 rats.

Le poids relatif des organes renseigne sur l'évolution de l'organe par rapport à celle de l'organisme entier. Les résultats obtenus ne montrent aucune différence significative entre les quatre groupes sauf que le poids relatif de foie de groupe M présenté une augmentation hautement significative ($p < 0,01$) par rapport groupe TO.

5. Teneurs plasmatique en lipides

Tableau 10: Concentration plasmatique des triglycérides(TG), cholestérol (CL), HDL et LDL chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 30 jours.

Paramètre	Lot T	Lot TO	Lot P	Lot M
	Moy± Es	Moy± Es	Moy± Es	Moy± Es
Triglyceride (mg/dl)	79.50± 5.30	113.0±8.27 ^{***}	82.50±6,61 ^a	69.33± 2.95 ^c
Cholestérol (mg/dl)	154.17± 1.16	173.8±4.40 ^{***}	154.83±1,65 ^b	157.17±0.604 ^b
HDL(mg/dl)	52.00± 1.81	51.33± 1.76 ^{NS}	54.83± 2.23 ^b	51.33±2.99 ^{NS}
LDL(mg/dl)	86.27±2.37	99.90±6.53 ^{NS}	83.50± 2.45 ^b	91.967±0.897 ^{NS}

Comparaison avec groupe témoin (T): ^{***} $p < 0,001$, avec groupe témoin obèse (TO): ^a $p < 0,05$; ^b $p < 0,01$, n= 6 rats.

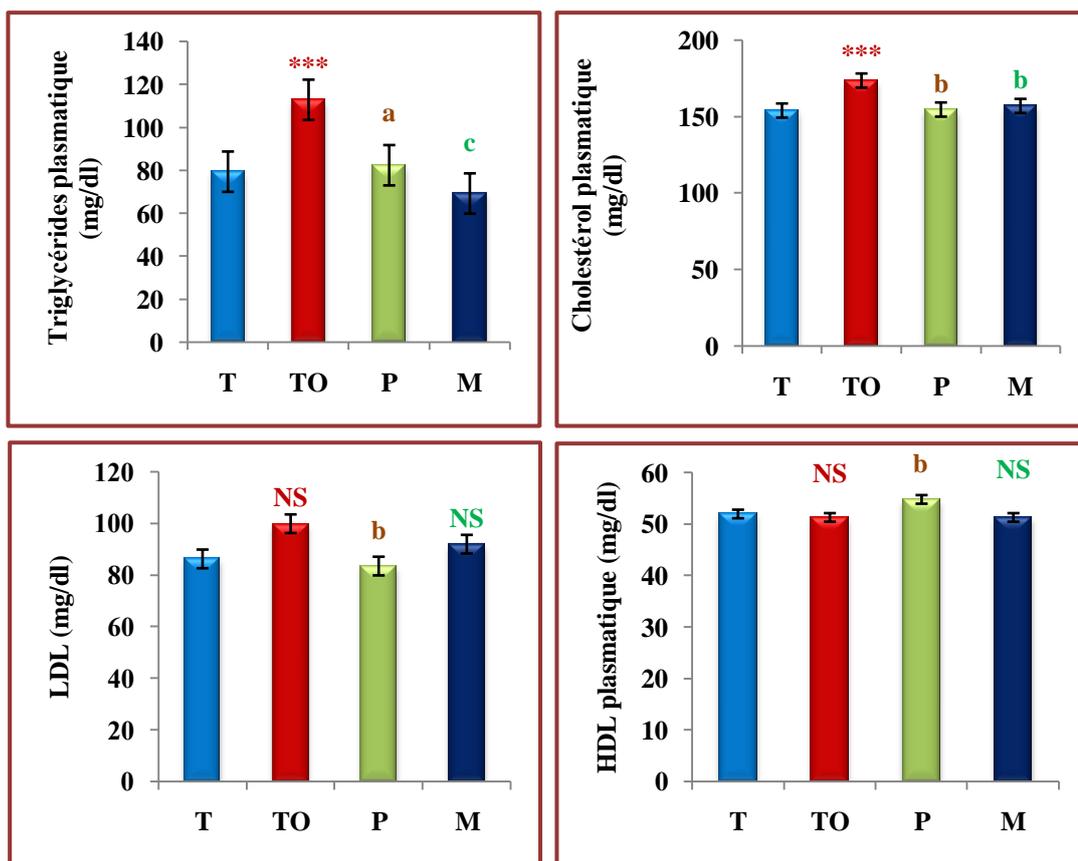


Fig 25: Concentration plasmatique de triglycérides, cholestérol, HDL et LDL chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 30 jours.

Comparaison avec groupe témoin (T): *** $p < 0.001$, avec groupe témoin obèse (TO): ^a $p < 0.05$; ^b $p < 0.01$, $n = 6$ rats.

Les résultats obtenus montrent une augmentation très hautement significative ($p < 0.001$) de concentration plasmatique de triglycérides chez le groupe TO par rapport au groupe T, cependant, cette concentration diminuée de façon significatif chez les rats de groupe P ($p < 0.01$) et diminuée de façon très hautement significatif chez le groupe M ($p < 0.001$) par rapport au groupe TO.

Aussi, nos résultats présentent une augmentation très hautement significative ($p < 0.001$) de concentration plasmatique de cholestérol et une augmentation non significative de concentration de LDL-c chez les rats de groupe TO par rapport aux rats de groupe T, ainsi, ces concentrations sont diminuées de façon hautement significatif chez le groupe P ($p < 0.01$) par rapport au groupe TO. Et chez le groupe M la concentration plasmatique de cholestérol est diminuée de façon hautement significatif et la concentration de LDL-c est diminuée de façon non significative, tout ça comparées au groupe TO.

Au niveau de plasma, les teneurs en HDL ne montrent aucune variation significative entre le groupe TO et les groupe T, et entre le groupe TO et le groupe M ($p>0.05$). Cependant le groupe P présente une augmentation hautement significative ($p<0.01$) par rapport au groupe TO.

Dans ce travail la comparaison entre l'effet de l'extrait aqueux de *Portulaca oleracea* et l'effet de l'atorvastatine sur la concentration plasmatique des paramètres lipidiques ne présente aucune différence significative.

Tableau 11: Concentration des triglycérides(TG) et cholestérol (CL) dans les tissus adipeux chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 30 jours.

Paramètre	Lot T	Lot TO	Lot P	Lot M
	Moy± Es	Moy± Es	Moy± Es	Moy± Es
Triglycéride (mg/dl)	67.67±8.43	67.83± 9.31 ^{NS}	61.83±3.56 ^{NS}	62.67±6.47 ^{NS}
Cholestérol (mg/dl)	28.33± 2.29	31.33± 1.52 ^{NS}	29.00± 1.37 ^{NS}	35.83± 5.70 ^{NS}

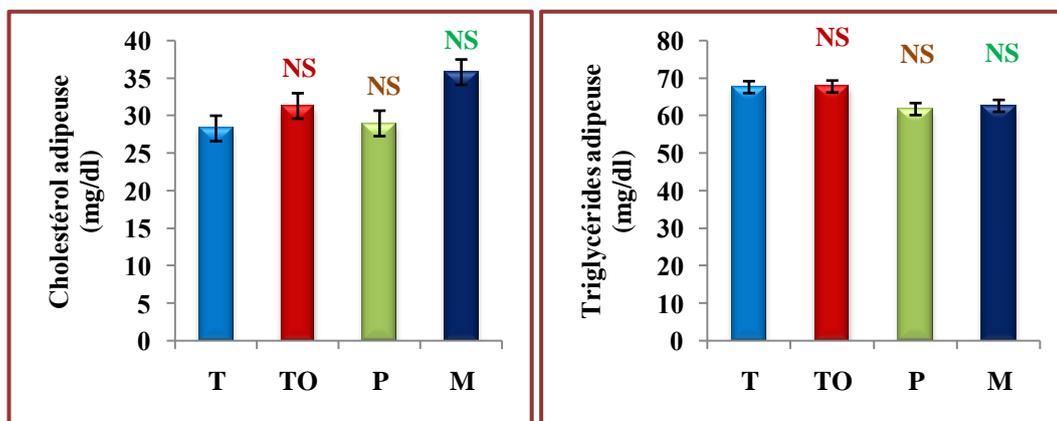


Fig 26: Concentration des triglycérides et cholestérol des tissus adipeux chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 30 jours.

Au niveau de tissu adipeux la concentration des triglycérides ne présente aucune variation chez le groupe TO par rapport au groupe T, par ailleurs ce résultat présente une diminution mais non significative ($p>0.05$) chez le groupe P et groupe M par rapport au groupe TO.

Chez le groupe TO comparé au groupe T la concentration de cholestérol est augmentée de façon non significative ($p>0.05$), aussi cette concentration est diminuée chez le groupe P et augmentée chez le groupe M comparé au groupe TO de façon non significative ($p>0.05$).

Aussi, la présente étude ne présente aucune variation significative ($p > 0.05$) chez le groupe P comparé au groupe M.

Tableau 12: Teneurs en lipides dans le foie et les tissus adipeux chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 30 jours.

Paramètre	Lot T	Lot TO	Lot P	Lot M
	Moy± Es	Moy± Es	Moy± Es	Moy± Es
Lipide totaux de Foie (g/g de lipide)	0,0183±0,002	0,136± 0,0419 [*]	0,030± 0,005 ^a	0,023± 0,003 ^a
Lipide totaux de Tissu adipeux (g/g de lipide)	0,054±0,0098	0,102±0,003 ^{***}	0,080±0,008 ^b	0,056±0,011 ^b

Comparaison avec groupe témoin (T): ^{*} $p < 0.05$; ^{***} $p < 0.001$, avec groupe témoin obèse (TO): ^a $p < 0.05$; ^b $p < 0.01$, n= 6 rats.

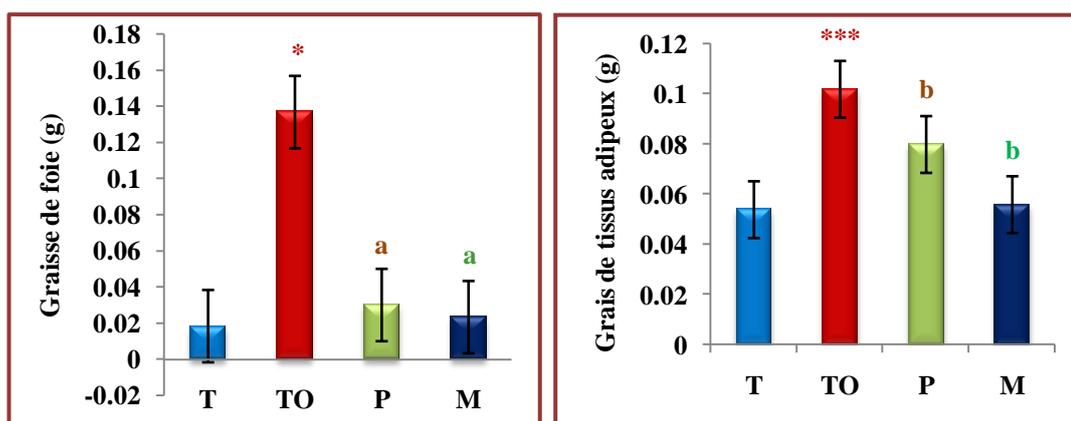


Fig 27: Teneurs en lipides dans le foie et les tissus adipeux chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 30 jours.

Comparaison avec groupe témoin (T): ^{*} $p < 0.05$; ^{***} $p < 0.001$, avec groupe témoin obèse (TO): ^a $p < 0.05$; ^b $p < 0.01$, n= 6 rats.

Les résultats obtenus marqués une augmentation de teneur en lipide chez le groupe TO au niveau de foie et de tissu adipeux de façon significative ($p < 0.05$) et très hautement significative ($p < 0.001$) respectivement, par rapport au groupe T, par ailleurs ces résultats marquent une diminution de teneur en lipide chez le groupe P et le groupe M de façon significative ($p < 0.05$) au niveau hépatique et de façon hautement significative ($p < 0.01$) au niveau de tissu adipeux par rapport au groupe TO. Cependant ces résultats ne montrent aucune variation significative ($p > 0.05$) chez le groupe P comparé au groupe M.

6. Concentration sérique des paramètres biochimiques chez les rats.

Tableau 13: Concentration sérique du glucose, protéine, urée et activité des transaminases (TGO, TGP)chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 30 jours.

Paramètre	Lot T	Lot TO	Lot P	Lot M
	Moy±Es	Moy±Es	Moy±Es	Moy±Es
Glycémie (mg/dl)	89.15± 4.71	101.64± 3.92 [*]	96.71± 3.39 ^b	96.86±3.62 ^{NS}
Protéine (g/l)	17.33 ± 2.36	26.83± 3.74 [*]	26.83± 3.07 ^{NS}	20.667± 0.22 ^{NS}
Urée (g/l)	0.875± 0.044	0.748± 0.027 ^{NS}	0.78±0.017 ^{NS}	0.691±0.026 ^{NS}
TGO (U/L)	138.6 ±13.5	151.2 ±11.4 ^{NS}	49.8±8.27 ^{c, β}	82.6 ±15.5 ^b
TGP (U/L)	98.4 ±17.6	144.6 ± 17.7 [*]	56.8± 6.66 ^{c, α}	110.2 ±25.4 ^{NS}

Comparaison avec groupe témoin (T): ^{*}p<0.05 , avec groupe témoin obèse (TO): ^c p < 0.001; Avec groupe traité par atorvastatine: ^αp < 0.05, ^βp < 0.01, n=6 rats.

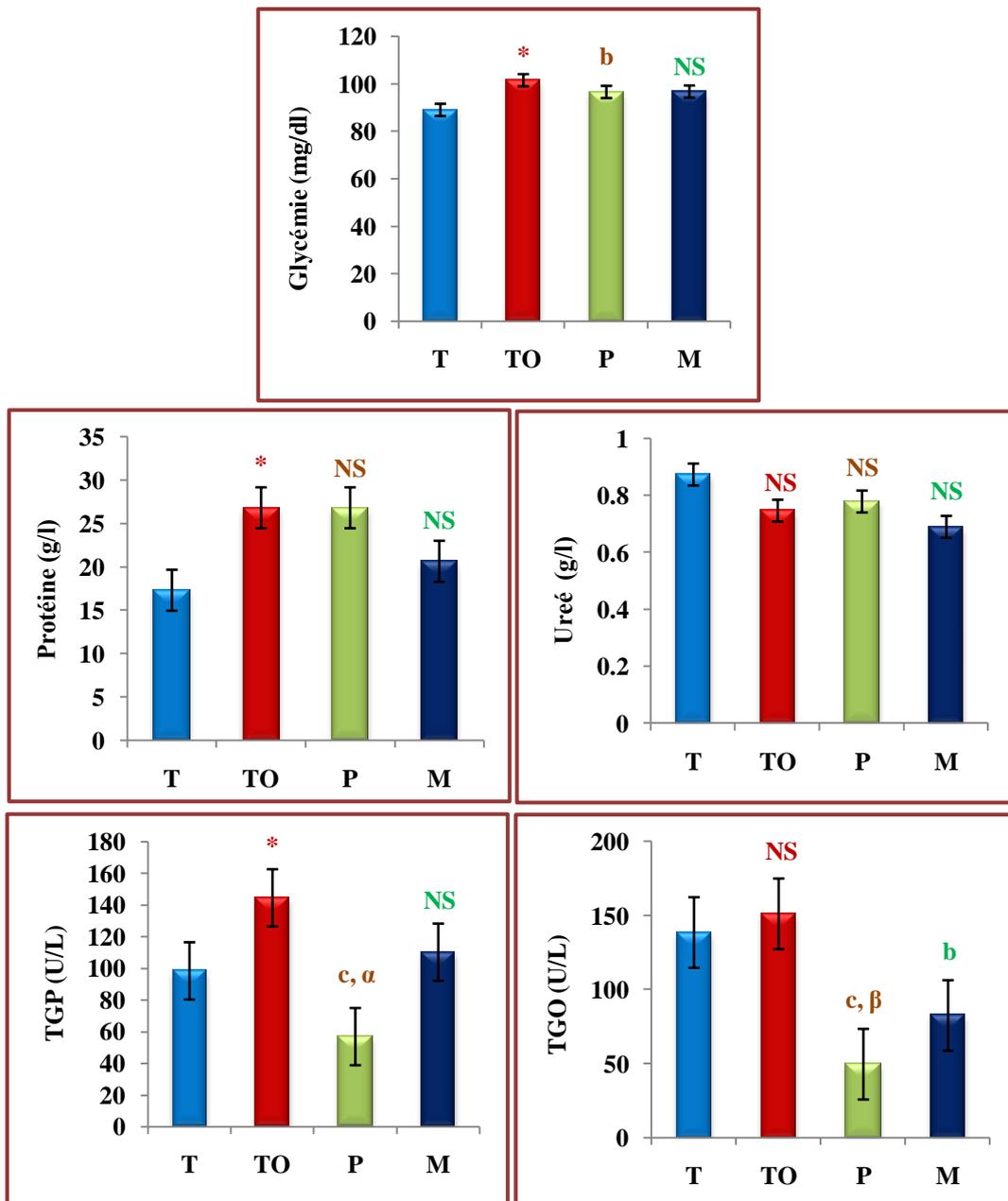


Fig 28: Concentration sérique de glucose, protéine, urée et activité des transaminases (TGO, TGP) chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 30 jours.

Comparaison avec groupe témoin (T): * $p < 0.05$, avec groupe témoin obèse (TO): ^c $p < 0.001$, ^b $p < 0.01$; Avec groupe traité par atorvastatine: ^a $p < 0.05$, ^{beta} $p < 0.01$, $n=6$ rats.

Nos résultats montrent une augmentation significative ($p < 0.05$) de la glycémie et de la protéine sérique notée chez le groupe TO comparée au groupe T, cependant chez le groupe P la concentration du glucose est diminuée de façon hautement significative ($p < 0.01$), et la concentration de protéine sérique est diminuée aussi mais de façon pas significative ($p > 0.05$) comparée au groupe TO. Aussi ces concentrations sont diminuées chez le groupe M mais pas significativement ($p > 0.05$) par rapport au groupe TO.

Au niveau sérique on n'observé aucune variation significative ($p > 0.05$) de concentration de l'urée chez le groupe TO par rapport au groupe T, chez le groupe par rapport au groupe TO, chez le groupe M par rapport au groupe TO.

De plus, la présente étude ne montre aucune variation significative de l'effet de *Portulaca oleracea* et l'effet de l'atorvastatine sur la concentration sérique de glycémie, protéine et de l'urée.

Les résultats obtenues montrent une augmentation mais non significative ($p > 0.05$) d'activité sérique de TGO et une augmentation significative d'activité sérique de TGP ($p < 0.05$) chez le groupe TO par rapport au groupe T, par ailleurs ces activités sont diminuées de façon très hautement significative ($p < 0.001$) chez le groupe P comparé au groupe TO et diminuées de façon hautement significative ($p < 0.001$) et pas significative ($p > 0.05$) respectivement chez le groupe M par rapport au groupe TO. Aussi, les activités sériques des TGO et TGP sont diminuées de façon hautement significative ($p < 0.01$) et de façon significative, respectivement chez le groupe P comparé au groupe M.

7. Evaluation des paramètres de stress oxydant

7.1. Concentrations de malondialdéhyde (MDA) tissulaires

Tableau 14: Concentrations tissulaires de Malondialdéhyde (MDA) chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 30 jours.

MDA	Lot T	Lot TO	Lot P	Lot M
	Moy± Es	Moy± Es	Moy± Es	Moy± Es
Foie ($\mu\text{mol/g}$ tissu)	1.438± 0.177	2.058 ±0.152 ^{***}	1.664±0.093 ^a	1.747±0.109 ^a
Cœur ($\mu\text{mol/ mg}$ protéine)	0.200± 0.016	0.429± 0.089 [*]	0.277± 0.021 ^{NS}	0.330± 0.04 ^{NS}
Cerveau ($\mu\text{mol/ mg}$ protéine)	1.571 ±0.438	1.974± 0.324 ^{NS}	1.515±0.252 ^{NS}	1.825±0.260 ^{NS}
Testicules ($\mu\text{mol/ mg}$ protéine)	0.664±0.131	0.852 ±0.124 ^{NS}	0.329±0.033 ^{b, \beta}	1.041±0.215 ^{NS}

Comparaison avec groupe témoin (T): ^{*} $p < 0.05$; ^{***} $p < 0.001$, avec groupe témoin obèse (TO): ^a $p < 0.05$; ^b $p < 0.01$, Avec groupe traité par atorvastatine: ^{\beta} $p < 0.01$, n= 6 rats.

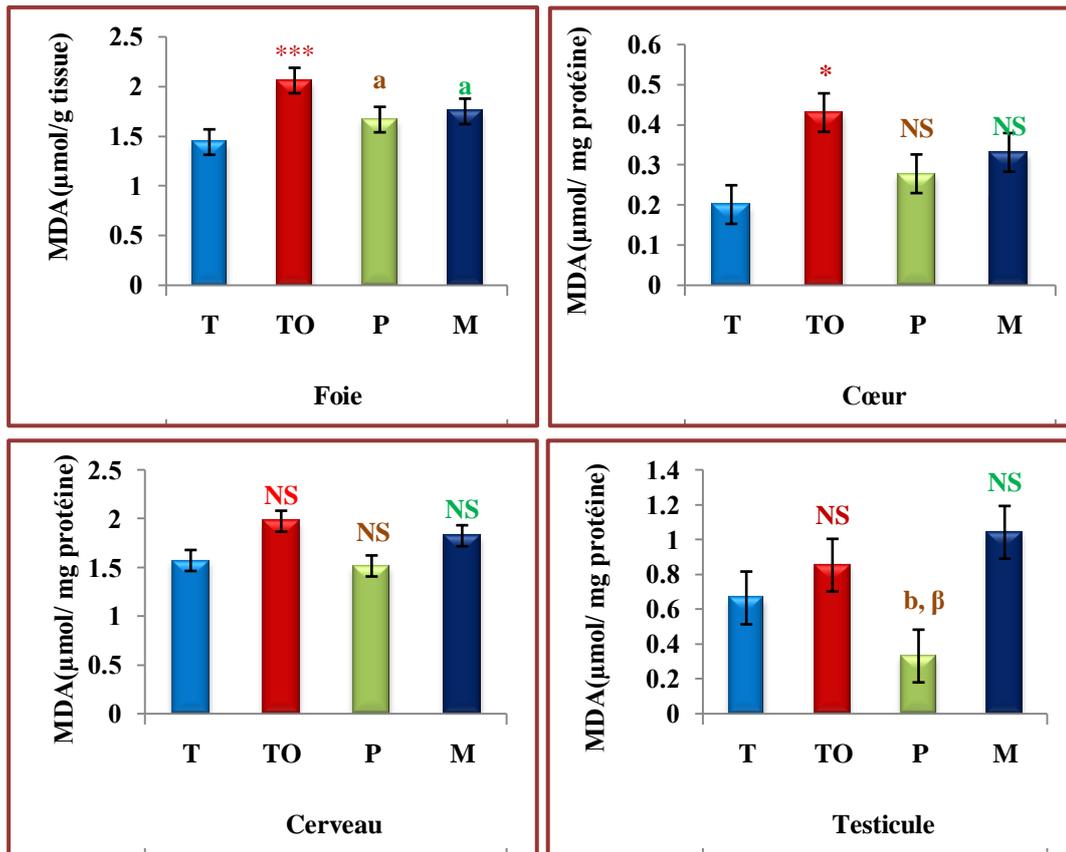


Fig29:Concentrations tissulaires de Malondialdéhyde (MDA)chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 30 jours.

Comparaison avec groupe témoin (T): * $p < 0.05$; *** $p < 0.001$, avec groupe témoin obèse (TO): ^a $p < 0.05$; ^b $p < 0.01$, Avec groupe traité par atorvastatine: ^β $p < 0.01$, $n = 6$ rats.

Nos résultats montrent une augmentation très hautement significative ($p < 0.001$) et significative ($p < 0.05$) de concentration tissulaires de malondialdéhyde (MDA) respectivement dans le foie et le cœur chez le groupe TO comparé au groupe T. Par contre, cette concentration est diminuée au niveau de foie et de cœur de façon significative ($p < 0.05$) et de façon non significative respectivement chez le groupe P par rapport au groupe TO. Ainsi, on montre une diminution significative ($p < 0.05$) et non significative respectivement dans le foie et le cœur de concentration de MDA chez le groupe M compare au groupe TO.

Au niveau de cerveau et des testicules, la concentration de MDA présente une augmentation mais non significative chez le groupe TO par rapport au groupe T, par ailleurs cette concentration en MDA est diminuée de façon non significative ($p > 0.05$) et hautement significative ($p < 0.01$) Au niveau de cerveau et des testicules respectivement, chez le groupe P comparées au groupe TO, concernant le groupe M, la concentration de MDA est diminuée

de façon non significative ($p > 0.05$) au niveau de cerveau et augmenté ainsi de façon non significative ($p > 0.05$) au niveau des testicules, tout ça par rapport au groupe TO.

Dans notre étude, on n'a trouvé aucune variation significative ($p > 0.05$) de la concentration de MDA au niveau tissulaires, sauf que au niveau de testicule, cette concentration montre une diminution hautement significative ($p < 0.01$) chez le groupe P comparés au groupe M.

7.2. Concentrations de glutathion réduit (GSH) tissulaires

Tableau 15: Concentrations de glutathion réduit (GSH) tissulaires chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 30 jours.

GSH (nM/mg protéine)	Lot T	Lot TO	Lot P	Lot M
	Moy± Es	Moy± Es	Moy± Es	Moy± Es
Foie	1.553±0.292	0.423±0.061 ^{***}	1.251±0.256 ^b	0.776 ±0.255 ^{NS}
Cœur	0.304±0.016	0.297±0.015 ^{NS}	0.329±0.027 ^{NS}	0.313± 0.037 ^{NS}
Cerveau	1.150 ± 0.169	1.098± 0.083 ^{NS}	1.573 ±0.201 ^b	1.294±0.221 ^{NS}
Testicule	0.3982±0.065	0.208±0.015 [*]	0.297±0.030 ^{a,a}	0.228±0.013 ^{NS}

Comparaison avec groupe témoin (T): ^{*} $p < 0.05$; ^{***} $p < 0.001$, avec groupe témoin obèse (TO): ^a $p < 0.05$; ^b $p < 0.01$, n= 6 rats.

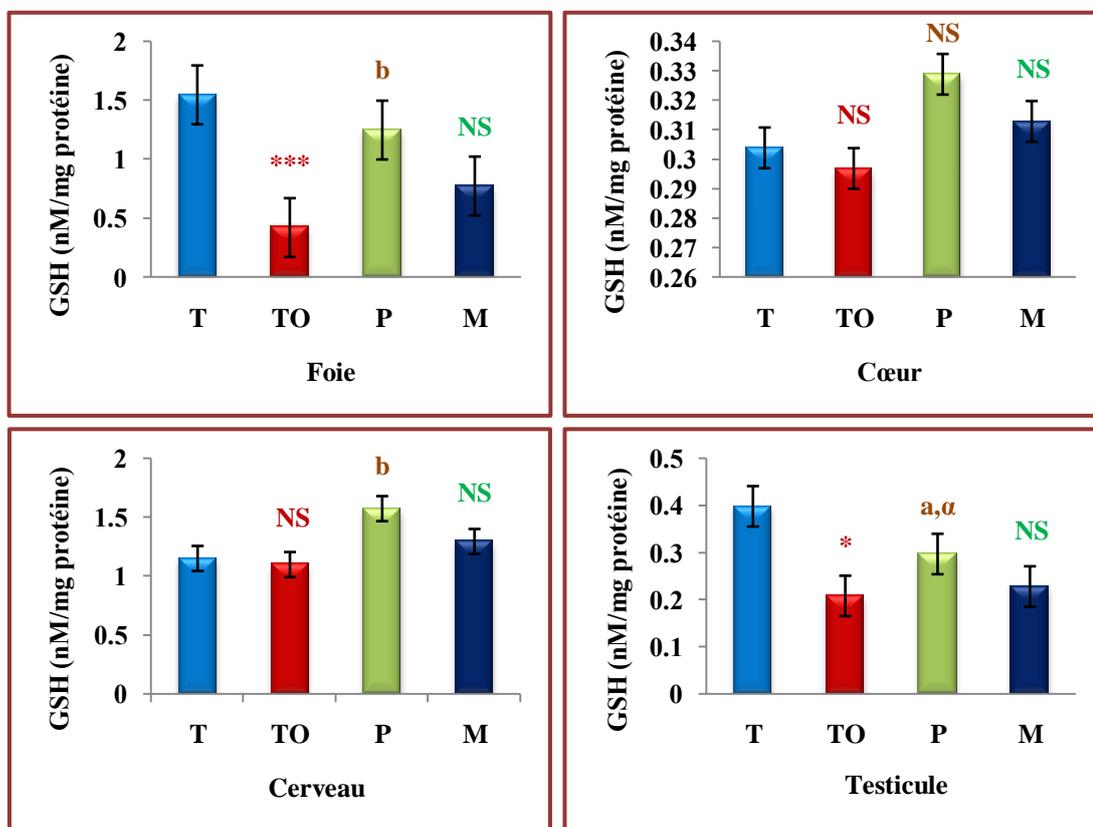


Fig 30: Concentrations de glutathion réduit (GSH) tissulaires chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 30 jours.

Comparaison avec groupe témoin (T): * $p < 0.05$; *** $p < 0.001$, avec groupe témoin obèse (TO): ^a $p < 0.05$; ^b $p < 0.01$, $n = 6$ rats.

Les résultats obtenus révèlent que la concentration de GSH diminue de façon très hautement significative ($p < 0.001$) et de façon significative ($p < 0.05$) respectivement au niveau de foie et testicules et de façon non significative ($p > 0.05$) au niveau de cœur et cerveau chez le groupe TO par rapport au groupe T. Néanmoins, le traitement par l'extrait aqueux de *Portulaca oleracea* (P) augmente la teneur en GSH de façon hautement significative ($p < 0.01$) au niveau de foie et cerveau et de façon significative ($p < 0.05$) au niveau des testicules par rapport au groupe témoins obèses. Cependant, le traitement par l'atorvastatine ne présente aucune variation significative ($p > 0.05$) au niveau de foie, cœur, cerveau et testicule en comparais aux rats TO. De plus, au niveau de foie, cœur et cerveau on n'observe aucune variation significative ($p > 0.05$) entre le deux groupe expérimentaux. Par contre, au niveau testiculaire, on observe une variation significative ($p < 0.05$) entre le deux groupes traités (P vs M).

7.3. Activité tissulaires de glutathion peroxydase (GPX)

Tableau 16: Activités tissulaires de glutathion peroxydase (GPX) chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 30 jours.

GPx (mmol GSH/mg protéine)	Lot T	Lot TO	Lot P	Lot M
	Moy ± Es	Moy ± Es	Moy ± Es	Moy ± Es
Foie	3.992 ± 0.610	1.700 ± 0.244 ^{**}	3.940 ± 0.856 ^{a,α}	2.665 ± 0.612 ^{NS}
Cœur	1.904 ± 0.448	1.567 ± 0.062 ^{NS}	1.934 ± 0.139 ^a	1.778 ± 0.196 ^{NS}
Cerveau	4.497 ± 0.497	3.599 ± 0.421 ^{NS}	6.906 ± 0.857 ^c	5.772 ± 0.926 ^{NS}
Testicule	3.933 ± 0.499	1.658 ± 0.138 ^{**}	2.644 ± 0.129 ^c	2.699 ± 0.333 ^a

Comparaison avec groupe témoin (T): ** $p < 0.01$, avec groupe témoin obèse (TO): ^a $p < 0.05$; ^c $p < 0.001$, Avec groupe traité par atorvastatine: ^α $p < 0.05$, $n = 6$ rats.

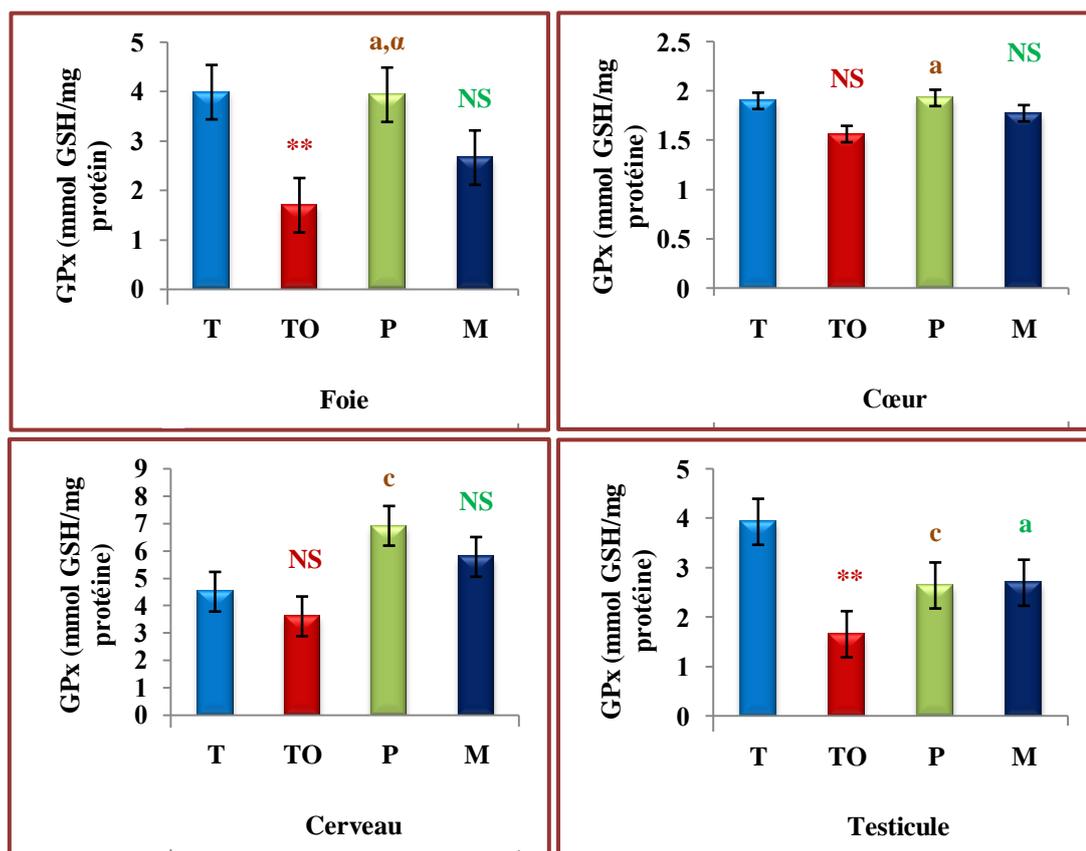


Fig 31:Activité tissulaires de glutathion peroxydase chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 30 jours.

Comparaison avec groupe témoin (T): ** $p < 0.01$, avec groupe témoin obèse (TO): ^a $p < 0.05$; ^c $p < 0.001$, Avec groupe traité par atorvastatine: ^a $p < 0.05$, n= 6 rats.

D'après les résultats obtenus, on marque une diminution de l'activité tissulaires de glutathion peroxydase (GPX) de façon hautement significative ($p < 0.01$) au niveau de foie et testicules et de façon pas significative ($p > 0.05$) au niveau de cœur et cerveau tous chez groupe TO par rapport aux groupe T.

De même, nos résultats montrent une augmentation de l'activité de GPX de façon significative ($p < 0.05$) au niveau de foie et cœur et de façon très hautement significative ($p < 0.001$) au niveau de cerveau et testicules chez les groupes P comparé aux groupes TO. Au niveau de foie, cœur et cerveau on n'observe aucune variation significative de l'activité de GPx chez le groupe M par rapports aux groupe TO, cependant on note une augmentation significative ($p < 0.05$) au niveau des testicules de ces deux groupe. En effet, on remarque une variation significative ($p < 0.05$) au niveau de foie, mais cette variation est pas significative ($p > 0.05$) au niveau de cœur, cerveau et testicules tous chez les deux groupe traités (P vs M).

II. Discussion

L'obésité est une pathologie à part entière, aux facettes multiples, touchant tous les appareils et les fonctions vitales de l'organisme. Du fait de sa gravité et de son caractère épidémique, elle intéresse de nombreux acteurs du système de santé (CLEC'H *et al.*, 2006). L'obésité est fortement liée à des facteurs de risque cardiovasculaires tels que l'hypertension artérielle, l'intolérance au glucose, diabète de type 2 et la dyslipidémie (MENDIS *et al.* 2011).

L'objectif de ce travail est d'évaluer l'effet hypolipidémie et antioxydant de l'extrait aqueux de *Portulaca oleracea* (par un dose de 5.71 mg/ml pendant 30 jours) chez des rats rendus obèses par régime cafétéria.

Les résultats de l'analyse phytochimique effectuée sur l'extrait aqueux de feuilles sèches de *Portulaca oleracea* ont montré la présence de certains composés bioactifs. Des saponines, des tanins, des terpénoïdes, le phénol, les alcaloïdes, les flavonoïdes et sucres réducteurs sont été trouvées dans l'extrait. Les composés phénoliques sont bien connus comme des agents antioxydants et dirigé contre les radicaux libres associés aux dommages oxydatifs. La présence de ces composés, tels que des tanins, des flavonoïdes, et des phénols dans l'extrait de *Portulaca oleracea* susceptibles de donner crédibilité à son utilisation locale pour la gestion d'affection induit par le stress oxydatif. Les tanins sont responsables des propriétés hémostatiques (ASQUITH et BUTLER., 1986). La présence de tanins suggéré la capacité de cette plante à jouer un rôle majeur comme un agent anti-diarrhéique et antihémorragique (AWOYINKA *et al.*, 2007). Les saponines agissent comme anti-hyperlipidémie, hypotensive et ont des propriétés cardiopressive (PRICE *et al.*, 1987). Par conséquent, la concentration de ce composé peut contribuer de manière synergique dans le pouvoir antioxydant important de cette plante et peut ainsi soutenir l'usage local pour le traitement des maladies liées par des radicaux. Les alcaloïdes et des saponines ont une histoire dans les effets pharmacologiques pour leurs effets analgésiques et antispasmodiques (NJOKU et OBI. 2009). Ainsi, les alcaloïdes jouent un rôle détoxifiant et un antihypertenseur (AWOYINKA *et al.*, 2007).

L'analyse de l'extrait par chromatographie sur colonne et La caractérisation par UV-VIS des produits qui a été analysé entre 200-210.5 nm montre l'absorption maximale des extraits de la plante par rapport à la rutine et les normes. L'analyse de Ces bandes nous permet de proposer une structure de conjugaison étendue, peut-être une forme proche de la forme cyclique ou linéaire insaturé. Relative aux flavonoïdes.

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 (GOLAY., 1998). D'après le tableau qui concerne le contenu calorique de régime

cafétéria, on montre le grand teneur en lipide. Dans notre étude, le régime cafeteria induit une obésité, cette obésité est caractérisée par augmentation de poids corporel chez les rats soumis au régime cafeteria TO par rapport aux rats soumis au régime standard T. Ce résultat est en accord avec l'étude de LAISSOUF *et al.*, (2014), qui montre qu'un régime cafeteria induit une obésité chez des rats Wistar. La composition en acides gras des graisses alimentaires peut donc jouer un rôle important dans la régulation du poids corporel, surtout chez les obèses. Des études chez l'animal et chez l'homme 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 accumuler dans les tissus adipeux (HARIRI *et al.*, 2010). Les graisses alimentaires n'ont que peu d'effet sur la satiété, et l'exposition périodique à une alimentation hyperlipidique, notamment en cas de forte sensation de faim, peut suffire à entraîner, chez l'obèse, une surconsommation de calories sous forme de graisses (GOLAY., 1998). La cellule adipeuse différenciée se charge en triglycérides (hypertrophie) jusqu'à atteindre une taille critique au-delà de laquelle elle recrute un nouveau pré-adipocyte. Le nombre d'adipocytes peut ainsi augmenter proportionnellement à la quantité de lipides à mettre en réserve, c'est ce qu'en appelle l'hyperplasie du tissu adipeux (BASDEVANT A., 2003). Nos résultats montrent aussi, que le groupe M ne présente aucune variation significative de gain du poids par rapport au groupe TO. Par contre, le traitement des rats obèses par l'extrait aqueux de *Portulaca oleracea* induit à une diminution du gain de poids corporel et une diminution de la prise alimentaire chez le groupe P par rapport au groupe TO, ce résultat peut être due à la présence des fibres dans la plante. La fibre alimentaire réduit le taux de vidange gastrique et permet de se sentir complet, 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 souris (SHEHATA et SOLTAN., 2012). Notre résultat est en accord avec l'étude de KIM *et al.*, (2005) qui montre une réduction de poids corporel, gain de poids et la prise alimentaire chez des rats hyperchlestérolémique sous l'effet des fibres alimentaires.

Les résultats obtenus montrent que les poids relatifs du foie, du cœur, des reins et des testicules ne présentent aucune variation significative entre le groupe TO et le groupe T et entre le groupe P et le groupe TO. Ce qui est en accord avec l'étude de (BOUANANE *et al.*, 2009), qui ont montré que le poids relatif de l'intestin, du cœur et du tissu musculaire sont épargnés d'une organomégalie. Ainsi, les poids relatifs du cœur, des reins et des testicules ne présentent aucune variation significative, mais les poids relatifs du foie représentent une augmentation chez le groupe M en comparaison au groupe TO, ce qui peu montrer clairement

que le médicament à un effet secondaire sur le foie, par contre on n'observe pas cet effet chez le groupe qui est traité par l'extrait aqueux de *Portulaca oleracea*.

Dans la présente étude, l'obésité qui était provoquée par régime cafeteria, conduit à une élévation de teneurs plasmatiques en Cholestérol total, en triglycérides et en LDL-cholestérol mais pas de variation au niveau la teneur plasmatique en HDL-cholestérol chez les rats soumis au régime cafeteria TO par rapport aux rats soumis au régime standard T. On peut expliquer l'hyperlipidémie observé chez les rats TO par la forte teneur en lipide dans l'alimentation. Plusieurs auteurs ont établis qu'une augmentation de la teneur en lipides de l'aliment entraîne une augmentation de la concentration en cholestérol plasmatique, cholestérol-LDL et modifie la composition des lipoprotéines plasmatiques, en augmentant notamment la portion d'esters de cholestérol dans les VLDL et LDL, ces modifications de la composition des lipoprotéines sont associées à une augmentation des activités 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A réductase hépatique (enzyme impliquée dans la synthèse de cholestérol) ACAT hépatique ainsi que LCAT plasmatique(FERNANDEZ *et al.*, 1996).

Dans cette étude, on a montré une diminution du taux plasmatique de cholestérol, triglycéride et LDL-cholestérol et une augmentation du taux de HDL-cholestérol chez le groupe traité par l'extrait aqueux de *Portulaca oleracea* (P) comparée par le groupe témoin obèse (TO). L'étude de CHANGIZI *et al.*,(2013) démontre que l'administration des doses 200mg/kg, 400mg/kg et 800mg/kg de l'extrait de *Portulaca oleracea* induit à une diminution significative de triglycéride et à une augmentation de HDL-c chez les rats qui consomment un régime hypergras. On peut expliquer ces résultats par la présence des saponines dans l'extrait aqueux de *Portulaca oleracea* confirmé par les tests phytochimiques, qui ont des propriétés anti-hyperlipidémie, anti-hypercholestérolémie, (ÖZLEM et GIUSEPPE., 2007),hypotensive et cardiodepressive (PRICE *et al.*, 1987). De plus, certaines études illustrent que les saponines à une propriété anti-obésité (HAN *et al.*, 2000). L'effet anti-hypercholestérolémie des saponines peut être due à l'inhibition de l'activité de acyl-CoA cholestérol acyl transférase (ACAT) (ZHAO *et al.*, 2008), et due a l'effet inhibitrice des saponines sur l'absorption de cholestérol (HARWOOD *et al.*, 1993). D'autre étude suggère que l'inhibition de ACAT est relié avec l'inhibition de l'absorption de cholestérol, ce qui réduit le taux plasmatique de cholestérol chez hamster soumis un régime supplémenté en cholestérol (ROBIN *et al.*, 1991). En outre, la fibre diététique qui considérer comme un constituant essentiel de *Portulaca oleracea*, peut être due de l'élimination de la bile, le manque de bile dans le corps peut être reproduit à partir du cholestérol alimentaire et ensuite

le taux de cholestérol sérique peut être diminué. Ainsi l'effet hypocholestérolémiant de *Portulaca oleracea* peut être attribué à l'effet de l'acide gras oméga 3, puisque ce plante riche en cet acide gras (SHEHATA M et SOLTAN S., 2012). Plusieurs études suggèrent que la supplémentation de l'acide gras oméga 3 diminue le taux de triglycéride plasmatique et augmente le HDL-cholestérol (MAHMOODI *et al.*, 2009). Ainsi il a été rapporté que les acides gras oméga-3 diminuent le LDL-C (CHANG *et al.*, 2009). L'analyse phytochimique de notre étude révèle la présence des alcaloïdes dans notre extrait. Certaines études démontrent que l'alcaloïdes peut diminuée le taux de cholestérol et de triglycéride par l'augmentation de l'expression de récepteur hépatique des lipoprotéines de faible densité (LDL), et inhibe la synthèse des lipides dans les hépatocytes humains par l'activation de l'AMPK (BRUSQ *et al.*, 2008).

Les résultats obtenus dans ce travail montrent aussi une diminution des taux des paramètres lipidiques (Triglycéride, cholestérol et LDL-C), chez le groupe traité paratorvastatine M par rapport au groupe témoin obèse TO, et n'observer aucune variation significative au niveau de taux de HDL-c. Ces résultats sont en accord avec ceux apportés par (DEAN *et al.*, 2002) qui révèlent que l'atorvastatine de 10mg induit chez des patients dyslipidémiques une diminution des taux Triglycéride, cholestérol et LDL-c. L'atorvastatine est l'un des classes des statines qui a la propriété de l'inhibition de synthèse endogène de cholestérol, Alors que L'atorvastatine considérant comme un inhibiteur de HMG- CoA réductase, l'enzyme qui assure la transformation intracellulaire du HMG-CoA en mévalonate, cette réaction constitue l'étape limitant de la synthèse endogène du cholestérol. Cette inhibition entraîne une augmentation des récepteurs à LDL hépatiques, confirmée par l'augmentation de l'ARN messager correspondant. Elle induit en conséquence une Captation majorée des LDL dont la concentration plasmatique s'abaisse (ALLAIN., 2000). L'augmentation des récepteurs LDL hépatiques entraîne également une diminution, à un degré moindre, Des IDL et des VLDL. Par ce mécanisme, les inhibiteurs de la HMG-CoA réductase entraînent une diminution des triglycérides et une augmentation légère des HDL (ZAREI *et al.*, 2011). Dans notre travail, les résultats concernant la comparaison entre l'effet de l'extrait aqueux de *Portulaca oleracea* et l'effet l'atorvastatine sur les concentrations plasmatiques des paramètres lipidiques ne présente aucune variation significative, ce qui indique probablement la similarité de l'effet des molécules bioactives d'extrait à celle de l'effet l'atorvastatine.

Par ailleurs, les résultats de l'estimation de la teneur en lipides du foie et du tissu adipeux montrent clairement une augmentation de ces paramètres chez les rats témoins

obèses par rapport aux rats témoins ce qui évoque l'existence des altérations au niveau de ces organes. Chez les animaux et les êtres humains, le tissu adipeux (TA) est composé de multiples compartiments de stockage des graisses répartis dans des dépôts sous-cutanés et viscéraux. Le TA blanc est le principal site de stockage des graisses et joue un rôle important dans le stockage de l'excès d'énergie provenant des aliments sous la forme d'acides gras (AG). Dans l'obésité, une masse accrue de TA, en particulier le tissu adipeux viscéral, se forme par l'hypertrophie et l'hyperplasie des adipocytes et est associée à un débit sanguin réduit, à la capture réduite du glucose et des AG, et à une lipolyse accrue chez les animaux et les êtres humains (CONSTANTINE *et al.*, 2008).

Concernant la glycémie, les résultats obtenus dans notre travail montrent une hyperglycémie induit par l'obésité. (KIM *et al.*, 2000) ont établi que l'accumulation des triglycérides dans le muscle et le foie est liée à l'insulinorésistance, 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.

Dans notre étude on a observé une hypolipidémie hépatique et adipocytaire et une hypoglycémie chez les rats obèses traité par l'extrait aqueux de *Portulaca oleracea* par rapport aux rats témoins obèses. FAYONG *et al.*,(2009) ont été démontré que l'utilisation de *Portulaca oleracea* chez les rats diabétiques augmente la fonction des cellules d'îlot pancréatique et la stimulation de sécrétion d'insuline. Le mécanisme d'action de *Portulaca oleracea* peut être en relation avec l'augmentation de la sécrétion d'insuline par la fermeture de la porte de canal K + ATP, la dépolarisation de la membrane et de la stimulation de l'entrée de Ca²⁺ en tant que premier étape clé dans la sécrétion d'insuline(FAYONG *et al.*, 2009). Certaines études suggèrent que l'effet hypoglycémiant et hypolipidémie de *Portulaca oleracea* est due à la présence des niveaux élevés de mélatonine qui ont été signalés à être

plus que les autres plantes et de fruits. La mélatonine à fonctions critiques telles que les effets anti-inflammatoires et diriger les radicaux libres. La mélatonine d'extrait de *Portulaca oleracea* peut être anti -Obésité et anti-diabétique (ARTEMIS *et al.*, 2005). Les tests phytochimiques réalisées sur l'extrait de plante confirme la présence des composés bioactifs tels que les alcaloïdes, les saponines, polyphénols et les flavonoïdes. Ces composés peuvent influencer le métabolisme du glucose par plusieurs mécanismes tels que l'inhibition de la digestion des glucides et l'absorption du glucose dans l'intestin, et la stimulation de la sécrétion d'insuline par les cellules bêta pancréatiques, modulant la libération de glucose hépatique, l'activation du récepteur de l'insuline, la consommation de glucose dans les tissus insuline-résistance, la modulation de l'utilisation du glucose hépatique (SAKAI *et al.* , 1996; PEKSEL *et al.* , 2006). De plus, les acides gras oméga-3 et les polyphénols présentés dans *Portulaca oleracea* peut réduire les graisses au niveau de foie par l'augmentation de la consommation d'énergie (ABDALLA., 2010). (SUN *et al.*, 1977) ont montré que la composition de fibre peut améliorer le métabolisme du glucose. Le mécanisme de cet effet est lié à l'augmentation de la sensibilité des tissus à l'insuline. Alors que la capacité de *Portulaca oleracea* à l'augmentation de la sensibilité des tissus à l'insuline peut être corrige l'état d'insulinorésistance en cas d'obésité. Cet effet permet de réduire le teneur en lipides de foie et des tissus adipeux. De plus, des Polysaccharides, des flavonoïdes, des glycoprotéines, polypeptides, des stéroïdes et des alcaloïdes présents dans les plantes médicinales comme le *Portulaca oleracea* peuvent montrer de bonnes propriétés de la réduction de graisse et de sucre (HEIDARZADEH *et al.*, 2013)

De plus, les résultats obtenus montrent que l'atorvastatine réduit le teneur en lipides de foie et des tissus adipeux par rapport au groupe TO, et ne montre aucune variation significative sur la concentration sanguine de glucose.

Les résultats obtenus montrent que le régime cafétéria augmente la protéine sérique chez les groupe TO par rapport au groupe T. ce résultat due à l'effet de teneur en protéine qui est plus important dans régime cafétéria que le régime standard. Ainsi, nos résultats montrent que l'extrait aqueux de *Portulaca oleracea* et l'atorvastatine n'influent pas sur la concentration sérique de protéine. Ce résultat est Confirmé par les résultats de l'urée qui ne présente aucune modification chez le groupe TO comparée au groupe T, chez le groupe P et le groupe M comparée au groupe TO, ainsi que chez le groupe P comparé au groupe M. L'urée est le produit final ultime du catabolisme des protéines dans le corps, est excrétée par les reins (BRUNNER et SUDDARTH., 2006). En effet, le maintien de la masse des

protéines corporelles résulte de l'équilibre entre synthèse et catabolisme protéique selon un rythme dépendant d'apports en azote exogène (LACROIX *et al.*, 2004).

Dans la présente étude, l'augmentation de l'activité sérique des transaminases (TGP et TGO) chez les rats soumis à un régime hypergras par rapport aux rats témoins est considérée comme un biomarqueur de la dysfonction du foie et le dommage hépatique provoqué par ce régime. Au cours de l'obésité, les quantités élevées des métabolites toxiques conduisent à un épuisement de glutathion hépatique suite à l'augmentation des radicaux libres. Ces oxydants entraînent une nécrose au niveau des cellules hépatiques induisant l'augmentation de la concentration des aminotransférases (SAXENA et FLORA., 2004) et leur sortie dans le sérum (GURER et ERCAL., 2000).

Dans notre travail, l'extrait aqueux de *Portulaca oleracea* diminue l'activité sérique des transaminases GPT et GOT, cet effet peut être expliqué par la présence des flavonoïdes, triterpénoïdes, saponines et alcaloïdes dans notre extrait et qui sont connus par leur activité hépatoprotectrice. La présence de flavonoïdes dans notre extrait peut être responsable de son activité antioxydant et donc hépatoprotecteur (ANUSHA *et al.*, 2011). TRAN *et al.*(2001), ce qui révèle que les saponins ont un effet hépatoprotectrice, ainsi (VIJAYAN *et al.*, 2003), montre que l'alcaloïde diminue l'activité d'aspartate amino transferase (ASAT), alanine aminotransferase (ALAT), phosphatase alcaline (ALP), triglycérides (TG), protéines total, albumine, bilirubine total, ce qui est conforme avec leur effet hépatoprotecteur. De plus, la diminution des transaminases chez le groupe P peut être due à une diminution d'apport des acides aminés en conséquence d'amélioration du système de défense contre la protéolyse, ou par une diminution du coenzyme de ces enzymes (Vitamine B6). On peut expliquer aussi par la réduction de processus de la néoglucogenèse qu'une étape essentielle nécessite l'intervention de TGO et TGP (DEROUICHE et KECHRID., 2013).

D'après les résultats obtenus, l'administration de l'atorvastatine diminue le taux des transaminases chez le groupe M par rapport au groupe TO. Dans la présente étude, l'extrait aqueux de *Portulaca oleracea* diminue les taux des transaminases de façon plus importante que l'atorvastatine.

Le stress oxydatif peut progresser aux dommages oxydatifs impliquant des protéines cellulaires (contractiles, structurelles, et enzymatiques), des lipides, l'ADN et d'autres molécules d'une manière qui pourrait conduire à la fonction cellulaire anormale (POWERS et JACKSON., 2008). Les résultats obtenus dans notre étude concernant la partie du stress oxydatif montrent une élévation bien définie de la concentration du MDA tissulaires (de foie, cœur, cerveau et testicules) chez les rats obèses par rapport aux rats normaux. Le

malondialdéhyde (MDA) est le paramètre le plus largement utilisé pour évaluer les dommages oxydatifs aux lipides, même si on sait que les dommages oxydatifs des acides aminés, des protéines et de l'ADN provoquent également la libération du MDA (SUN *et al.*, 2010). Ces résultats peuvent être expliqués par l'auto-oxydation des lipides (SAKA *et al.*, 2011), qui est probablement induit par l'obésité qui est caractérisée par l'hypertriglycéridémie et l'hypercholestérolémie. Chez les obèses, l'excès d'acides gras libérés par le tissu adipeux sera utilisé comme substrat et oxydé par les mitochondries, ces dernières vont libérer des particules d'oxygènes réactives (EVANS *et al.*, 2003). Ce pour ça, le régime hypergras induit un déséquilibre de statut oxydant chez les rates. Il a été démontré que l'obésité est associée à une augmentation de la peroxydation lipidique (MULTU-TURKODLU *et al.*, 2003). Ces résultats suggèrent que l'obésité est un facteur important de l'augmentation du stress oxydatif. PIPEK R. *et al.*, (1996) ont montré une augmentation du stress oxydatif et de faibles concentrations d'antioxydants plasmatiques chez les patients atteints d'obésité. Ainsi, le stress oxydatif produit localement dans chacun des tissus étudié semble être impliqué dans la pathogenèse et les complications de la maladie (SHIGETADA *et al.*, 2004), tels que les maladies cardio-vasculaires et hypertension, diabète (HERRERA E., 2002), hépatopathies comme nécrose hépatique (TSUKAMOTO *et al.*, 1995), les troubles de l'hypofertilité (AGARWAL. *et al.*, 2008), des Maladies neurodégénératives comme le Maladie de Parkinson et Alzheimer (BENJAMIN., 2009).

Les résultats obtenus dans notre étude ont révélé que l'extrait aqueux de *Portulaca oleracea* a permis de réduire d'une manière significative le taux du MDA dans le foie et les testicules et de façon non significative dans la cœur et cerveau. Nos résultats suggèrent aussi que l'extrait aqueux de *Portulaca oleracea* induit un effet antioxydant, qui peut être dû à la richesse de cette plante en composés bioactifs et en anti oxydant qui inhibent la lipoperoxydation et altération causées par la production excessive de radicaux libres (LIU *et al.*, 2000). Les polyphénols constituent une famille importante d'antioxydants présents dans notre plante avec une concentration 2.058 mg/g d'extrait. Parmi les polyphénols on trouve l'anthocyanine, les flavonoïdes. Globalement, ce sont d'excellents piègeurs des EOA et de très bons chélateurs des métaux de transition comme le fer et le cuivre, ces éléments sont trouvés dans l'extrait aqueux de *Portulaca oleracea* qui sont probablement le responsable de ces effets (HALENG *et al.*, 2007). Plusieurs études réalisées sur la plante de *Portulaca oleracea* suggèrent que cette plante est également rapportée comme une excellente source de l'antioxydant comme le coumarine, triterpènes, vitamines α -tocophérol (vitamine E), l'acide ascorbique et β - carotène, Le nicotinamide, ainsi que le glutathion (KISHORE *et al.*,

2013). Probablement, le coumarine qui est une classe des composés phénoliques, a un effet sur la diminution de l'MDA par sa capacité de capter les radicaux hydroxyles, superoxydes, et peroxydes qui préviennent également la peroxydation des lipides membranaires (ANDERSON *et al.*, 1996). En outre, YOUGUO *et al.*, (2009) ont montré dans des études *in vitro* la capacité des triterpènes de *salvia macrochlamys* à capturer les radicaux libres de l'anion superoxyde et la chélation du fer. par conséquent, l'effet antioxydant de *Portulaca oleracea* peut être due à la présence de ces molécules. Aussi, La vitamine E (comme l' α -tocophérol) a des propriétés anti oxydantes en conjugaison avec la vitamine C et le glutathion (DELATTRE *et al.*, 2005). Son rôle d'antioxydant principalement dans les membranes biologiques notamment au niveau de la membrane mitochondriale qui contient de forts taux de vitamine E et qui est riche en acides gras polyinsaturés cibles du stress oxydant (PRISCILLA et HEATHER., 2000). Cette activité antioxydant est liée à sa capacité à capter l'électron célibataire des radicaux libres. Après ce processus la vitamine E se retrouve sous forme d'un radical α -tocophéroxyl. Une fois activé, le tocophérol peut ensuite réagir avec un nouveau radical libre pour former une espèce neutre, ou être régénéré par des agents réducteurs hydrosolubles tels que la vitamine C, ou le glutathion (GUO et PACKER., 2000). D'ailleurs, l'acide ascorbique qui a prouvé son existence dans nos extrait joue un rôle antioxydant, il permet de limiter les mutations de l'ADN oxydant (LUTSENKO *et al.*, 2002). Le rôle antioxydant de la vitamine C est basé sur sa réaction avec les radicaux peroxydes aqueux, le produit formé étant le radical ascorbyle. En piégeant les radicaux peroxydes dans la phase aqueuse avant qu'ils initient la peroxydation lipidique, la vitamine C protège les biomembranes et les lipoprotéines (DELATTRE *et al.*, 2005). Les tanins inhibent la peroxydation lipidique des mitochondries du foie et des microsomes mais aussi l'oxydation de l'acide ascorbique et du linoléate (BRUNETON., 2009). Ils sont capables de prévenir la peroxydation des lipides membranaires et de capter les radicaux hydroxyles, superoxydes et peroxydes. (MADHAVI *et al.*, 1995). Les tanins donnent des protons face aux radicaux libres, et ainsi, des radicaux tanniques stables sont formés. Ce qui permet de stopper la réaction en chaîne de l'auto-oxydation lipidique (SMYTHIES., 1998). Ainsi, nos résultats confirment la présence des tanins dans l'extrait aqueux de *Portulaca oleracea* qui sont provoqués des effets antioxydants. De grandes quantités de composés phénoliques (flavonoïdes, alcaloïdes et saponines, triterpènes) dans l'extrait éthanolique peuvent contribuer aux propriétés antioxydantes (SAKAI *et al.*, 1996). L'analyse phytochimique de notre étude, rapporte la présence de ces éléments, En outre, la réduction de la peroxydation lipidique chez les rats obèses traités par la plante peut être due à l'augmentation du statut antioxydant, car cet extrait

a présenté une haute activité antioxydant protège les tissus (foie, cerveau, cœur, testicules) contre les attaques radicalaires. D'après les résultats de la présente étude, l'atorvastatine n'influe pas de façon remarquable sur la concentration tissulaire du MDA de cœur, cerveau et testicule par rapport au groupe TO. Cependant, au niveau de foie, il provoque une diminution remarquable de teneur en MDA. En outre, nos résultats ne montrent aucune différence significative entre l'effet de l'atorvastatine et l'effet de l'extrait aqueux de *Portulaca oleracea* sur les concentrations tissulaires du MDA chez les rats, Sauf que au niveau de testicule, qui présente une différence bien plus élevée entre les deux groupes expérimentaux, ce résultat montre que l'extrait aqueux de *Portulaca oleracea* a un pouvoir antioxydant plus important que l'atorvastatine, en diminuant le concentration tissulaire du MDA.

Nos résultats montrent une diminution claire de teneur en glutathion réduit (GSH) hépatique et testiculaires et même au niveau de cœur et du cerveau mais de façon moins importante chez le groupe TO par rapport au groupe T. On peut expliquer cette diminution d'une part, par un accroissement de son utilisation par les cellules hépatiques, et d'autre part, par une diminution de la synthèse du GSH ou une augmentation de sa dégradation au cours du stress oxydant (LOVEN *et al.*, 1986), puisque il participe dans les réactions de détoxication des ROS (MOSAAD et ABD-ALLAH., 2004). Il est alors transformé en sa forme oxydée (GSSG) sous l'effet du glutathion peroxydases(GPX), ceci entraîne la consommation du GSH qui est la raison de sa diminution (BAYNES *et al.*, 1999).LIU P.T. *et al.*, (1993) suggéré que l'augmentation du stress oxydatif, résultant d'une augmentation significative dans les produits aldéhydiques de la peroxydation lipidique a probablement diminué le contenu hépatique de GSH.

D'après les résultats de la présente investigation, on a observé une augmentation de la concentration de glutathion réduit (GSH) de foie, de cœur, cerveau et des testicules chez les rats traités par l'extrait aqueux de *Portulaca oleracea* par rapport aux rats témoins obèses. Nos résultats sont conformes aux données rapportées par DKHIL *et al.*, (2011), indique que les rats ayant consommé du jus aqueux de *Portulaca oleracea* ont provoqué une augmentation significative de la teneur en glutathion hépatique par rapport aux rats témoins. Dans les cellules animales, le glutathion joue le rôle de substrat pour la glutathion peroxydase, ce qui réduit les peroxydes lipidiques qui sont formés à partir d'acides gras polyinsaturés dans le régime alimentaire et en tant que substrat pour la glutathion-S transférase, qui conjugue des composés électrophiles. Beaucoup de preuves des études ont montré que le glutathion obtenu à partir de l'alimentation(issu de l'extrait) est directement absorbée par le tractus gastro-intestinal et donc glutathion alimentaire peuvent facilement augmenter le statut antioxydant

chez l'homme (JONES *et al.*, 1989). Des études réalisées sur *Portulaca oleracea* montrent la présence des plusieurs éléments parmi ces éléments le glutathion (MILADI-GORGI *et al.*, 2009), qui ceci probablement explique cette élévation par son absorbance à partir le tractus gastro-intestinal. L'effet de l'extrait aqueux de *Portulaca oleracea* serait probablement due à l'influence des composés bioactifs présents dans les plantes, tels que les flavonoïdes et leurs pouvoir antioxydant. D'autre part, les composés phénoliques sont connus par leurs capacités de recycler la vitamine E et de piéger les radicaux libres, ceci peut donc participer directement à une réduction de l'utilisation de GSH (BABU *et al.*, 2006). De plus cette augmentation peut être expliquée par l'effet de vitamine C sur le recyclage de glutathion (BASKIN et SALEM., 1997). L'augmentation des antioxydant naturel dans cette plante favorise l'augmentation des piègeurs des radicaux libres ce qui diminue l'incorporation de GSH dans la défense oxydant ce qui permet l'élévation de leur concentration, ceci reflète que les composantes du système antioxydant n'agissent donc pas de manière individuelle mais sont en relation les unes avec les autres (FOYER et NOCTOR., 2005)

Par ailleurs, les résultats obtenus montrent que l'atorvastatine ne présente aucune variation remarquable de teneur de GSH au niveau tissulaire s'ils sont comparés aux rats TO. De plus, au niveau de foie, cœur et cerveau on ne montre aucune différence entre les deux groupes expérimentaux. En revanche, l'extrait aqueux de plant agit de façon plus importante au niveau de testicule que l'atorvastatine sur groupe expérimentaux (P et M).

D'après nos résultats, nous avons noté la diminution de l'activité de GPx hépatique et testiculaires et même au niveau de cœur et cerveau mais de façon moins important chez le groupe TO par rapport au groupe T. Chez l'animal, certaines études rapportent une diminution de l'activité de la GPx chez des animaux nourris avec une alimentation riche en cholestérol et dont le profil lipidique est altéré (augmentation des triglycérides, du cholestérol total et du LDL-C, et réduction du HDL-C) (SABITHA *et al.*, 2010). SHEN *et al.*, (2007) indiquent que les rats rendus obèses par une alimentation riche en graisses implique un stress oxydant accru et une capacité antioxydant diminuée, de plus, les niveaux plasmatiques du 8-épi-prostaglandine-F2 étaient plus élevés, alors que l'alpha tocophérol, l'activité de SOD et l'activité de GPx étaient plus faibles chez les rats obèses comparés aux témoins. De nombreux travaux rapportent une augmentation du stress oxydatif au cours de l'obésité suite à un déficit des systèmes protecteurs anti radicalaires intracellulaires (FURUKAWA *et al.*, 2004), tenant à la fois à l'augmentation de la production des radicaux oxygénés et la diminution des capacités de défenses antioxydants par la baisse des activités des enzymes antioxydants et des taux de vitamines antioxydants (BOUANANE *et al.*, 2009).

D'après les résultats obtenus on a signalé une augmentation de l'activité de la GPx dans les cellules de foie, cœur, cerveau et testicules des rats. On peut expliquer cette augmentation probablement par l'effet de GPx comme un protecteur de ces cellules contre le stress oxydatif qui induit sous l'effet de l'obésité. Ces enzymes capables de réduire les hydroperoxydes lipidiques et le peroxyde d'hydrogène potentiellement dommageables (MAY., 2002) en utilisant du glutathion ou des agents réducteurs équivalents comme Co-substrats et comme donneur d'électron (VAN KUIJK et DRATZ., 1987). L'activité de la GPx a été trouvée en corrélation avec l'élévation au niveau de glutathion et diminution MDA chez les rats, montrant l'activité antioxydante de *portulaca oleracea* (DKHIL *et al.*, 2011). Ces résultats peuvent indiquer que les extraits aqueux de cette plante peuvent soit augmenter la biosynthèse de la GPx ou réduire le stress oxydatif conduisant à moins de dégradation de la GPx, ou avoir les deux effets (RATHEE *et al.*, 2006). De plus, les polyphénols ont été décrits que ces micronutriments étaient capables de protéger les structures cellulaires des altérations oxydatives et stimulaient l'expression et l'activité des défenses antioxydantes enzymatiques et non enzymatiques face au stress oxydant. Ils peuvent agir en modulant l'expression et l'activité des systèmes de défense enzymatiques (ASHOKKUMAR *et al.* 2008). Parmi les polyphénols on trouve les flavonoïdes, Les flavonoïdes (ou) bioflavonoïdes sont des produits naturels qui sont capables d'entraîner de la modulation de l'activité enzymatique de la GPx (RATHEE *et al.*, 2006).

Nos résultats ont également accordé avec DKHIL *et al.*, (2011), qui ont déclaré que les rats traités par les extraits éthanolique et aqueux de feuilles de *Portulaca oleracea* provoquent une augmentation de l'activité hépatique et rénale, testiculaire de GPx par rapport aux rats témoins. Au niveau de foie, cœur et cerveau on observe que l'atorvastatine ne provoque aucune variation significative de l'activité de GPx chez les rats obèses par rapport au groupe TO, cependant on marque l'augmentation de cette activité chez le groupe M au niveau de testicules.

Aussi, nos résultats révèlent que l'activité de GPX chez le groupe P est plus importante au niveau de foie que chez le groupe M, mais l'augmentation de cette activité au niveau de cœur, cerveau et testicules chez le groupe P n'est pas significative par rapport au groupe M.

Conclusion générale.

La médecine traditionnelle est largement répandue et tient une place majeure dans le traitement de différentes maladies métaboliques. Le nombre des études en matière de recherche de nouvelles molécules capable de prévenir ou même de retarder l'apparition de ces maladies, reste très limitée. Ce travail a été orienté pour évaluer l'influence de la phytothérapie à base de l'extrait aqueux de *Portulaca oleracea* avec une dose de 5,71mg/ml contre l'obésité et ses complications chez les rats rendus obèse par le régime cafeteria.

L'analyse qualitative et quantitative de la plante montre que l'extrait aqueux de *Portulaca oleracea* est très riche en polyphénols, flavonoïdes, tanins, terpénoïdes, saponines, ascorbate et sucres réducteurs, ce qui pourrait représenter une nouvelle source potentielle des molécules bioactives ont un important effet thérapeutique .

D'après notre étude, on peut conclure que le régime cafeteria (régime hypergras) conduit à l'installation de l'obésité, associée à des anomalies métaboliques comme l'hyperlipidémie, l'hyperglycémie et induit par la suite un stress oxydatif qui constitue le trait d'union de toutes les maladies tels que l'athérosclérose, les risque coronaropathies, diabète et certains cancers...ect.

Nos résultats ont montré aussi que l'extrait aqueux de *Portulaca oleracea* induit une perte de gains du poids corporel et une diminution de prise alimentaire journalière ceci serait dû par l'effet bénéfique de cette plante contre l'obésité et le surpoids .

De plus, nous avons observé d'après notre étude que l'extrait aqueux de *Portulaca oleracea* a un effet hypoglycémiant et hypolipidémiant au niveau plasmatique et tissulaire (tissus adipeux et hépatique). Ces résultats indiquent l'influence et l'efficacité de la plante *Portulaca oleracea* sur les mécanismes cellulaires qui contrôlent le métabolisme des glucides et lipides.

Nos résultats ont montré également que l'extrait aqueux de *Portulaca oleracea* réduit la peroxydation lipidique et améliore l'état de stress oxydatif ce qui fournit la preuve que l'utilisation de cette plante pourrait protéger le foie, cœur, cerveau et testiculaire contre les pathologies lies aux effets délétères des espèces réactives de l'oxygène (ERO).

Concernant la comparaison entre l'effet hypolipidémiant de l'extrait aqueux de *Portulaca oleracea* et l'atorvastatine, nos résultats présentent un effet comparable de ces deux composants Ce qui nous permet d'augmenter l'avantage d'utilisation de la phytothérapie à base de cette plante contre l'obésité avec grande efficacité thérapeutique et moins risque cytotoxique.

Conclusion générale

L'ensemble des résultats de cette étude, menée chez le rat rendu obèses, indique que le traitement avec l'extrait aqueux de *Portulaca oleracea* induit un effet hypoglycémiant et hypolipidémiant, pouvant réduire le risque cardiovasculaire en améliorant la répartition de graisse dans différents compartiments et réduire le risque de d'hyperglycémie en améliorant l'utilisation cellulaire en glucose. Ce qui est développé un mécanisme moléculaire de protection contre plusieurs maladies hépatobiliaire, coronaire, cardiovasculaire, neuropathologique et de fertilité chez les rats.

A la lumière de cette étude, nous avons constaté que l'extrait aqueux de *Portulaca oleracea* a des effets bénéfiques sur les altérations métaboliques chez les rats obèses. 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.

Des études plus approfondies sont nécessaires pour mieux comprendre les mécanismes impliqués dans les différents effets observés. Par conséquent, notre travail pourrait être complété par l'isolement et l'identification des composés bioactifs de la plante responsables des effets hypolipémiants et antioxydants. Et d'évaluer l'effet hypoglycémiant de la plante chez des rats rendu diabétiques.

Références Bibliographiques

Références bibliographiques

1. ABDALLA H.M., 2010- Purslane Extract Effects on Obesity-Induced Diabetic Rats Fed a High-Fat Diet. *Mal J Nutr.* Vol. 16(3): 419-429.
2. AFONSO V., CHAMPY R., MITROVIC D., COLLIN P., LOMRI A., 2007-Radicaux libres derives de l'oxygène et superoxydes dismutases: role dans les maladies rhumatismales. *Revue du Rhumatisme.* Vol. 74(7):637-638.
3. AGARWAL A., GUPTA S., SEKHON L., AND SHAH R. 2008- Redox considerations in female reproductive function and assisted reproduction: from molecular mechanisms to health implications. *Antioxidants & Redox Signaling.* Vol. 10(8): 1375-1404.
4. AILHAUD G ., 2008- Apports Lipidiques Et Prise De Poids : Aspects Qualitatifs. *OCL.* Vol. 15 (1): 37-40
5. ALLAIN P., 2000- Les médicaments. Ed. CdM Editions, France. 500p.
6. AMIRUL A., ABDUL SHUKOR J., RAFII M.Y., AZIZAH A.H., ABDUL H., 2014- Morpho-physiological and mineral nutrient characterization of 45 collected Purslane (*Portulaca oleracea* L.) accessions. *Bragantia.* Vol.73 (4): 253.
7. ANDERSEN R.E., 2000- The spread of the childhood obesity epidemic. *Cmaj.* Vol.163(11): 1461-1462.
8. ANDERSON C.M., HALLBERG A., HOGBERG T.,1996- Advances in development of pharmaceutical antioxidants. *Adv. Drug. Res.* Vol. 28: 65-180.
9. ANDERSON J.W., KENDALL C.W., JENKINS D.J.,2003- Importance of weight management in type 2 diabetes: review with meta-analysis of clinical studies. *J Am Coll Nutr.* Vol. 22(5):331-339.
10. ANDERSON O.M., MARKHAM K.R., 2006- Flavonoids: Chemistry, Biochemistry and Applications. CRC Press, Taylor & Francis Group. Vol.1(32): 397-425.
11. ANGELOS M.G., KUTALAV.K., TORRES C.A., HE G., STONER J.D., MOHAMMED M., KUPPUSAMY P.,2005- Hypoxic reperfusion of the ischemic heart and oxygen radical generation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* Vol. 290(1): 341-347.
12. ANTHONY C. DWECK F.,2001- Purslane (*Portulaca oleracea*) - the global panacea *Personal Care Magazine.* Vol . 2(4): 7-15.
13. ANUSHA M., VENKATESWARLU M., PRABHAKARAN V., SHAREEN TAJ S., PUSHPA KUMARI B., RANGANAYAKULU D., 2011- Hepatoprotective activity of aqueous extract of *Portulaca oleracea* in combination with lycopene in rats. *Indian J Pharmacol.* Vol. 43(5): 563-567.
14. ARTEMIS P.S., Dun-Xian T, Lucien C.M., Russel J.R., 2005- Purslane: a plant source of omega-3 fatty acids and melatonin. *J Pineal Res.* Vol. 39(3):331-2.
15. ASHOKKUMAR P. SUDHANDIRAN G., 2008- Protective role of luteolin on the status of lipid peroxidation and antioxidant defense against azoxymethane-induced experimental colon carcinogenesis. *Biomed Pharmacother.* Vol. 62: 590-597.
16. ASQUITH T.N., BUTLER L.G., 1986- Interaction of condensed tannins with selected protochemistry. *Vol. 25(7): 1591-1593.*
17. AWOYINKA O.A., BALOGUN I.O., OGUNNOWO A.A., 2007- Phytochemical screening and in vitro bioactivity of *Cnidioscolus aconitifolius* (Euphorbiaceae). *J. Med. Plant. Res.* Vol. 1(3) : 063-065.

18. BABU P.V., SABITHA K.S., SHYAMALADEVI C.S. 2006- therapeutic effect of green tea extract on oxidative stress in aorta and heart of streptozotocin diabetic rats. *Chemico-Biological Interactions*. Vol. 162: 114-120.
19. BARAKAT L.A., MAHMOUD R.H., 2011- The antiatherogenic, renal protective and immunomodulatory effects of purslane, pumpkin and flax seeds on hypercholesterolemic rats. *N Am J Med Sci*. Vol . 3(9): 411-417.
20. BAROUKI R., 2006- Stress oxydant et vieillissement.MEDECINE/SCIENCES. Vol . 22(3): 266-72.
21. BASDEVANT A. 2003- Histoire naturelle des obesities. *Bull. Acad. Natle Méd.* Vol. 187(7): 1343-1355.
22. BASDEVANT A., GUY-GRAND B., 2004- *Traité de médecine de l'obésité*. Ed. Flammarion Médecine Sciences, Paris. 431 p.
23. BASKIN S.I .,SALEM H.,1997- *Oxidants, Antioxidants And Free Radicals*. Ed. Taylor and Francis, Washington. 450p.
24. BAYNES J.W., THORPE S.R., 1999- Rôle of Oxidative Stress in Diabetic Complications A New Perspective on an Old Paradigm. *Diabetes*. Vol. 48 (9): 1-9.
25. BEAUDEUX J.L., DURAND G.,2008- *Biochimie médicale - Marqueurs actuels et perspectives* (2 ed.). Ed. Lavoisier, Paris. 601p.
26. BEL HADJ SALAH K., CHEMLI
27. R., 2004- Variabilité phénotypique de quelques populations de Pourpier (*Portulaca oleracea* L.) en Tunisie. *Acta Botanica Gallica: Botany Letters*. Vol. 151(1): 111-119.
28. BELOUED A., 2009- *Plante médicinales d'algerie*. Ed. Elsevier Masson, Alger. 174.
29. BENJAMIN C., 2009- *Guide to Nutritional Supplements*. Ed. Elsevier, United Kingdom (UK) .548p.
30. BERGER M., 2006- Manipulations nutritionnelles du stress oxydant: états des connaissances. *Nut Clin et Mét.* Vol.20: 48-53.
31. BERROUIGUET A., BEN YUCEF M., MEGUENNI K ., BROURI M.2009- Prevalence of cardiovascular risk factors: a survey at Tlemcen (Algeria). *J Epidémiol*. Vol. 313-319.
32. BISHT K., WAGNER K.H., BULMER A.C., 2010- Curcumin, resveratrol and flavonoids as anti-inflammatory, cyto-and DNA-protective dietary compounds. *Toxicology*. Vol.278(1):88-100.
33. BODEN G., 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*. Vol. 32(3):14-23.
34. BOGATY P., POIRIER P., SIMARD S., BOYER L., SOLYMOSS S., DAGENAIS G.R., 2001- Biological profiles in subjects with recurrent acute coronary events compared with subjects with long-standing stable angina. *Circulation*. Vol. 103(25) : 3062-8.
35. BONGARD V., FERRIERES J., 2006- Facteurs de risque cardiovasculaire et prévention. *La revue du praticien*. Vol. 56(1) : 79-87.
36. BONNEFONT-ROUSSELOT D., 2014- Obésité et stress oxydant.*Obésité*. Vol. 9(1): 8-13.
37. BOUANANE S., BENKALFAT N.B., BABA AHMED F.Z., MERZOUK H., MOKHTARI N.S., MERZOUK S.A., GRESTITI J., TESSIER C., NARCE M., 2009- Time

- course of changes in serum oxidant/antioxidant status in overfed obese rats and their offspring. *Clinical Science*. Vol. 116. 669-680.
- 38.** BOUNAUD V., MOREAU F., 2014- Nutrition, Obésité, Activités physiques. Ed. ORS Poitou-Charentes, France.60 p.
- 39.** BRADFORD M.M., 1976- A Rapid and Sensitive Method for the Quantitation of Microgram Quantities of Protein Utilizing the Principle of Protein-Dye Binding. *Academic Press*. Vol. 72 (57): 248-254.
- 40.** BRANCA F., NIKOGOSIAN H et LOBSTEIN T., 2007-Le Defi de l'obesite dans la Region europeenne de l'OMS et les strategies de lutte/ The Challenge of Obesity in the WHO European Region and the Strategies for Response. Ed. WHOEurope, Danemark.68p.
- 41.** BROISAT A., RIOU L., FAGRET D., GHEZZI C.,2005- Physiopathologie de la plaque d'athérome vulnérable. *Médecine Nucléaire -Imagerie fonctionnelle et métabolique*. Vol. 29(4) : 198-202.
- 42.** BRUNETON J., 2009- Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales (4e ed.). Ed. Lavoisier. Paris 1292 p.
- 43.** BRUNNER L.S., SUDDARTH D.S., 2006- Soins infirmiers en médecine et en chirurgie: 2.Fonctions respiratoire, cardiovasculaire et hématologique. Ed. De Boeck, Canada. 680p.
- 44.** BRUSQ J.M., NICOLAS A., GRONDIN P., GUILLARD R., MARTIN S., SAINTILLAN Y., MARC I. 2008- Inhibition of lipid synthesis through activation of AMP kinase: an additional mechanism for the hypolipidemic effects of berberine. *Lipid Research*. Vol.47. 1281-1288.
- 45.** BUCCOLO G., HAROLD D.,1973- quantitative determination of serum triglycerides by use of enzymes. *Clinchem*. Vol 19.(5). 476-482. Cité par fiche technique SPINREACT. Ref:1001310.
- 46.** BURK R.F., 2002- Selenium, an antioxidant nutrient. *Nutr Clin Care*. Vol. 5: 47-49.
- 47.** BUTTERFIELD D.A., POCERNICH C.B., DRAKE J. 2002- Elevated glutathione as a therapeutic strategy in Alzheimer's disease. *Drug. Disc.Res*. Vol. 56: 428-37.
- 48.** CHAN K., ISLAM M.W., KAMIL M., RADHAKRISHNAN R., ZAKARIA M.N., HABIBULLAH M & ATTAS A., 2000- The analgesic and anti-inflammatory effects of *Portulaca oleracea* L. subsp. Sativa (Haw.) celak. *J Ethnopharmacol*. Vol. 73: 445-451.
- 49.** CHANG C.L., SEO T., MATSUZAKI M., WORGALL T.S., DECKELBAUM R.J., 2009- n-3 fatty acids reduce arterial LDL-cholesterol delivery and arterial lipoprotein lipase levels and lipase distribution. *ArteriosclerThrombVascBiol*. Vol. 29(4):255-561.
- 50.** CHANGIZI A.S., ZAREI A ., TAHERI S., RASEKH F., RAMAZANI M., 2013- The Effects of *Portulaca oleracea* Alcoholic Extract on Induced Hypercholesterolemia in Rats. *Zahedan J Res Med Sci*. Vol. 15(6): 34-39.
- 51.** CHERUKURI V.C., ANUSHA M., NARESH K., RANJITH K., ELUMALAI .A., 2013- Areview on phytochemical and pharmacological prophile of *Portulaca oleracea* linn. (purslane). *IJRAP*. Vol.4(1):34-36.
- 52.** CLEC'H C., GONZALEZ F., COHEN Y.,2006- Prise en charge des patients obèses en réanimation. Aspects physiopathologiques et thérapeutiques. *Réanimation*. Vol. 15. 439-444.

- 53.** COHEN A., BELMATOUG N., 2002- Coeur et médecine interne. Ed. De Boeck, Secundair. Paris. 2303p.
- 54.** CONSTANTINE S.M., MRCPI M., MRCPC D., KLIP A., 2008- L'obésité, l'insulinorésistance et le diabète de type 2 : l'interaction entre les cellules adipeuses et les cellules musculaires. Hôpital St Michael. Vol. 8(7): 1-6.
- 55.** COX P.A., MICHAEL H., 2001- Ethnobotanical drug discovery: uncertainty or promise?. *Pharmaceutical News*. Vol. 8 (3): 55-59.
- 56.** CUVELIER C., CABARAUX J.F., DUFRASNE I., ISTASSE L., HORNICK J.L., 2005- Transport sanguin et métabolisme hépatique des acides gras chez le ruminant. *Nutrition*. Vol. 149. 117-131.
- 57.** DARIMONT C., TURINI M., EPITAUX M., ZBINDEN I., RICHELLE M., MONTELL E., FERRER-MARTINEZ A., MACÉ K., 2004- β 3-adrenoceptor agonist prevents alterations of muscle diacylglycerol and adipose tissue phospholipids induced by a cafeteria diet. *Nutrition & Metabolism*. Vol .1(4): 1-9.
- 58.** DE MOFFARTS B., KIRSCHVINK N., PINCEMAIL J., LEKEUX P., 2005-Impact physiologique et pathologique du stress oxydant chez le cheval. *Ann. Méd. Vét.* Vol.149: 1-9.
- 59.** DEAN G.K., ANDREW M.R., RALPH M.V., HARVEY Z., ROBERT S., 2002- Comparison of efficacy and safety of atorvastatin and simvastatin in patients with dyslipidemia with and without coronary heart disease. *The American Journal of Cardiology*. Vol. 89(6) :667-671.
- 60.** DEATON C.M., MARLIN D.J. 2003- Exercise-associated oxidative stress, *Clinical Techniques in Equine Practice*. Vol. 2(3): 278 -291.
- 61.** DEFRAIGNE J.O., PINCEMAIL J., 2007- Stress oxydant et antioxydants : mythes et réalités. *Rev Med Liege*. Vol . 62 (4):1-10.
- 62.** DELATTRE J., BEAUDEUX J L., BONNEFONT R., 2005- Radicaux libres et stress oxydant: aspects biologiques et pathologiques. Ed. Lavoisier, Paris. 587.
- 63.** DELATTRE J., DURAND G., JARDILLIER J.C., 2003- Biochimie pathologique : aspects moléculaires et cellulaires. Ed. Flammarion, Paris. 317p.
- 64.** DEMARCHI E., BALDASSARI F., BONONI A., WIECKOWSKI M.R., PINTON P., 2013- Oxidative Stress in Cardiovascular Diseases and Obesity: Role of p66Shc and Protein Kinase C. Hindawi, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. Vol. 2013:1-11.
- 65.** DEROUICHE S., KECHRID Z., 2013- Influence of calcium supplements on zinc status, carbohydrate metabolism and the liver activity of detoxifying glutathione enzymatic system in alloxan-induced diabetic rats. *Journal of Experimental Biology and Agricultural Sciences*. Vol.1(6): 425-429.
- 66.** DESPRÉS J.P., LEMIEUX I., 2006- Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature*. Vol. 444: 881-7.
- 67.** DESPRES J.P., LEMIEUX I., 2006- Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature*. Vol. 444(7121):881-7.
- 68.** DEURENBERG P., JAROSZ M., RABENECK S., G. NANTEL., 2003- Obésité : prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale.OMS, Série de Rapports techniques 894, Singapour. 299p.

- 69.** DEVASAGAYAM T.P., TILAK J.C., BOLOOR K.K., KETAKI S., SAROJ S., LELE R.D., 2004- Free Radicals and Antioxidants in Human Health: Current Status and Future Prospects. *Journal of Association of Physicians of India (JAPI)*. Vol. 52:794- 804.
- 70.** DKHIL M.A., ABDEL MONIEM A.E., AL-QURAIISHY S., AWADALLAH SALEH R., 2011- Antioxidant effect of purslane (*Portulaca oleracea*) and its mechanism of action. *Journal of Medicinal Plants Research*. Vol. 5(9):1589-1563.
- 71.** DOMINIC S., 2005- Quoi de neuf dans l'étude et le traitement de l'hypocholestérolémie HDL. *Endocrinologie conférences scientifiques*. Vol. 5(10): 1-6.
- 72.** DRAY C., VALET P., CASTAN-LAURELL I., 2008- Adipokines : quelles nouvelles ?. *Obese*. Vol. 3: 33-41.
- 73.** DURAND G., BEAUDEUX J.L., 2011- Biochimie médicale: Marqueurs actuels et perspectives. Ed. Lavoisier, Paris. 607p.
- 74.** EVANS J.L., GOLDFINE I.D., MADDUX B.A., GRODSKY G.M. 2003- Are oxidative stress-activated signaling pathways mediators of insulin resistance and β -cell dysfunction? *Diabetes*. Vol.52(1): 1-8.
- 75.** EVANS W.C., 2009- Trease and Evans' Pharmacognosy, 16e. Ed. Saunders Elsevier, London. 616 p.
- 76.** FARACIF.M., DIDION S.P., 2004- Vascular Protection Superoxide Dismutase Isoforms in the Vessel Wall. *Thrombosis and Vascular Biology*. Vol 24:1373-1367.
- 77.** FAVIER A., 2003- Le stress oxydant: Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'actualité Chimique*: 108 - 115.
- 78.** FAVIER M., HININGER-FAVIER I., 2005- Zinc et grossesse. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* .Vol. 33(4):253-258.
- 79.** FAYONG G., FENGLIN L.I., 2009- Hypoglycemic Effects of Crude Polysaccharide from Purslane. *Int. J. Mol. Sci*. Vol. 10(3): 880-8.
- 80.** FERNANDEZ ML., VERGARA-JIMENEZ M., CONDE K., ABDEL-FATTAH G., 1996- Dietary carbohydrate type and fat amount alter VLDL and LDL metabolism in guinea pigs. *J. Nutr*. Vol. 126 : 2494-2504.
- 81.** FERRARI R.C., CECONI S. CURELLO A. CARGNONI O. ALFIERI A. PARDINI P. MARZOLLO O. VISIOLI., 1991- Oxygen free radicals and myocardial damage: protective role of thiol-containing agents. *Am J Med*. Vol. 91(3):95-105.
- 82.** FERRO-LUZZI A. GARZA C., HAAS J., HABICHT J.P., HIMES J., PRADILLA A., RAMAN L., RANSOME-KUTI O., SEIDELL J.C., VICTORA C., WAHLQVIST M.L ET YIP CHIEF R., 1995- Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Ed. WHO Technical Report Series, Switzerland. 452 p.
- 83.** FEZAN H., GUY M., KOHUE C., CLEJESSON H., 2008- Etudes de quelques plantes thérapeutiques utilisées dans le traitement de l'hypertension artérielle et du diabète: deux maladies émergentes en cote d'Ivoire. *Sci and Nat*. Vol. 5: 39-48.
- 84.** FLOHEL., GUNZLER., 1984- Assays of glutathione peroxidase. *Methods Enzymol*. Vol. 105: 114-121.
- 85.** FLOYD R.A., 1990- The role of 8-hydroxyguanosine in carcinogenesis. *Carcinogene*. Vol. 11: 1447-1450.

86. FOLCH J., LEES M., SLOAN STANLEY G. H., 1957 - A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J. Biol. Chem.* Vol. 226: 497-509.
87. FOYER C.H., NOCTOR G., 2005- Oxidant and antioxidant signalling in plants : a re-evaluation of the concept of oxidative stress in a physiological context. *Plant Cell Environ.* Vol. 28: 1056-1071.
88. FRANCIS D.K., VANDEN BROECK J., YOUNGER N., 2009- Fast food and sweetened beverage consumption: association with overweight and high waist circumference in adolescents. *Public Health Nutr.* Vol. 12(8): 1106-1114.
89. FRIEDMAN J.M., HALAAS J.L., 1998- Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature.* Vol. 395: 763-770.
90. FRIEDWALD T.W., FREDRICKSON D.S., LEVY R.J., 1972- LDL cholesterol estimation. *Clin Chem.* Vol. 18: 499-501.
91. FURUKAWA S., FUJITA T., SHIMABUKURO M., IWAKI M., YAMADA Y., NAKAJIMA O., 2004- Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest.* Vol.44: 1752-1761.
92. GARDES-ALBERT M., FONT-ROUSSELOT D.B., ABEDINZADEH Z., JORE D., 2003- Espèces réactives de l'oxygène. Comment l'oxygène peut-il devenir toxique?. *L'actualité chimique*: 91-96.
93. GASTALDELLI A., BALDI S., PETTITI M., TOSCHI E., CAMASTRA S., NATALI A., LANDAU BR., FERRANNINI E., 2000- Influence of obesity and type 2 diabetes on gluconeogenesis and glucose output in humans: a quantitative study. *Diabetes.* Vol. 49(8):1367-73.
94. GAUCHER E.A., MIYAMOTO M.M., BENNER S.A., 2003- Evolutionary, structural and biochemical evidence for a new interaction site of the leptin obesity protein. *Genetics.* Vol. 163: 1549-1553.
95. GIROTTI A.W., 1998- Lipid hydroperoxide generation, turnover, and effector action in biological systems. *J Lipid Res* 3. Vol. 9: 1529-1542.
96. GOLAY A. 1998-Rôle des graisses alimentaire dans le développement de l'obésité : obésité et lipides. *Oléagineux, corps gras, lipides.* Vol.5: 25-207.
97. GOLAY A., 1998- Rôle des graisses alimentaires dans le développement de l'obésité : Obésité et lipides. *Oléagineux, corps gras, lipides.* Vol. 5(3): 205-207.
98. GOUDABLE J et FAVIER A., 1997- Radicaux libres oxygénés et antioxydants. *Nutrition clinique et métabolisme.* Vol.11(2): 115-120.
99. GUILHERME A., VIRBASIUS J.V., PURI V., CZECH M., 2008- Adipocyte dysfunctions linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nat Rev Mol Cell Biol.* Vol. 9(5):367-377.
100. GUO Q., PACKER L., 2000- Ascorbate-dependent recycling of the vitamin E homologue Trolox by dihydrolipoate and glutathione in murine skin homogenates. *Free Radic Biol Med.* Vol. 29: 368-74.
101. GURER H., ERCAL N., 2000- Can antioxidants be beneficial in the treatment of lead poisoning?. *Free Radical Biol Med.* Vol. 29(10): 927-945.
102. HALENG J., PINCEMAIL J., DEFRAIGNE J.O., CHARLIER C., CHAPELLE J.P., 2007- Le stress oxydant. *Rev Med Liege.* Vol. 62 (10) : 628-638.

- 103.**HALLIWELL B.,1996- Antioxidants in human health and disease. Annu.Rev Nutr.Vol. 16:33-50.
- 104.**HAN L.K., XU B.J., KIMURA Y., ZHENG Y.N., OKUDA H., 2000- Platycodi radix affects lipid metabolism in mice with high fat diet-induced obesity.J Nutr. Vol. 130(11): 2760-4.
- 105.**HARBORNE J.B., 1998- Phytochemical methods : a guide to modern techniques of plant analysis. Ed. Chapman and Hall . London. 302 p.
- 106.**HARIRI N., GOUGEON R., THIBAUT L.,2010- A highly saturated fat-rich diet is more obesogenic than diets with lower saturated fat content. Nutrition Research. Vol. 30: 632-643.
- 107.**HARWOOD H.J., CHANDLER C.E., PELLARIN L.D., BANGERTER F.W., WILKINS R.W.,LONG C.A., COSGROVE P.G., MALINOW M.R.,MARZETTA C.A., PETTINI J.L.,1993- Pharmacologic consequences of cholesterol absorption inhibition: alteration in cholesterol metabolism and reduction in plasma cholesterol concentration induced by the synthetic saponin beta-tigogenin cellobioside (CP-88818; tiqueside). J Lipid Res. Vol. 34(3):377-95.
- 108.**HAZOUT A., MENEZO Y., MADELENAT P., YAZBECK C., SELVA J., COHEN-BACRIE P., 2008- Causes et implications cliniques des altérations de l'ADN des spermatozoïdes. Gynécologie Obstétrique & Fertilité . Vol. 36(11): 1109-1117.
- 109.**HEIDARZADEH S., FARZANEGI P., AZARBAYJANI M.A., DALIRI R. 2013- Purslane Effect on GLP-1 and GLP-1 receptor in type 2 diabetes. Electronic physician, Year. Vol. 5(1):582- 587.
- 110.**HENNEN G., 1996- Biochimie humaine: introduction biochimique à la médecine interne. Ed. Boeck, Paris. 780p.
- 111.**HENNEN G., 2001- Endocrinologie. Ed. Boeck, Espagne. 520p.
- 112.**HERRERA E., 2002- Lipid metabolism in pregnancy and its consequences in the fetus and newborn. Endocrine. Vol. 19: 43-55.
- 113.**HOFBAUER K.G., 2002- Molecular pathways to obesity. Int J Obes Relat Metab Disord. Vol. 26(2): 18-27.
- 114.**HONGGUANG S., XUEFENG L., GUSHENG T., HAIYAN L., YINGHUI Z., BO Z., XUEZHI Z., WANYIN W.,2014- Ethanol extract of *Portulaca oleracea L.* reduced the carbon tetrachloride induced liver injury in mice involving enhancement of NF- κ B activity. Am J Transl Res. Vol. 6(6):746-755.
- 115.**HUNT J., WOLF S.,1991- oxidative glycation and free radical production: a causal mechanism of diabetic complication. Free Rad Res Comm. Vol.12(1):115-123.
- 116.**IBBY P., 2002- Inflammation in atherosclerosis. Nature. Vol. 420(6917): 868-74.
- 117.**IN-YOUNG K., MIN-HEE L., SEUNG-BO S., YONG-JIN C., 2013- Skin Lightening and Wrinkle Improving Efficacy of Organic *Portulaca oleracea* Extract in Skin Care Cosmetic. International Journal of Bio-Science and Bio-Technology.Vol. 5(5): 75-84.
- 118.**JACOTOT B.,1997- Vitamine E et athérosclérose. Rev Méd Interne. Vol. 15: 627-629.
- 119.**JALALI F., HAJIAN K., BARADARAN M., MOGHADDAMNIA A.A., 2008- Effect of Linseed (seed of Flax) on blood lipid levels. Pejouhandeh. Vol. 13(2): 107-113.
- 120.**JOHANNES Z., HOFFMANN G.F., 2005- Vademecum metabolicum: manuel de pédiatrie métabolique. Ed. Schattauer Verlag, Allemagne. 168p.

- 121.**JONES D.P., HAGEN T.M., WEBER R., WIERZBICKA G.T., BONKOVSKY H.L.,1989- Oral administration of glutathione (GSH) increases plasma GSH concentrations in humans. *FASEB J.* vol. 3: 1250.
- 122.**KAMAL UDDIN M.D., JURAIMI A.S., SABIR HOSSAIN M.D., ALTAF UN NAHAR M., EAQUB ALI M.D., AND RAHMAN M.M., 2014- Purslane Weed (*Portulaca oleracea*): A Prospective Plant Source of Nutrition, Omega-3 Fatty Acid, and Antioxidant Attributes. *The ScientificWorld Journal.* Vol. 2014:1-6.
- 123.**KAPLAN A. Urea., 1984- Kaplan A et al. *Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton.* 1257-1260 and 437 and 418. cite par fiche technique SPINREACT. Ref: 1001331.
- 124.**KIM A.J., KIM S.Y., CHOI M.K., KIM M.H., HAN M.R., CHUNG K.S., 2005- Effects of mulberry leave powder on lipid metabolism in high cholesterol-fed rats *Korean J. Food Sci. Technol.* Vol. 37(4): 636-641.
- 125.**KIM J.K., GAVRILOVA O., CHEN Y., REITMAN M.L., SHULMAN G.I., 2000- Mechanism of insulin resistance in A-ZIP/F-1 fatless mice. *J Biol Chem.* Vol. 275: 8456-60.
- 126.**KIRAN M., 2010- Atherogenic Dyslipidemia: Cardiovascular Risk and Dietary Intervention. *Lipids.* Vol. 45(10) :907-914.
- 127.**KIRKMAN H.N., ROLFO M., FERRARIS A.M., GAETANI G.F.,1999- Mechanisms of protection of catalase by NADPH .Kinetics and stoichiometry. *J Biol Chem.* Vol. 274:13908-13914.
- 128.**KISHORE D.V., MOOSAVI F., VARMA R.K.,2013- Effect of ethanolic extract of *Portulaca oleracea linn.* on ethylene glycol and ammonium chloride induced urolithiasis. *Int J Pharm Pharm Sci.* Vol . 5(2): 134-140.
- 129.**LACOLLEY P., 2007- *Biologie Et Pathologie Du Cœur Et Des Vaisseaux.* Ed. John Libbey Eurotext, Paris. 677p.
- 130.**LACROIX M., GAUDICHON C., MARTIN A., MORENS C., MATHE V., TOME D., HUNEAU J.F., 2004- A long-term high-protein diet markedly reduces adipose tissue without major side effects in Wistar male rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* Vol. 287(4): 934-42.
- 131.**LAISSOUF A., MOKHTARI SOULIMANE N-A., MERZOUK H.,2014- L'effet thérapeutique de l'huile de lin « *linum usitatissimum* » sur l'hypertriglycéridémie et l'hypercholestérolémie chez des rats obèses âgés. *Afrique Science.* Vol. 10(2) : 409 - 418.
- 132.**LAMAS O, MARTÍNEZ JA, MARTI A., 2004- Energy restriction restores the impaired immune response in overweight (cafeteria) rats. *Journal of Nutritional Biochemistry.* Vol. 15: 418-425.
- 133.**LEAN M.E., 2000- Pathophysiology of obesity. *Proceedings of the Nutrition Society.* Vol.59(3): 331-336.
- 134.**LEVERVE X., COSNES J., ERNY P., HASSELMANN M., 2001- *Traité de nutrition artificielle de l'adulte.* Springer, France. 957p.
- 135.**Leverve X.,2009- Stress oxydant et antioxydants. *Cahiers de Nutrition et de Diététique.* Vol. 44(5): 219-224.
- 136.**LI H.B., CHENG K.W., WONG C.C., FAN K.W., CHEN F., JIANG Y. 2007- Evaluation of antioxidant capacity and total phenolic content of different fractions of selected microalgae. *Food chemistry.* Vol.102: 771-776.

- 137.**Li Y., Cao Z., Zhu H., Michael T.A., 2005- Differential roles of 3H-1,2-dithiole-3-thione-induced glutathione, glutathione s-transferase and aldose reductase in protecting against 4-hydroxy-2-nonenal toxicity in cultured cardiomyocytes . Archives of Biochemistry and Biophysics. Vol. 439(1): 80-90.
- 138.**LIM Y.Y., QUAH E., 2006- Antioxidant properties of different cultivars of *Portulaca oleracea*. Food Chemistry. Vol. 103(3):734-740.
- 139.**LINFORD N.J., SCHRINER S.E., RABINOVITCH P.S., 2006- Oxidative Damage and Aging: Spotlight on Mitochondria .Cancer Res. Vol . 66(5): 2497-2499.
- 140.**LIU L., HOWE P., ZHOU Y.F., XU Z.Q., HOCART C., and ZHAN R., 2000- Fatty acids and betacarotene in Australian purslane (*Portulaca oleracea*) varieties. *J Chromatogr A*. Vol. 893(1): 207-213.
- 141.**LIU P.T., IOANNIDES C., SYMONS A.M., PARKE D.V.,1993- Role of tissue glutathione in prevention of surgical trauma. *Xenobiotica*. Vol. 23: 899-905.
- 142.**LOPEZ-VELEZ M., MARTINEZ-MARTINEZ F., DEL VALLE-RIBES C., 2003- The study of phenolic compounds as natural antioxidants in wine. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. Vol. 43(3): 233-244.
- 143.**LOVEN D., SCHEDL H., WILSON H., DIEKUS M.,1986- Effect of insulin and oral glutathione on glutathione levels and superoxide dismutase activities in organs of rats with streptozotocin induced diabetes. *Diabètes*. Vol. 35(5): 503-514.
- 144.**LUBRANO-BERTHELIERC., CLEMENK., 2005- Génétique de l'obésité humaine .Elsevier Masson. Vol. 26(10): 802-811.
- 145.**LUTSENKO E.A., CARCAMO J.M. AND GOLDE D.W., 2002- Vitamin C prevents DNA mutation induced by oxidative stress. *J Biol Chem*. Vol. 277(19): 16895-9.
- 146.**MADAMANCHI N.R., VENDROV A., AND RUNGE M.S., 2005- Oxidative Stress and Vascular Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. Vol. 25:29-38.
- 147.**MADHAVI D.L., DESHPANDE S.S., SALUNKHE D.K., 1995- Food Antioxidants: Technological: Toxicological and Health Perspectives. Ed: CRC Press, USA. 512 p.
- 148.**MAHMOODI M.R., KIMIAGAR M., MEHRABI Y. 2009- The effects of omega-3 plus vitamin E and vitamin C plus zinc supplementations on plasma lipids and lipoprotein profile in postmenopausal women with type 2 diabetes. *Persian. NutrSci Food Technol*. Vol. 4(3):1-14.
- 149.**MAJHENIC L., KERGET M.S., KNEZ Z., 2007- Antioxidant and antimicrobial activity of guarana seed extracts. *Food Chemistry*. Vol. 104(3): 1258-1268.
- 150.**MALLIKARJUNA RAO B., NASEERUDDIN S.D., JAGAN RAO N., 2013- In-vitro anthelmintic activity of pet- ether extract of *Portulaca oleracea* (linn.) against pheritima posthuma. *International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology*. Vol. 4(1): 34-37.
- 151.**MAN Q., HE L., 2009- Effects of high-sugar and high-fat diet on growth and carbohydrate, lipid metabolism in Wistar rats. *Journal of Hygiene research*. Vol. 38(6):722-724.
- 152.**MASSY Z., FABRIZIO A., 2004- Cholestérol et triglycérides. Ed. Wolters Kluwer, France. 80p.
- 153.**MAY S.W., 2002- Selenium-based pharmacological agents: an update. *Expert Opin Investig Drugs*. Vol. 11: 1261-9.

- 154.** MEIATTINI F. *et al.*,1978- the 4 hydroxybenzoate/4 aminophenazone chromogenic system. Clinchem. Vol 24(12): 2161-2165.
- 155.** MENDIS S., PUSKA P., NORRVINGB., 2011-Global Atlas on cardiovascular disease prevention and control. Ed. WHO, France. 155p.
- 156.** MILADI-GORGI H., VAFAEI A.A., TAHERIAN A.A., VAEZI T.,2009- The effects of aqueous extracts of *Portulaca oleracea* on withdrawal syndrome in mice] Persian. J Med Plants. Vol.8 (29): 51-57.
- 157.** MITICH L.W.,1997- Common Purslane (*Portulaca oleracea*). Weed Technology. Vol. 11: 394-397.
- 158.** MIYANISHI K., CAVERS P.B., 1980- The biology of canadian weeds 40 *Portulaca oleracea* L. Can. J. Plant Sci. Vol. 60: 953-963.
- 159.** MOHAMED A. I., HUSSEIN A.S.,1994- Chemical composition of purslane (*Portulaca oleracea*). Plant Foods for Human Nutrition. Vol. 45(1):1-9.
- 160.** MOSAAD A.A., ABD-ALLAH Y.,2004- Evaluation of some biochemical changes in diabetic patients. Clinica Chimica Acta. Vol. 346: 161-170.
- 161.** MULTU-TURKODLU U., OZTEZCAN S., TELCI A., 2003- An increase in lipoproteineoxidative and endogenous lipid peroxide in serum of obese women. Clin Exp Mcd. Vol. 2: 171-174.
- 162.** MURRAY R., 1984 b- Aspartate aminotransferase. Kaplan A et al. Clin chem the C.V. Mosby Co. St louis. toronto. Princeto:1112-1116. Cité par fiche technique SPINREACT. Ref: 1001160.
- 163.** MURRAY R.,1984 a- Alanine aminotransferase. Kaplan A et al. Clin chem the C.V. Mosby Co. St louis. Toronto. Princeton:1088-1090. Cité par fiche technique SPINREACT. Ref: 1001170.
- 164.** NAITO H.K., 1984- High-density lipoprotein (HDL) cholestérol. Kaplan A et al. Clin chem the C.V. Mosby Co. St louis. Toronto. Princeto:1207-1213 and 437. Cité par fiche technique SPINREACT. Ref:1001095.
- 165.** NIYAH NJIKE G., WATCHO P., NGUELEFACK T.B., KAMANYI A., 2005- Hypoglycaemic activity of the leaves of *Bersama engleriana* in rats. Afr J Trad. Vol. 2(3): 215-221.
- 166.** NJOKU O.V., OBI C., 2009- Phytochemical constituents of some selected medicinal plants. Afr J Pure Appl Chem. Vol. 3(11):228-233.
- 167.** OKAFOR I.A., AYALOKUNRIN M.B., ORACHU L.A., 2014- A review on *Portulaca oleracea* (Purslane) plant -Its nature and biomedical benefits. international journal of biomedical research. Vol. 5 (02): 75-80.
- 168.** OMS (Organisation Mondiale de la Santé)., 2003- Obésité : prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale. Rapport d'une consultation de l'OMS. Genève. Série de rapports techniques. Vol. 894 : 15-16.
- 169.** OMS (Organisation mondiale de la santé)., 2010- L'OMS se lance dans une classification mondiale de médecine traditionnelle. Centre d'actualités de l'ONU. p:1-11.
- 170.** OMS (Organisation Mondiale de la Santé)., 2013- Données et statistiques. Statistiques sanitaires mondiales 2012. Ed. OMS,Suisse. 180 p.
- 171.** ÖZLEM G.U., GIUSEPPE M., 2007- Saponins: Properties, Applications and Processing. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. Vol. 47(3): 231-258.

- 172.**PAQUOT N., DE FLINES J., RORIVE M., 2012- L'obésité:un modèle d'interactions complexes entre génétique et environnement. Rev Med Liège. Vol. 67(5-6) : 332-336.
- 173.**PARILLO M., RICCARDI G., 2004- Diet composition and the risk of Type 2 diabetes: epidemiological and clinical evidence. British Journal of Nutrition. Vol.92 (1):7-19.
- 174.**PATHAK A., ROUET P., DESPAS F., JOURDAN G., VERWAERDE P., GALINIER M., SENARD J.M .,2007- Obésité et hypertension artérielle : épidémiologie, physiopathologie et prise en charge. MT Cardio. Vol. 3(3):169-77.
- 175.**PATRICK L., DOMINIQUE B., CHANTAL B., BIJAN G., GERVAISE L., FLORENCE P., JANELISE S., 2008- Biologie et pathologie du coeur et des vaisseaux. Ed. John Libbey Eurotext, France. 677p.
- 176.**PEKSEL A., ARISAN I., AND YANARDAG., 2006- Antioxidant activities of aqueous extracts of purslane(*Portulaca oleracea* Subsp. Sativa L.). Ital J Food Sci. Vol. 3: 295-308.
- 177.**PERUSSE L ., BOUCHARD C., 2003- Bases génétiques de l'obésité familiale au Québec.médecine sciences. Vol. 19(10): 937-942.
- 178.**PHILIP W., CONNELL Y.,2003- La lipoprotéine (a): Un facteur de risque complexe de coronaropathie. Endocrinologie conférences scientifiques. Vol. 3(5): 1-6.
- 179.**PIERRE V.,2002- Biochimie clinique. Ed. Médicales internationales, France. 332p.
- 180.**PIPEK R., DANKNER G., BEN-AMOTZ A., AVIRAM M., LEVY Y.,1996- Increased plasma oxidizability in subjects with severe obesity. J Nutr Environ Med. Vol. 6: 267-72.
- 181.**POIRIER P., DESPRES J.P., 2003- Obésité et maladies cardiovasculaires. Médecine sciences. Vol. 19(10): 943-949.
- 182.**POWELL S.R., 2000- The antioxidant properties of zinc. J. Nutr. Vol. 130: 1447-1454.
- 183.**POWERS S.K., JACKSON M.J., 2008- Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production. Physiol Rev. Vol. 88: 1243-1276.
- 184.**PRICE K.R., JOHNSON T.I., FENWICK G.R. 1987- The chemistry and biological significance of saponins in food and feeding stuffs. Crit Rev Food Sci Nutr. Vol. 26: 22-48.
- 185.**PRISCILLA M.C., HEATHER S.T.,2000- Antioxidants: what role do they play in physical activity and health?. Am J Clin Nutr. Vol. 72: 637- 46.
- 186.**RATHEE J.S et HASSARAJANI S.A ., CHATTOPADHYAY S., 2006- Antioxidant activity of Mammea longifolia bud extract. Food Chem. Vol. 99: 436-441.
- 187.**REAVEN G., 2005- All obese individuals are not created equal: insulin resistance is the major determinant of cardiovascular disease in overweight/obese individuals.Diab Vasc Dis Res. Vol. 2(3): 105-12.
- 188.**REBIAIA A., LANEZ T., BELFAR M.L., 2014- Determination of caffeic acid and gallic acid in Algerian bee pollen by an HPLC method. PhytoChem & BioSub Journal. Vol. 8 (3):190-197.
- 189.**RENUKA B., RAJURKAR Z.H., GOVIND T.G.,2003- Studies on levels of glutathione S-transferase, its isolation and purification from Helicoverpa armigera. Current Science.Vol. 85(9): 1355-1360.
- 190.**ROBIN S.P., DOUG C., GEORGE B., HARRY D., ROBERT B.,1991- Effects of acyl-CoA: Cholesterol O-acyltransferase inhibition on cholesterol absorption and plasma lipoprotein composition in hamsters. Comparative Biochemistry and Physiology . Vol. 99(4): 665-670.

- 191.**ROSS R., 1999- Atherosclerosis--an inflammatory disease. The New England journal of Medicine. Vol. 340(2): 115-126.
- 192.**SABITHA P., VASUDEVAN D.M., KAMATH P., 2010- Effect of high fat diet without cholesterol supplementation on oxidative stress and lipid peroxidation in New Zealand white rabbits. J Atheroscler Thromb. Vol. 17(2): 213-8.
- 193.**SAÏLE R., TAKI H., 2007- Cholestérol, lipoprotéines et athérosclérose : de la biochimie à la physiopathologie. Les technologies de laboratoire. Vol. 6 (2) :5-11.
- 194.**SAKA S., BAHI A., AOUACHERI W., 2011- L'effet du stress oxydant induit par l'acétate de plomb sur le système enzymatique du glutathion chez les rats. Ann Toxicol Anal. Vol. 23(3): 139-145.
- 195.**SAKAI N., INADA K., OKAMOTO M., SHIZURI Y., FUKUYAMA Y., PORTULOSIDE A., 1996- A monoterpene glucoside, from *Portulacaoleracea* .*Phytochem.* Vol. 42: 1625-1631.
- 196.**SANJA S.D., SHETH N.R., PATEL N.K., DHAVAL P., BIRAJU P.,2009- Characterization and evaluation of antioxidant activity of *Portulaca oleracea*. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. Vol. 1(1): 74-84.
- 197.**SAXENA G., FLORA S.J., 2004- Lead-induced oxidative stress and hemato-logical alterations and their response to combined administra-tion of calcium disodium EDTA with a thiol chelator in rats.J Biochem Mol Toxicol. Vol. 18(4): 221-233.
- 198.**SHEHATA M., SOLTAN S., 2012- The Effects of Purslane and Celery on Hypercholesterolemic Mice. World Journal of Dairy & Food Sciences. Vol. 7(2): 212-221.
- 199.**SHEN X., CAI W., TANG Q., FENG Y., 2007- Oxidative stress in a rat model of dietary-induced obesity. Wei Sheng Yan Jiu. Vol. 36 (4): 440-442.
- 200.**SHIGETADA F., TAKUYA F., MICHIO S., MASANORI I., YUKIO Y., YOSHIMITSU N., OSAMU N., MAKOTO M., MORIHIRO M., CHIRO H., 2004-Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. The Journal of Clinical Investigation . Vol.114 (12):1752-1762
- 201.**SIES H.,1991- Oxidative stress: from basic research to clinical application. Am J Med. Vol. 91(3):31-38.
- 202.**SIVANANDHAM V., 2011- Free radicals in health and diseases - a mini review.Pharmacologyonline. Vol. 1: 1062-1077.
- 203.**SKURK T., HAUNER H.,2004- Obesity and impaired fibrinolysis : role of adipose production of plasminogen activator inhibitor-1 . Int J Obes Relat Metab Disord. Vol.28 :1357-64.
- 204.**SMYTHIES J.R. 1998 - Every Person's Guide to Antioxidants. Ed: British cataloging, USA. 140 p.
- 205.**SORGE O., 2004- Oxidative stress: a theoretical model or a biological reality. Comptes Rendus Biologies. Vol. 327(7): 649-662.
- 206.**SOUTHON S., GEE J., JOHNSON I.T., 1984- Hexose transport and mucosal morphology in the small intestine of the zinc-deficient rat. Brit J Nutr. Vol. 52(5): 371.
- 207.**SPEAKMAN J.R., 2004- Obesity: the integrated roles of environment and genetics. J Nutr. Vol.134(8):2090-2105.
- 208.**STILL C.W., KAHN M., MITRA A. 1978- Rapid chromatographic technique for preparative separations with moderate resolution. J. Org. Chem. Vol.43: 2923-2925.

- 209.**SUN J.V., TEPPERMAN H.M., TEPPERMAN J.,1977- A comparison of insulin binding by liver plasma membrane of rats fed a high glucose diet or a high fat diet. *J lipid Res.* Vol. 18(4): 533-9.
- 210.**SUN L., SHEN W., LIU Z., GUAN S., LIU J., DING S.,2010- Endurance exercise causes mitochondrial and oxidative stress in rat liver: effects of a combination of mitochondrial targeting nutrients. *Life Sci.* Vol . 86: 39-44.
- 211.**SVOBODA K.P., SVOBODA T.G. 2000- Secretory structures of aromatic and medicinal plants. Ed.MICROSCOPIX PUBLICATIONS,Knighton. 60 p.
- 212.**TESSIER F., MARCONNET P.,1995- Radicaux libres, systèmes antioxydants et exercice. *Science & Sports.* Vol. 10: 1-13.
- 213.**TIETZ N.W., AMERSON A.B., 1995- Clinical guide to laboratory tests .E d. Saunders, Michigan. 931p. Cité par fiche technique SPINREACT. Ref: 1001290.
- 214.**TOUSSAINT J.F., JACOB M.P., LAGROST L., CHAPMAN J., 2003- L'athérosclérose: physiopathologie, diagnostics, thérapeutiques. Ed.Elsevier Masson, Paris. 776 p.
- 215.**TRAN QL., ADNYANA IK., TEZUKA Y., NAGAOKA T., TRAN QK., KADOTA S.,2001- Triterpene saponins from Vietnamese ginseng (*Panax vietnamensis*) and their hepatocytprotective activity. *J Nat Prod.* Vol. 64(4): 456-61.
- 216.**TROCELLO J.M., CHAPPUIS P., EL BALKHI S., POUPON J., LEYENDECKER A., CHAINEA P., WOIMANT F., 2010- Anomalies du métabolisme du cuivre chez l'adulte.*Médecine Interne .*Vol. 31: 750-756.
- 217.**TSUKAMOTO H., HORNE W., KAMIMURA S., NIEMELÄ O., PARKKILA S., YLÄHERTTUALA S., BRITTENHAM G.M., 1995- Experimental liver cirrhosis induced by alcohol and iron. *J Clin Invest.* Vol. 96(1) : 620-630.
- 218.**VAN KUIJK F.J., DRATZ E.A., 1987- Detection of phospholipid peroxides in biological samples. *Free Radic Biol Med.* Vol. 3(5): 349-54.
- 219.**VAUBOURDOLLE M., 2008- Biochimie, Hématologie. Ed. Wolters Kluwer SA, France. 1116p.
- 220.**VERTUANI S., ANGUSTI A., MANFREDINI S., 2004- The Antioxidants and Pro-Antioxidants Network: An Overview. *Current Pharmaceutical Design.* Vol. 10: 1677-1694.
- 221.**VIJAYAN P., PRASHANTH H.C., VIJAYARAJ P., DHANARAJ S.A., BADAMI S., SURESH B., 2003- Hepatoprotective Effect of the Total Alkaloid Fraction of *Solanum pseudocapsicum* Leaves. *Pharmaceutical biology.* Vol. 41(6) :443-448.
- 222.**WECKBERCKER G., CORY J.G.,1988- Ribonucleotide reductase activity and growth of glutathione-depleted mouse leukemia L1210 cells in vitro. *Cancer Letters.* Vol. 40(3): 257-264.
- 223.**WHO., 2000- Obesity: preventing and managing the global epidemic. *World Health Organ Tech Rep Ser.* Vol. 894: i-xii, 1-253.
- 224.**WILLIAM J.M., STEPHEN K.B., 2005- Biochimie médicale physiologie et diagnostic. Ed. ELSEVIER, France. 379p.
- 225.**WOLF H.K., TUOMILEHTO J., KUULASMAA K., DOMARKIENE S., CEPAITIS Z., MOLARIUS A., SANS S., DOBSON A., KEIL U., RYWIK S., 1997- Blood pressure levels in the 41 populations of the WHO MONICA project. *J Hum Hypertension.* Vol. 11(11) :733-42.

226. YAGI K., 1976- Simple fluorimetric assay for lipoperoxide in blood plasma. *Biochem. Med.* Vol. 15: 212-216.
227. YOU H.J., KIM J.Y ., JEONG H.G., 2003- 17 beta-estradiol increases inducible nitric oxide synthase expression in macrophages. *Biochem Biophys Res Commun.* Vol. 303(17): 1129-1134.
228. YOUGUO C., ZONGJIA S., XIAOPING C. 2009- Evaluation of free radicals scavenging and immunity-modulatory activities of purslane polysaccharides. *International Journal of Biological Macromolecules.* Vol: 45:448-452.
229. ZAREI A., ASHTIYANI S ., RASEKH F., ASGHAR MOHAMADI A., GABARI A., 2011- The effects of *Physalis alkekengi* extract on lipids concentrations in rats. *Persian. Arak Med Univ J.* Vol. 14(55): 36-42.
230. ZHAO H.L., HARDING S.V., MARINANGELI C.P., KIM Y.S., JONES P.J., 2008- Hypocholesterolemic and Anti-Obesity Effects of Saponins from *Platycodon grandiflorum* in Hamsters Fed Atherogenic Diets. *Journal of Food Science.* Vol. 37(8):195-200.
231. ZHIHUA J., ELIAS S.J., YING M., LINDA J., JINMING S., SIQI Z., SHUJUN L., RUIYING W., TIANZHU Z., GANGLIN Y., JUNQIU L., JIACONG S., GUIMIN L., 2004- Expression of selenocysteine-containing glutathione S-transferase in *Escherichia coli*. *Biochem and Bioph Res Commun.* Vol. 321(1): 94-101.
232. ZHOU I., ZHOU S., TANG J., ZHANG K., GUANG L., HUANG Y., XU Y., YING Y., ZHANG L., LI D., 2009- Protective effect of berberine on beta cells in streptozotocin and high-carbohydrate/high-fat diet-induced diabetic rats. *European Journal of Pharmacology.* Vol. 606 : 262-268.
233. ZIEGLER O., QUILLIOT D., GUERCI B., 2000- *Physiopathologie de l'obésité.* Elsevier Masson. Vol 61 (1): 3-56.

Annexes



Figure : Evaporateur rotatif de type Büchi Rotavapor R- 200(photo originale).



Figure : Centrifugeuse horizontale de type SIGMA (photo originale).



Figure : Spectrophotométrie à transmission moléculaire de type UV- VIS -1240 (photo originale).



Figure : Autoanalyseur de type BIOLIS24j (photo originale).



Figure : Chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC) de type SHIMADZU (Photo originale).

Résumé

L'objectif de cette étude était d'évaluer le possible effet hypolipidémique et antioxydant de l'extrait aqueux de la partie aérienne de *Portulaca oleracea* chez des rats rendus obèse par un régime hypergras. 24 rats mâles Wistar pesant 237.04 ± 6.08 g ont été divisés en quatre groupes: Un groupe non traité recevant un régime standard, le 2^{ème} groupe non traité soumis au régime cafeteria, le 3^{ème} groupe soumis au régime cafeteria et traité par l'extrait aqueux de la plante (5.71mg/ml pendant 30 jours) avec l'eau de boisson et le 4^{ème} groupe soumis au régime cafeteria et traité par l'atorvastatine (1.43mg/ml pendant 30 jours) avec l'eau de boisson. Les résultats obtenus dans la présente étude montrent clairement que le régime cafeteria induit chez l'animal une obésité caractérisé par une hyperglycémie, une hyperlipidémie sérique et tissulaire, une hépatopathie et un stress oxydatif au niveau tissulaire. Cependant, l'administration orale de l'extrait aqueux de la plante a provoqué une diminution du gain de poids corporel, de la glycémie, protéine sérique, l'activité des transaminase, de la concentration plasmatique de cholestérol, TG, LDL-c, et une augmentation de la concentration de l'HDL-c chez les rats obèses par rapport au rats obèses témoins. L'évaluation du statut de stress oxydant montre aussi que l'extrait a également entraîné une nette amélioration du statut antioxydant dans les tissus étudiés par une diminution des concentrations de l'MDA et augmentation du taux de GSH et l'activité de GPx tissulaire chez les rats obèse par rapport au rats obèse témoin. En effet, l'absence d'une variation significative entre l'effet de l'extrait aqueux de la plante et l'atorvastatine sur les paramètres lipidique chez les rats obèse montre que la plante possède une activité hypolipidémique comparable à l'effet du médicament. En conclusion, la présente étude montre que le traitement par l'extrait aqueux de *Portulaca oleracea* diminue le poids corporel et induit un effet hypoglycémique et hypolipidémique. De plus, cet extrait a un effet bénéfique sur le stress oxydant. Ainsi, l'extrait aqueux de *Portulaca oleracea* semble avoir un effet protecteur vis-à-vis du risque de diabète, hépatopathique et cardiovasculaire induit par l'obésité.

Mots clé : Obésité, régime cafeteria, stress oxydatif, *Portulaca oleracea*, rats Wistar.

المخلص

تهدف هذه الدراسة إلى تقييم الأثر الخافض للدهون والفعالية المضادة للأكسدة للمستخلص المائي للجزء الهوائي لنبات الرجلة (*Portulaca oleracea*) لدى فئران صارت بدينة باتباعها نظام غذائي عالي السعرات الحرارية. تحقيقاً لهذه الغاية، أجرينا دراستنا على 24 ذكراً من جردان ويستار تزن 237.04 ± 6.08 غ تم تقسيمها إلى أربع مجموعات: مجموعة غير معالجة تستهلك نظاماً غذائياً عادياً، والثانية غير معالجة تخضع لحمية كافيتيريا، المجموعة الثالثة خضعت لحمية كافيتيريا وعولجت بالمستخلص المائي لنبات الرجلة (*Portulaca oleracea*) (5.71 ملغ/مل خلال 30 يوم) مع مياه الشرب، أما المجموعة الرابعة فقد خضعت لحمية كافيتيريا وعولجت بالأتورفاستاتين (1.43 ملغ / مل خلال 30 يوم) مع مياه الشرب. النتائج المتحصل عليها من هذه الدراسة أظهرت بوضوح أن حمية كافيتيريا أدت إلى تحريض ظهور السمنة لدى الجردان، تميزت بارتفاع مستويات السكر في الدم، الدهون في المصل والأنسجة، ظهور أعراض أمراض الكبد، والإجهاد التأكسدي على مستوى الأنسجة. في حين أدى تناول المستخلص المائي للنبات عن طريق الفم إلى خفض معدل الزيادة في الوزن، نسبة الجلوكوز في الدم، البروتينات المصلية، نشاطية ناقلات الأمين، التركيز البلازمي للكوليسترول، الدهون الثلاثية، و LDL-c، كما أدى إلى الزيادة في التركيز البلازمي من HDL-c لدى الجردان البدينة بالمقارنة مع الجردان البدينة الشاهدة. تقييم حالة الإجهاد التأكسدي أظهرت أيضاً أن المستخلص المائي أدى إلى تحسين الوضع المضاد للأكسدة على مستوى الأنسجة المدروسة و يتجلى ذلك بانخفاض تركيز MDA، زيادة في مستويات GSH وزيادة في نشاطية GPX النسيجي لدى الجردان البدينة مقارنة مع الجردان البدينة الشاهدة في الواقع، لم نلتصم بوجود تباين كبير فيما يخص تأثير المستخلص المائي للنبات وتأثير الأتورفاستاتين على المعايير الدهنية لدى الجردان البدينة مما يدل على أن هذه النباتة تمتلك نشاط خافض للدهون في الدم ينافس تأثير الأدوية. وفي الختام، هذه الدراسة تظهر بأن المعالجة بالمستخلص المائي لنبات الرجلة (*Portulaca oleracea*) تؤدي إلى خسارة في وزن الجسم، إضافة إلى تأثيرها الخافض للدهون و السكر في الدم. علاوة على ذلك، فإن هذا المستخلص له تأثير مفيد على الأكسدة عن طريق الحد من بيروكسيد الدهون وزيادة نشاطية مضادات الأكسدة الأنزيمية وغير الأنزيمية على مستوى الأنسجة. وهكذا، يتبين لنا أن المستخلص المائي لنبات الرجلة (*Portulaca oleracea*) يمتلك تأثيراً وقائياً ضد خطر الإصابة بمرض السكري، أمراض الكبد، أمراض القلب والأوعية الدموية الناجمة عن السمنة.

الكلمات المفتاحية: السمنة، حمية كافيتيريا، الإجهاد التأكسدي، الرجلة *Portulaca oleracea*، جردان وستار.