

République Algérienne Démocratique Populaire

**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique**



**Université Saad Dahlab Blida 1
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie**



**Département de Biologie Physiologie Cellulaire et
Laboratoire de Biotechnologies, Environnement et santé
Mémoire de fin d'études**

En vue de l'obtention du diplôme de Master en Sciences de la Nature et de la Vie

Option : *BIOCHIMIE*

Thème :

**Etude de l'effet hypocholestérolémiant de l'extrait aqueux
des calices de l'*Hibiscus Sabdariffa* L. (Karkadé)**

Présenté par :

Soutenu le : 11 Septembre 2022

∞ Benmehiriz Oumaima
∞ Mekkaoui Ibtissem

Devant le jury :

∞ Mme TOBAL S.	MAA	USDB1	Présidente
∞ Mme BELKHITHER S.	MCB	USDB1	Examinatrice
∞ Mme HAMZI W.	MCA	USDB1	Promotrice

Promotion 2021-2022

Remerciement

(ولقد اتينا لقمان الحكمة ان اشكر الله ومن يشكر فانما يشكر لنفسه ومن كفر فان الله غني حميد) لقمان:12

Avant toute chose nous tenons à remercier Allah le tout puissant de nous avoir donné les moyens, la force et la patience durant toutes ces années d'étude, afin que nous puissions en arriver là et pouvoir réaliser ce travail.

Nous remercions sincèrement et du fond du cœur, notre promotrice **Mme HAMZI Wahiba** pour tous ses efforts qu'elle a déployés avec nous, pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils ; qui ont contribué à alimenter notre réflexion Nous espérons que dieu lui accordera la bonne santé et acceptons notre grand respect et notre appréciation.

Nous sommes également heureux de remercier notre Co promotrice **Mme BOUTEBAA T**, pour le soutien et ses conseils qu'elle nous a apportés.

Nos remercions aussi **Mme ARKAM** et **Mme ZATRA** pour le temps, les efforts et le soutien et les conseils qu'elle nous a apportés.

Nos remercions et remercions les membres du jury nos professeurs de cette spécialité ; composer par le présidente **Mme TOBAL. S** d'avoir accepté de consacrer du temps à examiner et juger notre travail et l'examinatrice **Mme BELKHITER. S** c'est notre honneur d'examiner ce travail et pour le temps et les efforts que vous avez fait pour lire et corriger ce travail.

Nous tenons à remercier tous les employés de laboratoire PFE, faculté de vétérinaire, université de Blida1 et le service anatomie pathologique, l'hôpital de koléa pour leur patience avec nous ; leurs conseils scientifiques professionnel. Précisément le Chef service ; Nous tenons à vous exprimer notre gratitude.

Nos remerciements vont aussi à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'aboutissement de ce travail.



Merci.

Dédicaces

Je dédie cette mémoire

Au bon Dieu Tout puissant

Qui m'as inspiré Qui m'a guidé dans le bon chemin Je vous dois ce Que je suis devenue
Louanges et remerciements Pour votre clémence et miséricorde

A mes très chers parents Hakima et Lakhdar

Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour vous.

Vous n'avez pas cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, vous avez toujours été présents à mes côtés pour me consoler quand il fallait.

Vos conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite.

Votre patience sans fin, votre compréhension et votre encouragement sont pour moi le soutien indispensable que vous avez toujours su m'apporter.

Je vous dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester votre fierté et ne jamais vous décevoir.

Que Dieu le tout puissant vous préserve, vous accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et vous protège de tout mal.

A mes chers sœurs Asmaa, Manel et Aya et mon frère Mohammed

La source de mes efforts, ma vie et mon bonheur, Merci d'avoir toujours été présents pour moi, aussi bien dans les bons que dans les mauvais moments.

A toute la famille BENMEHIRIZ et la famille BOURAHLA

Je vous dédie tous ce travail pour votre soutien, amour et encouragements.

A mes très chères amis Belbachir Ibtissem et Zemouri Assia

Avec tout mon respect, je vous souhaite un avenir souriant. Que ce travail soit l'expression de mon estime pour vous et que Dieu vous protège, vous accorde santé, succès et plein de bonheur dans votre vie.

OUMAIMA



Dédicaces

J'ai l'honneur de dédier ce modeste travail

A mes chers parents, Adel et Larbi Amina

Qui m'ont toujours encouragé et Conseillé, tous les mots ne puissent exprimer mon amour et mon respect, que Dieu le Tout Puissant vous procure, santé et longue vie.

A mes frères Mohamed et Ayoub

Vous étiez toujours là pour m'écouter, me reconforter et m'encourager dans les moments difficiles.

A ma sœur unique Zahou

Pour toute l'ambiance dont tu m'as entouré, pour toute la spontanéité et ton encouragement.

A mon mari HAMROUNI Ahmed Lamine

Pour m'avoir soutenue, encouragé et supporté durant cette année, je te remercie infiniment.

A mes chères copines Sarah, Imen, Manel, Amel ...

Vous méritez un million de remerciements et tous les câlins que je peux vous faire, je vous aime tous.

A mon encadreur HAMZI Wahiba

Pour leur conseil, leur présence, et leur patience.

Et enfin à toute ma famille et à tous mes amis

IBTISSEM



Résumé

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'effet hypocholestérolémiant de l'extrait aqueux des calices d'*Hibiscus sabdariffa* L. sur des souris rendus obèse par un régime hyper-gras. 40 souris mâles albinos pesant 25 ± 0.5 g ont été divisées en quatre groupes : Un groupe témoin sain ou bien non traité recevant le régime standard (TS), le 2ème non traité recevant le régime cafétéria (TO), le 3ème groupe soumis au régime cafeteria et traité par l'extrait aqueux des calices de la plante par la dose (0,1mg/ml) avec l'eau de boisson pendant 30 jours (OH) et le 4ème groupe soumis au régime cafeteria et traité par l'atorvastatine (1,43mg/ml) avec eau de boisson pendant 30 jours (OA) . Afin d'évaluer l'effet d'*Hibiscus sabdariffa* sur la prise de poids et quelques paramètres lipidiques. Les résultats obtenus ont été comparés à ceux des souris nourries au régime standard.

Nos résultats obtenus dans la présente étude, montrent clairement que le régime cafeteria induit chez l'animal une obésité caractérisé par un gain du poids de (6 ± 1) g et une hypercholestérolémie sérique de 0,31 mg/dl. L'administration orale de l'extrait de cette plante provoqué une diminution du gain de poids corporel qui varie entre $(3 \pm 0,5)$ g, la concentration plasmatique de cholestérol d'une variation de 0,4 mg / dl, TG $(1 \pm 0,5)$ mg/dl, LDL-c, aussi bien on remarque une disparition progressive des vacuoles des stéatoses et un changement de poids de foie qui a diminué par $(1 \pm 0,5)$ g par contre il y'a pas un changement significative dans le poids des reins , chez les souris obèses traités par la plante par rapport au souris obèses témoins. En conclusion, l'extrait aqueux des calices d'*Hibiscus sabdariffa* L. a un effet bénéfique dans le traitement de l'obésité et d'hypercholestérolémie.

Mots clés : Obésité, régime cafeteria, paramètres lipidiques, souris albinos, effet hypocholestérolémiant, *Hibiscus sabdariffa* L..

Summary

The objective of this study is to evaluate the hypocholesterolemic effect of the aqueous extract of the calyces of *Hibiscus sabdariffa* L. on mice made obese by a high-fat diet. 40 male albino mice weighing 25 ± 0.5 g were divided into four groups: A healthy or untreated control group receiving the standard diet (TS), the 2nd untreated receiving the cafeteria diet (TO), the 3rd group subjected to the diet cafeteria and treated with the aqueous extract of the calyces of the plant by the dose (0.1mg/ml) with drinking water for 30 days (OH) and the 4th group submitted to the cafeteria diet and treated with atorvastatin (1.43mg/ml) with drinking water for 30 days (OA). To assess the effect of *Hibiscus sabdariffa* on weight gain and some lipid parameters. The results obtained were compared with those of mice fed the standard diet.

Our results obtained in the present study clearly show that the cafeteria diet induces obesity in animals characterized by a weight gain of (6 ± 1) g and serum hypercholesterolemia of 0.31 mg/dl. Oral administration of the extract of this plant caused a decrease in body weight gain which ranged between (3 ± 0.5) g, plasma cholesterol concentration by a variation of 0.4 mg/dl, TG (1 ± 0.5) mg/dl, LDL-c, as well we notice a progressive disappearance of the vacuoles of the steatosis and a change in liver weight which has decreased by (1 ± 0.5) g on the other hand there is no significant change in kidney weight in plant-treated obese mice compared to control obese mice. In conclusion, the aqueous extract of the calyces of *Hibiscus sabdariffa* L. has a beneficial effect in the treatment of obesity and hypercholesterolemia.

Key words: Obesity, cafeteria diet, lipid parameters, albino mice, cholesterol-lowering effect, *Hibiscus sabdariffa* L..

ملخص

الهدف من هذه الدراسة هو تقييم تأثير نقص الكوليسترول في الدم للمستخلص المائي لنبات الكركديه على الفئران المصابة بالسمنة عن طريق اتباع نظام غذائي غني بالدهون. تم تقسيم 40 فأراً من ذكور الفئران البيضاء بوزن 0.5 ± 25 جرام إلى أربع مجموعات: مجموعة تحكم صحية أو غير معالجة تتلقى النظام الغذائي القياسي (TS) ، المجموعة الثانية غير المعالجة التي تتلقى حمية الكافيتريا (TO) ، المجموعة الثالثة التي خضعت لمطعم النظام الغذائي وتم علاجها. مع المستخلص المائي من كؤوس النبات بالجرعة (0.1 مجم / مل) مع ماء الشرب لمدة 30 يوماً (OH) والمجموعة الرابعة تخضع لنظام الكافيتريا وتعامل مع أتورفاستاتين (1.43 مجم / مل) مع ماء الشرب لمدة 30 يوماً (OA) لتقييم تأثير نبات الكركديه على زيادة الوزن وبعض معايير الدهون. تمت مقارنة النتائج التي تم الحصول عليها مع تلك التي تم الحصول عليها من الفئران التي تغذت على النظام الغذائي القياسي .

تظهر النتائج التي تم الحصول عليها في هذه الدراسة بوضوح أن حمية الكافيتريا تسبب السمنة في الحيوانات التي تتميز بزيادة الوزن (1 ± 6) جم وارتفاع كوليسترول الدم بنسبة 0.31 مجم / ديسيلتر. تسبب تناول مستخلص هذا النبات عن طريق الفم في انخفاض في زيادة وزن الجسم والتي تراوحت بين (0.5 ± 3) جرام ، وتركيز الكوليسترول في البلازما بتغير 0.4 مجم / ديسيلتر ، (1 ± 0.5) TGمجم / ديسيلتر ، c-LDL كما نلاحظ اختفاء تدريجي للفجوات الموجودة في التتسكس الدهني وتغير في وزن الكبد الذي انخفض بمقدار (0.5 ± 1) جرام من ناحية أخرى لا يوجد تغير كبير في وزن الكلى في الفئران البدنية المعالجة بالنبات مقارنة بالفئران البدنية المعالجة بالنباتات. السيطرة على الفئران البدنية. في الختام ، فإن المستخلص المائي لنبات الكركديه L له تأثير مفيد في علاج السمنة وفرط كوليسترول الدم .

الكلمات المفتاحية: السمنة ، حمية الكافيتريا ، معلمات الدهون ، فئران الألبينو ، تأثير خفض الكوليسترول ، الكركديه.

Liste des abréviations

APG : Angiosperm Phylogeny Group	LPL : lipoprotéine lipase
A : Absorbance	LDL : lipoprotéines de petite densité
AGPI : Acides gras polyinsaturés	Mn : Magnésium
AG : acide gras	MC4R : Récepteur aux mélanocortines de type 4
AGS : Acides gras saturés	MCV : maladies cardiovasculaires
ARN : Acide ribonucléique	OMS : L'organisation Mondiale de la Santé
4-AAP : 4-Amino-antipyrine	Ob : obèses
C : carbone	OA: souris nourries au régime traité cafétiéria avec l'eau de boisson traitée par atorvastatine
Ca : Calcium	OH : Souris nourries au régime cafétiéria avec l'extrait aqueux de l'hibiscus sabdariffa
Cu : Cuivre	POD: Peroxydase
CHO : Cholestérol	PCSK 1: Pro- hormone convertase-1
CE : Cholestérol estérase	RAT : Restriction alimentaire temporelle
CHOD : Cholestérol oxydase	SRAA : Rénine-angiotensine-aldostérone
CAF : cafétiéria	SIM1: single-minded homolog 1
DNID : Diabète non insulino-dépendant	T: témoin sain
DT2 : Diabète de type 2	TS : souris nourries au régime standard
DB : diabétique	TO: souris nourries au régime cafétiéria
DCPS : Dichlorophénol sulfonate	TO : témoin obèse
E. coli : Escherichia coli	VLDL : Lipoprotéines de très basse densité
ERO : Espèces réactives à l'oxygène	Zn : Zinc.
Fe: Fer	
Gly: Glycémie	
GOD: Glucose oxydase	
GK: Glycérol kinase	
GPO: glycérol-phosphate-oxydase	
HDL : lipoprotéines de haute densité	
HTA : Hypertension artérielle	
HFD : High-fat diet ; le régime hyper gras	
HMG :Hydroxy-méthyl-glutarate	
HMG-CoA : Hydroxy-méthyl- glutaryl-Coenzyme A synthase	
H2O2 : peroxyde de l'hydrogène	
IDL : les lipoprotéines de densité intermédiaire	
IMC : Indice de masse corporelle	
IR : insulino-résistance	
K : potassium	
LEP : leptine	
LEPR : récepteur de la leptine	

Glossaire

Indice de masse corporelle : est le seul indice validé par l'Organisation mondiale de la santé pour évaluer la corpulence d'un individu et donc les éventuels risques pour la santé. L'IMC permet de déterminer si l'on est situation de maigreur, de surpoids ou d'obésité par exemple.

La stéatose hépatique : La stéatose hépatique est une maladie du foie où le foie devient "gras". Elle est fréquemment associée à l'obésité, le diabète, l'hypertension, la surconsommation d'alcool ou à un taux de cholestérol élevé.

Les maladies cardio-vasculaires : regroupent les pathologies qui touchent le cœur et l'ensemble des vaisseaux sanguins, comme l'athérosclérose, les troubles du rythme cardiaque, l'hypertension artérielle, l'infarctus du myocarde, l'insuffisance cardiaque ou encore les accidents vasculaires cérébraux.

La Souris albinos : La Souris albinos est blanche et son œil semble rouge, l'absence de pigment laissant voir la teinte des vaisseaux du fond de l'œil.

Dyslipidémie : La dyslipidémie se caractérise par un taux élevé de lipides (cholestérol, triglycérides, ou les deux) ou un faible taux de cholestérol à lipoprotéines de haute densité (HDL).

Liste des figures

Figure I.1 : <i>Hibiscus sabdariffa</i> L.	4
Figure I.2 : photographies de l'Hibiscus (<i>Hibiscus sabdariffa</i> L.). (A) feuille, (B) fleur, (C) fruit (capsule), (D) calices, (E) graines et (F) partie aérienne (tige, feuille et calices)	7
Figure I.3 : Thé d' <i>Hibiscus sabdariffa</i> et les sachets de thé d'Hibiscus	9
Figure I.4 : L'infusion d' <i>Hibiscus sabdariffa</i> " le Bissap"	9
Figure I.5 : Les différent types d'obésité	14
Figure I.8 : Structure du cholestérol	15
Figure I.9 : Biosynthèse du cholestérol	17
Figure I.10 : Régulation à court terme de la biosynthèse du cholestérol	18
Figure I.11 : Régulation à long terme de la biosynthèse du cholestérol	19
Figure I.12 : Structure de lipoprotéine	20
Figure I.13 : Norme du bon et mauvais cholestérol	20
Figure II.1 : Protocol expérimentale de l'étude	36
Figure III.1 : l'évolution pondérale des souris au début et à la fin de l'expérimentation....	39
Figure III.2 : Concentration plasmatique de cholestérol total chez le groupe témoin et les groupes Traités.	41
Figure III.3 : Concentration plasmatique de triglycérides chez le groupe témoin et les groupes Traités.	41
Figure III.4 : Concentration plasmatique de glycémie chez le groupe témoin et les groupes Traités.	42
Figure III.5 : Effet de L' <i>Hibiscus sabdariffa</i> et le régime cafétéria sur l'aspect histologique du foie	43

Liste des tableaux

Tableau I.1 : Classification de l'espèce <i>Hibiscus sabdariffa</i>	5
Tableau I.2 : Analyse chimique des calices séchés rouge et blanc de la plante <i>Hibiscus sabdariffa</i>	11
Tableau I.3 : Classification du risque pour la santé en fonction de l'indice de masse corporelle chez les adultes	13
Tableau III.1 : Poids relatif des organes (foie, reins) chez les groupes témoins et les groupes Traités.	40

Sommaire

Résumé	
Liste des abréviations	
Glossaire	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction	1
Chapitre I Rappel bibliographique	4
I. 1 La plante Hibiscus Sabdariffa	4
I. 1. 1 Présentation de la plante.....	4
I. 1. 2 Classification phylogénique APG (Angiosperm Phylogeny Group).....	5
(KIARI et <i>al.</i> , 2021)	5
I. 1. 3 Ecologie et répartition géographique	5
I. 1. 4 Morphologie et classification d’Hibiscus sabdariffa.....	6
I. 1. 5 Domaines d’utilisations d’ <i>Hibiscus sabdariffa</i>	8
I. 1. 6 Composition nutritionnelle des différentes parties du plant d’ <i>Hibiscus sabdariffa</i>	10
I. 1. 7 Phytochimie d’Hibiscus sabdariffa	11
I. 2 Obésité.....	13
I. 2. 1 Définition de l’obésité	13
I. 2. 2 Indicateur de mesure	13
I. 2. 3 Les différents types d’obésité.....	14
I. 3 Cholestérol	15
I. 3. 1 Définition	15
I. 3. 2 Structure du cholestérol.....	15
I. 3. 3 Rôle biologique du cholestérol :.....	15
I. 3. 4 L’origine de cholestérol	16
I. 3. 5 Différents formes de cholestérol dans le sang.....	17
I. 3. 6 Le métabolisme du cholestérol.....	17
I. 3. 7 Le transport du cholestérol :.....	19
I. 3. 8 Définition de l’hypercholestérolémie	20

I. 3. 9	Epidémiologie de l'hypercholestérolémie.....	21
I. 3. 10	Différentes causes et formes de l'hypercholestérolémie.....	21
I. 3. 11	Hypercholestérolémie et l'athérosclérose :	23
I. 3. 12	Hypercholestérolémie et stress oxydant	23
<i>Chapitre II</i>	<i>Matériel et Méthodes</i>	25
II. 1	Matériel.....	25
II. 1. 1	Matériel non biologique	25
II. 1. 2	Matériel biologique	25
II. 2	Méthodes.....	27
II. 2. 1	Préparation de l'extrait aqueux par macération :.....	27
II. 2. 2	Méthodes de dosage des paramètres biochimiques.....	28
II. 2. 3	L'étude histologique : (annexe 04).....	32
II. 2. 4	Analyse statistique.....	35
<i>Chapitre III</i>	Résultats et discussions	38
III. 1	Résultats.....	38
III. 1. 1	Résultats de l'évolution pondérale	38
III. 1. 2	Résultats de poids relatifs des organes	39
III. 1. 3	Teneurs plasmatique en lipides	40
III. 1. 4	Teneurs plasmatique en glycémie	42
III. 1. 5	Les résultats des coupes histologiques	42
III. 2	Discussion.....	47
	Conclusion et perspectives	53
	Référence bibliographique	
	Annexes	

Introduction

Introduction

La relation entre santé et alimentation est plus que jamais d'actualité. En effet, les recherches récentes confirment que l'alimentation joue un rôle crucial dans la prévention de certaines maladies telles que l'obésité qui est devenue un problème de santé public (**Laissouf et al., 2014**).

Nous sommes confrontés à une épidémie de surpoids et d'obésité qui touche plus d'un milliard d'adultes dans le monde (**Gelber et al., 2008**). L'obésité est définie comme «une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui représente un risque pour la santé» (**Hernandez-bridier, 2016**).

Selon (OMS), L'indice de masse corporelle (IMC) est un moyen simple de mesurer l'obésité dans la population : il correspond au poids de la personne (en kilogrammes) divisé par le carré de sa taille (en mètres). Le surpoids et l'obésité sont des facteurs de risque majeurs pour plusieurs maladies chroniques, parmi lesquelles le diabète, les maladies cardiovasculaires, le l'athérosclérose, l'inflammation et le cancer.

Une accumulation de tissu intra-abdominal (viscéral) est en effet associée à plusieurs dérèglements métaboliques parmi lesquelles : l'hypertriglycémie, un taux de lipoprotéines de haute densité (HDL) abaissé, des lipoprotéines de petite densité (LDL) et étant petites et denses, un état inflammatoire, et une intolérance au glucose (**Filiatrault, 2014**).

Les traitements actuels ne se focalisent plus sur la seule perte de poids mais sur une approche thérapeutique multidisciplinaire intégrant médecins nutritionnistes (**Boirie, 2009**). Les statines et les fibrates sont les médicaments les plus fréquemment utilisés pour le traitement de la dyslipidémie, mais leurs effets secondaires limitent leur utilisation dans le groupe d'âge pédiatrique (**Kelishadi et al., 2016**).

Les médicaments à base de plantes connaissent également une plus grande résurgence, car de nombreuses personnes détournent leur attention des médicaments modernes vers des systèmes parallèles à base de plantes, également connus sous le nom de médecine alternative (**Aslam & Ahmad, 2016**). Plusieurs raisons ont contribué à l'utilisation de la médecine végétale pour le traitement des maladies. Certains d'entre eux sont le fait que la phytothérapie est une alternative moins chère à la médecine synthétique, le manque d'accès aux services de santé en raison de contraintes financières et principalement en raison de preuves de traitement

réussi des maladies et des affections (**Appiah-Opong et al., 2014**). Actuellement, malgré le progrès de la pharmacologie, l'usage des plantes en médecine traditionnelle est très présent dans certains pays du monde et surtout dans les pays en voie de développement (**Komlaga, 2016**).

Beaucoup d'entre ces plantes contiennent des vitamines, des minéraux, des fibres, des polyphénols, des stérols et des alcaloïdes qui agissent comme régulateur des métabolismes des graisses dans le corps, dissolvent les graisses dans le corps, aident à éliminer l'envie de manger, stimulent les sécrétions glandulaires, réduisent la rétention d'eau et augmentent les niveaux d'énergie (**James, 2017**). Parmi ces plantes, nous citons l'*Hibiscus sabdariffa*.

L'*Hibiscus sabdariffa* est connue comme un antiseptique, antimicrobienne et antifongique, hypotenseur, sédatif, digestif, diurétique, maintient un bon niveau de cholestérol et de triglycérides, antioxydant, prévention de certains cancers et réduction des troubles diabétiques, antibiotique et protecteur cardiovasculaire (**Cisse et al., 2009**).

Cependant, relativement peu de recherches scientifiques ont été effectuées en Algérie en se concentrant sur l'*Hibiscus sabdariffa* pour évaluer leur effet biologique en tant que source potentielle de médicaments contre les infections et les maladies.

Notre travail consiste à évaluer l'effet hypocholestérolémiant de l'extrait aqueux des calices de l'*Hibiscus sabdariffa* sur quelques paramètres biochimiques et sur l'histologie du tissu hépatique chez les souris.

Notre projet de fin d'études est subdivisé en trois parties, la première partie, un rappel bibliographique dans laquelle nous apportons des généralités sur l'*Hibiscus sabdariffa* et le cholestérol. La deuxième partie expérimentale comporte le protocole suivi durant l'expérimentation, et la troisième partie finie par une interprétation et une discussion des résultats obtenus suivis par une conclusion et des perspectives.

Chapitre 1

Rappel bibliographique

Chapitre I Rappel bibliographique

I. 1 La plante Hibiscus Sabdariffa

I. 1. 1 Présentation de la plante

Hibiscus sabdariffa L., de la famille des malvacées, est connu sous différentes appellations : oseille de Guinée ou bissap au Sénégal, karkadé en Afrique du Nord, ngai-ngai en Afrique centrale, groseille de Noël aux Antilles, flores de Jamaica en Amérique centrale et roselle, sorrel ou sour tea dans des pays anglo-saxons (Sinela, 2016)

Cette plante est largement distribuée dans les zones tropicales et subtropicales des deux hémisphères, des Indes occidentales à l'Amérique centrale et en Asie où l'espèce s'est adaptée. L'*Hibiscus sabdariffa* est présent en Thaïlande, au Vietnam, en Malaisie et en Chine. En Afrique on la trouve plus particulièrement en Egypte, au Sénégal, en Tanzanie, au Mali, au Soudan et au Tchad. Elle est également cultivée en Amérique du Sud particulièrement au Mexique (Sinela, 2016) .



Figure I.1 : *Hibiscus sabdariffa* L (Dossou-Yovo, 2014).

I. 1. 2 Classification phylogénique APG (Angiosperm Phylogeny Group)

Le tableau ci-dessous représente la classification botanique d'*Hibiscus sabdariffa*

Tableau I.1 : Classification de l'espèce *Hibiscus sabdariffa*

Embranchement	Spermaphyte
Sous- embranchement	Angiosperme
Série	Thalamiflore
Classe	Dicotylédone
Sous-classe	Dialypétale
Ordre	Malvale
Famille	Malvaceae
Genre	Hibiscus
Espèce	Hibiscus sabdariffa

(KIARI *et al.*, 2021)

I. 1. 3 Ecologie et répartition géographique

A. *Ecologie*

La récolte de la roselle ça prend environ 3 à 4 mois pour arriver au stade de maturité, elle admire un climat tropicale ou subtropicale avec une chute de pluie répartie de 1500 à 2000 mm / an. La plante tolère un climat plus chaud et plus humide avec une température nocturne non inférieure à 21 °C. En effet, les premiers mois de croissance, la roselle nécessite l'exposition au soleil environ 13 heures par jour pour empêcher sa floraison prématuré(Ismail *et al.*, 2008)

B. *Répartition géographique*

L'*Hibiscus sabdariffa* est trouvée presque dans tous les pays chauds tels que l'Inde, l'Arabie saoudite, la Malaisie, l'Indonésie, la Thaïlande, les Philippines, le Soudan, l'Egypte

et le Mexique, mais d'autres écologistes croient que l'origine de cette plante est l'Inde et l'Arabie saoudite (Ismail et al., 2008).

C. Culture

La culture de cette plante se pratiquée dans divers types de sol, parmi les meilleurs le type sablonneux et terreux. Pour ensemer 1 hectare il faut environ 5 à 8 Kg de graines d'*Hibiscus sabdariffa* en fonction de la densité choisie. Les graines sont germées à une température minimale de 10°C et la plante besoin une température optimale entre 20 et 35°C pour développer. Le pH optimum du sol, est de 5-6. La culture d'*Hibiscus* est favorisée dans le mois d'octobre et février (Endrias, 2006).

I. 1. 4 Morphologie et classification d'*Hibiscus sabdariffa*

Plus de 500 espèces d'*Hibiscus* sont connues dans le monde. Ces plantes se rencontrent à la fois dans les régions tropicales et subtropicales. Elles possèdent des calices de couleur verte ou rouge. La majorité des variétés sont utilisées comme plantes ornementales à l'exception du type *sabdariffa* dont deux variétés ont été identifiées . Il s'agit d'*Hibiscus sabdariffa* variété *altissima* et d'*Hibiscus sabdariffa* variété *sabdariffa* L. (Cisse et al., 2009) .

Le type vert nommé « bissap vert » est principalement utilisé comme condiment dans les sauces (calices) ou comme légume-feuilles dans l'alimentation des populations , Le type rouge est utilisé essentiellement pour la préparation de boissons et regroupe quatre variétés : « Koor », « Thaïlandaise », « CLT 92 » et « Vimto » (ATAKOUN, 2012) .

A. *Hibiscus sabdariffa* variété *sabdariffa*

L'*hibiscus* est une plante pérenne herbacée pouvant atteindre 1 à 2 m de hauteur. Les feuilles sont ovales, alternées, trilobées ou simples sur des tiges fleuries. Elles sont réparties tout au long de la tige et présentent un diamètre qui varie entre 7 et 10 cm. Leur couleur est rose à la périphérie, devenant jaune à l'intérieur pour finir avec un cœur pourpre bordeaux (Figure 2 A). Le calice, presque glabre, est formé de 5 sépales auxquels se soude un calicule extérieur multifide (Figure 2 D) (Sinela, 2016).

Le fruit est une capsule ovoïde à 5 loges composées chacune de 3 lames minces, lisses à l'intérieur et hérissées à l'extérieur de poils fins et piquants. La capsule contient les graines (Figure 2 C) (Sinela, 2016)

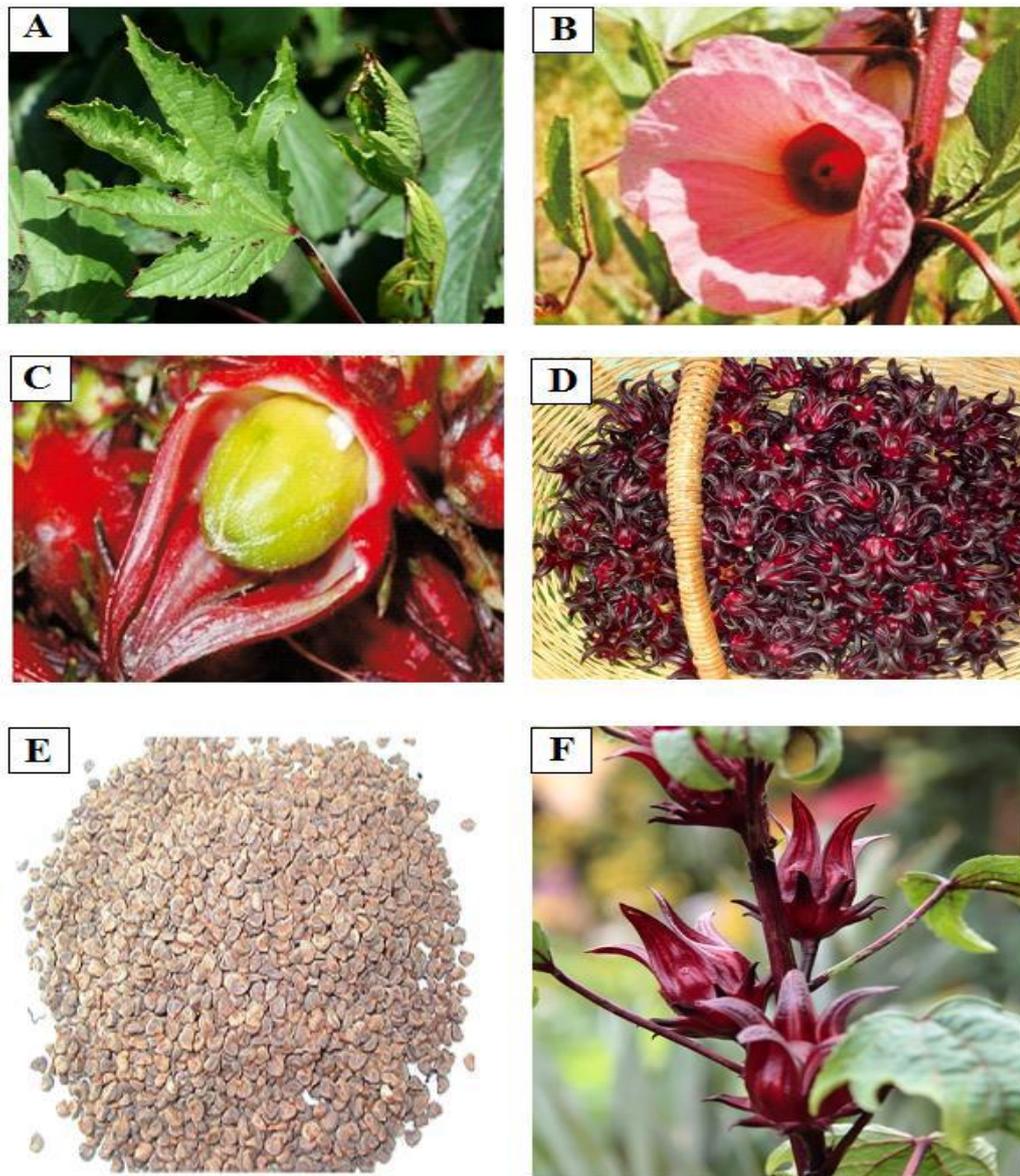


Figure I.2 : photographies de l'Hibiscus (*Hibiscus sabdariffa* L.). (A) feuille, (B) fleur, (C) fruit (capsule), (D) calices, (E) graines et (F) partie aérienne (tige, feuille et calices) (Chikhoun, 2019)

B. Hibiscus sabdariffa* variété *altissima

Hibiscus sabdariffa variété *altissima* a un développement aérien plus important que l'*Hibiscus sabdariffa sabdariffa* et peut atteindre 3 à 4 mètres de hauteur. Elle est cultivée principalement pour ses fibres (Sié et *al.*, 2009).

I. 1. 5 Domaines d'utilisations d'*Hibiscus sabdariffa*

Toutes les parties des plants d'*Hibiscus sabdariffa* (calice, tige, feuille) sont utilisées soit dans l'alimentation, soit dans la médecine traditionnelle, soit dans l'industrie textile. (Cisse et al., 2009)

A. Utilisation alimentaire

L'espèce *Hibiscus sabdariffa* est utilisée dans l'alimentation humaine et dans l'industrie agroalimentaire. La plante est exploitée pour ses calices, feuilles et graines. Les calices, du fait de leur concentration élevée en acides, pectines, vitamine C et surtout en anthocyanes, constituent la partie de la plante la plus utilisée. Ils interviennent dans la production de boissons désaltérantes et tonifiantes sans alcool (Cisse et al., 2009). Cette boisson largement répandue en Afrique et en Asie est connue sous plusieurs appellations. Au Sénégal comme au Bénin où elle est très appréciée, elle est nommée « *bissap* » et sa consommation est maximale pendant le mois de ramadan. Au Mali, en Côte d'Ivoire et au Burkina Faso, la boisson est appelée « *da bilenni* ». En Egypte, elle est plus connue sous la dénomination de « *boisson des pharaons* » et au Soudan sous l'appellation « *thé de karkadé*. Cette boisson est consommée chaude ou froide selon la saison (Cisse et al., 2009)

Les calices sont également utilisés dans la production de confiture, gelée et dessert (Denton et al., 2004). Ils sont utilisés également pour fabriquer une boisson fermentée alcoolisée qui s'apparenterait à du vin (Mounigan & Badrie, 2007). Les extraits de calices sous forme de concentré ou de poudre séchée sont utilisés comme colorant naturel dans les industries alimentaires (pâtisserie, jus de fruits, boissons, etc.) et pharmaceutiques (Cisse et al., 2009).

Au Bénin, les graines sont utilisées pour la fabrication de condiments traditionnels par cuisson puis fermentation. Différents produits appelés « *iru* », « *afitin* », « *sonru* » ou « *yanyanku* » sont obtenus en fonction de la durée de fermentation. Les graines peuvent substituer la viande car elles présentent un potentiel intéressant comme source de protéines et de matières grasses. Elles entrent également dans la production de la farine (Cisse et al., 2009).

Les feuilles d'*Hibiscus sabdariffa* sont aussi propices à leur utilisation dans l'alimentation humaine pour fabriquer une sauce aigre, épaisse, appelée « bĕkĕj », servie avec le riz au poisson (Cisse et al., 2009).



Figure I.3 : Thé d'*Hibiscus sabdariffa* et les sachets de thé d'Hibiscus (MOHAMED et al., 2012).



Figure I.4 : L'infusion d'*Hibiscus sabdariffa* " le Bissap" (Endrias, 2006).

B. Utilisations médicinales

De nombreuses propriétés thérapeutiques présentées par l'espèce *Hibiscus sabdariffa* où elle est utilisée dans la médecine traditionnelle (Cisse et al., 2009).

Elle est connue comme un antiseptique, antimicrobienne et antifongique, hypotenseur, sédatif, digestif, diurétique, maintien un bon niveau de cholestérol et de triglycérides,

antioxydant, prévention de certains cancers et réduction des troubles diabétiques, antibiotique et protecteur cardiovasculaire (Cisse et al., 2009).

L'infusion de calice utilisée pour soigner les rhumes, les maux de dents, l'anémie et la rougeole. De plus, le jus des feuilles a été exploité pour traiter la conjonctivite et pour traiter les plaies et les ulcères (Endrias, 2006).

L'usage traditionnel d'*Hibiscus sabdariffa* est connu dans le traitement des troubles hépatiques aussi pour soigner les troubles rénaux et les infections urinaires (inhibe E. coli, et streptocoque) et conseillé pour traiter les angines et les bronchites et remédier aux douleurs menstruelles en relaxant des muscles utérins (Endrias, 2006).

Les fleurs ont une propriété anti-œdémateuse et antiphlogistique pour réduire et soulager les œdèmes et l'eczéma. Les racines bouillies ont un excellent pouvoir purgatif pour calmer la toux et abaisse les inflammations des voies respiratoires (Endrias, 2006).

Ainsi que, l'infusion de cette plante joue un rôle d'antidépresseur naturel en agissant contre les signes de la fatigue, le tonus, le manque de motivation grâce aux certains bio-flavonoïdes qui se trouvent dans la fleur d'*Hibiscus* (Endrias, 2006).

I. 1. 6 Composition nutritionnelle des différentes parties du plant d'Hibiscus sabdariffa

La partie la plus importante et la plus exploitée et comestible dans la plante d'*Hibiscus sabdariffa* est les calices. Ils sont riches en acide organique tels que l'acide succinique, oxalique (deux acides organiques majoritaires 76 % des acides organiques totaux (Cisse et al., 2009).

Les sucres présents dans les calices d'*Hibiscus sabdariffa* sont glucose, fructose et saccharose où le glucose présente 40 % des sucres totaux. Globalement, les calices d'*Hibiscus sabdariffa* connue comme une source importante d'éléments essentiels (Ca, Cu, Fe, K, Mn, Zn) ainsi que les polyphénols, les pectines, les carotènes et les fibres (Cisse et al., 2009).

Le colorant extrait des calices séchés contient différents anthocyanes principalement le delphinidine-3-sambubioside et le cyanidine-3-sambubioside dont les quantités sont relativement élevées : 1,5 g d'anthocyanes pour 1 00 g de calices séchés (Endrias, 2006).

Les graines d'*Hibiscus sabdariffa* également contiennent des concentrations très importantes en protéines (26 %), lipides (20 %) et sucres totaux (40 %), des acides aminés essentiels majoritaires tels que l'acide glutamique, aspartique, la leucine et l'arginine. L'huile des graines d'*Hibiscus sabdariffa* est connue par leur composition idéale de matières grasses tels les acides gras insaturés aussi riche en tocophérols, acide linoléique/acide oléique, palmitique, stéariques et l'acide arachidonique (Cisse et al., 2009).

La partie feuille est connue comme une importante source de calcium, magnésium, fer et de zinc (Endrias, 2006)

Les valeurs minimales, moyennes et maximales des différentes caractéristiques des calices frais d'*Hibiscus sabdariffa* (annexe 01)

I. 1. 7 Phytochimie d'*Hibiscus sabdariffa*

La chimie d'*Hibiscus sabdariffa* représente une valeur très élevée en anthocyanes et l'acide 3,4-dihydroxybenzoïque. Chaque partie de la plante représente une composition chimique diverse comme les calices séchés qui sont riches en flavonoïdes et la gossypétine qui est un composé organique de la famille des flavonols, l'hibiscétine et la sabdarétine également la présence de petites quantités de delphinidine, chrysanthénine (cyanidine 3-monoglucoside) et myrtilline (delphinidine 3-monoglucoside). (Shruthi et al., 2016).

De grandes quantités d'acides organiques, à savoir l'acide citrique, l'acide tartrique et l'acide malique. La teneur de ces acides augmentent pendant la croissance mais diminuent quand ils atteints la maturité ou mûrit (Shruthi et al., 2016)

Concernant l'extrait de calice d'*Hibiscus sabdariffa* qui présente une pigmentation rouge très riche d'anthocyanes et des propriétés antioxydantes. Une bonne source des antioxydants liposolubles tels le tocophérol est présent dans les graines d'*Hibiscus sabdariffa*. La plante riche en minéraux en particulier le potassium et le magnésium, les Vitamines (ascorbiques, niacine et pyridoxine) (Shruthi et al., 2016).

Tableau I.2 : Analyse chimique des calices séchés rouge et blanc de la plante *Hibiscussabdariffa*

Composant	Calice rouge (%)	Calice blanc (%)

Humidité	11.00	9.30
Protéine brute	7.88	7.53
Fibre brute	13.20	12.00
Matière grasse brute	0.16	0.12
Carbohydrates totaux	57.16	61.55
Acide ascorbique (mg / 100 g)	11.00	15.50
Total des solides solubles (%)	5.00	5.50
Acidité titrable (mg / 100g)	9.00	11.00
Calcium (mg / 100 g)	60.00	50.00
Fer (mg / 100 g)	25.00	20.00

(MOHAMED *et al.*, 2012)

I. 2 Obésité

I. 2. 1 Définition de l'obésité

L'obésité est reconnue comme maladie chronique depuis 1997 par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Cette organisation définit l'obésité comme « une situation d'accumulation anormale ou excessive de masse graisseuse dans le tissu adipeux entraînant des inconvénients pour la sante » (Aouichat, 2021) .

I. 2. 2 Indicateur de mesure

L'indice de masse corporelle, selon l'OMS, est une mesure simple de l'obésité. Il est défini comme étant le rapport du poids en (kg) sur le carré de la taille (cm^2). Une personne ayant un IMC égale à 30 kg m^{-2} ou plus est considérée comme obèse (Simmonds et al., 2016).

L'intervalle de l'IMC associé au moindre risque pour la santé est situé entre 18,5 et 24,9 kg/m^2 ; le surpoids correspond à l'intervalle d'IMC entre 25 et 29,9 kg/m^2 ; l'obésité est définie par un $\text{IMC} > \text{ou} = 30 \text{ kg/m}^2$ quels que soient l'âge et le sexe (RAHOUI, 2019) .

La classification de l'OMS distingue 3 types d'obésité selon l'IMC en termes de sévérité : obésité type I ou modérée, pour un IMC entre 30,0 et 34,9 kg/m^2 , obésité type II ou sévère pour un IMC entre 35,0 et 39,9 kg/m^2 , et obésité type III ou massive pour un IMC supérieur à 40 kg/m^2 . En effet, plus l'IMC augmente, plus la morbidité s'élève; mais cette classification ne permet pas d'apprécier la répartition de la masse grasse. Une obésité androïde ou abdominale est définie par un tour de taille $\geq 80 \text{ cm}$ chez la femme et $\geq 94 \text{ cm}$ chez l'homme (RAHOUI, 2019).

Tableau I.3 : Classification du risque pour la santé en fonction de l'indice de masse corporelle chez les adultes .

Classification	IMC	Risque de morbidité associé
Insuffisante pondérale	<18,5	Faible (mais risque accru de problèmes clinique)
Eventail normal	18,5 – 24,9	Moyen

Surpoids	25,0 – 29,9	Accru
Obésité	≥ 30 30,0 – 34,9	Modéré
Classe 1 (Obésité modérée)	35,0 – 39,9	Important
Classe 2 (Obésité sévère)	$\geq 40,0$	Très important
Classe 3 (Obésité massive)		

(Ghachem, 2018)

I. 2. 3 Les différents types d'obésité

Il n'existe pas une obésité mais des obésités. Dès 1956, Vague et coll. ont divisé l'obésité en deux types (**Figure I.5**) selon la localisation de la graisse :

- **L'obésité androïde** (abdomino-mésentérique), caractérisée par une accumulation de graisse au niveau de l'abdomen touche surtout les hommes.
- **L'obésité gynoïde** (fessio-crurale) caractérisée par une accumulation de graisse au niveau de la région glutéo-femorale affecte plus particulièrement les femmes.

Ces distinctions ne sont pas sans importance d'un point de vue médical car selon ces auteurs, l'obésité androïde est associée à un risque plus important de maladies métaboliques (diabète), cardiovasculaires (athérosclérose) ou hépatique que l'obésité gynoïde est associée à des complications mécaniques. (**HAKIKI, 2018**)

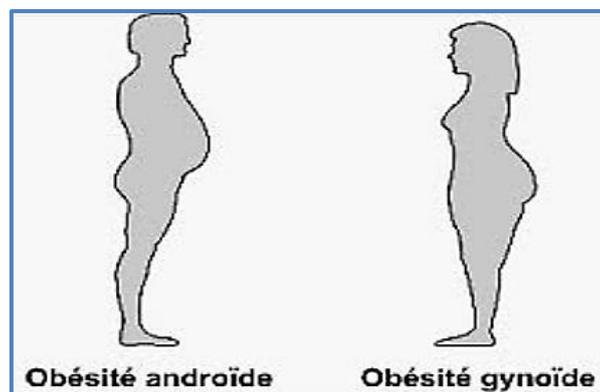


Figure I.6 : Les différents types d'obésité (Gallissot-Pierrot, 2013)

I. 3 Cholestérol

I. 3. 1 Définition

Le cholestérol est un lipide de la famille des stéroïdes ; composé de plusieurs noyaux et portant un groupement hydroxyle libre ce qui en fait une molécule amphiphile, avec une partie hydrophile (ou tête polaire OH libre) et une partie hydrophobe (ou apolaire) (**Cherrier et al., 2010**). Il est présent dans les membranes cellulaires, où il réduit la fluidité de la bicouche lipidique, il est précurseur de plusieurs molécules, tels que les hormones stéroïdiennes, la vitamine D et les acides biliaires (**Levy et al., 2007**).

I. 3. 2 Structure du cholestérol

Selon (**EL BAKKALI, 2018**) le cholestérol est un lipide neutre à 27 atomes de carbones, appartenant à la famille des stérols, au même titre que les hormones stéroïdes. Cette classe de molécule a la particularité d'avoir, de base, un noyau stérol avec un groupement hydroxyle en C3. Ce noyau à 17 carbones est constitué de 4 cycles accolés (A + B + C constituent le cycle phénanthrène, et D est un cyclopentane).

Il possède également une chaîne hydrocarbonée fixée sur le carbone C-17.

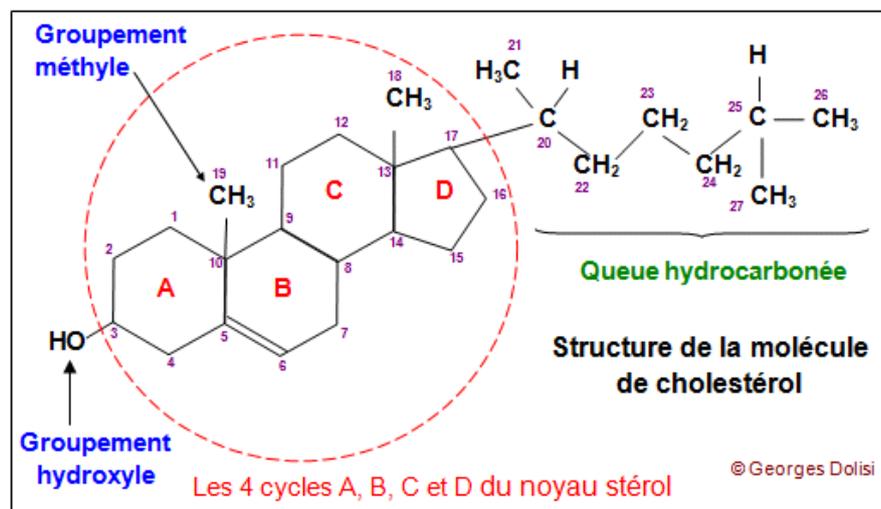


Figure I.7 : Structure du cholestérol (**EL BAKKALI, 2018**)

I. 3. 3 Rôle biologique du cholestérol :

D'après (**Lustenberger & Andr, 2006**), le cholestérol est une molécule biologique qui assure un double rôle :

C. Rôle structural

Le cholestérol est l'un des constituants lipidiques des membranes cellulaires ; de nature amphiphile, il se place entre les phospholipides dans la bicouche lipidique, la tête polaire (groupement OH en C3) orientée vers le milieu externe aqueux, et la partie non polaire plongée dans la membrane. Donc Il joue un rôle très important dans l'organisation, la dynamique et le fonctionnement des membranes.

D. Rôle de précurseur de composés biologiques

Toutes les molécules de notre organisme comportant le noyau cyclopentano-phénanthrène sont synthétisées à partir du cholestérol ; c'est le cas :

- Des vitamines comme la vitamine D qui intervient dans la calcification des os.
- Des hormones stéroïdes corticosurrénales: cortisol, cortisone, et l'aldostérone.
- Des hormones stéroïdes sexuelles: ovaire (progestérone, œstrogène), testicule (Testostérone).
- Enfin, c'est également un constituant de la bile (acides biliaires

I. 3. 4 L'origine de cholestérol

Selon (**Lustenberger & Andr, 2006**), Les besoins sont de l'ordre de 1.2 à 1.5 g par jour, prévenant par :

➤ **La synthèse endogène**

Normalement suffisante pour couvrir les besoins de l'organisme ; dont la synthèse est principalement hépatique et intestinale mais également dans les surrénales, les testicules, la peau et le système nerveux.

➤ **L'apport exogène**

Il est fourni par l'alimentation en graisses animales. Les aliments les plus riches en cholestérol sont : les abats (foie, cervelle), crustacés et mollusques, jaune d'œuf, beurre. Cet apport constitue d'environ 25%.

I. 3. 5 Différents formes de cholestérol dans le sang

D'après (EL BAKKALI, 2018) le cholestérol existe sous deux formes dans la cellule :

- **Forme libre** : Dans ce cas, il a un caractère amphipathique avec une partie hydrophile et une partie hydrophobe.

- **Forme estérifiée** : Le cholestérol peut être estérifié par un acide gras à longue chaîne, ce qui lui confère un caractère très hydrophobe.

I. 3. 6 Le métabolisme du cholestérol

E. La biosynthèse du cholestérol

Selon (Chen et al., 2011) les cellules des différents tissus de l'organisme sont capables de produire leur propre cholestérol. La biosynthèse du cholestérol se fait dans le cytoplasme des cellules du foie et de l'intestin principalement,

- La synthèse elle débute par la condensation de trois molécules d'acétate en hydroxy-méthyl-glutarate (HMG) par l'activité de l'hydroxy-méthyl-glutaryl-Coenzyme A synthase (HMG-CoA)
- L'étape d'engagement est la transformation de l'HMG-CoA en mévalonate par l'HMG-CoA réductase.
- Ce mévalonate est décarboxylé en isoprénoides (l'isopentényl pyrophosphate et le diméthylallyl pyrophosphate).
- La condensation de 6 molécules d'isoprénoides pour former le squalène.
- Enfin, le squalène subit l'action de la squalène cyclase qui crée les cycles du cholestérol, à partir des insaturations présentes dans le squalène (**Figure 10**).

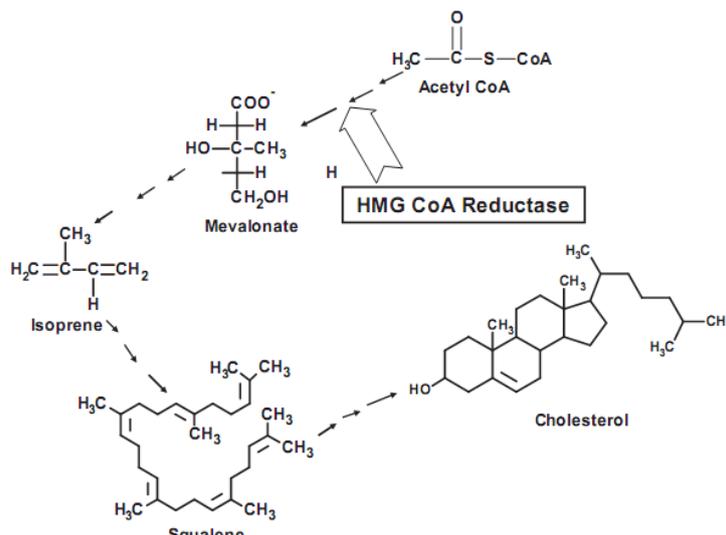


Figure I.8 : Biosynthèse du cholestérol
(Chen et al., 2011).

F. Régulation du métabolisme du cholestérol

D'après (Lustenberger & Andr, 2006), La régulation de la biosynthèse du cholestérol est destinée à produire le complément nécessaire au cholestérol d'origine exogène. Cette régulation se fait à un seul niveau de la synthèse, sur l'activité de la HMG-CoA réductase, à court terme et long terme.

(a) La régulation à court terme au niveau du foie

Cette régulation se fait en deux étapes :

- ✓ Régulation allostérique : la HMG-CoA réductase est inhibée par son produit direct, le mévalonate, et par le produit final, le cholestérol.
- ✓ Régulation par inter conversion : L'activité de la HMG-CoA réductase est soumise à un contrôle par modification covalente, elle existe sous deux formes :
 - Une forme phosphorylée inactive : la kinase est activée par le glucagon.
 - Une forme déphosphorylée active : la phosphatase est activée par l'insuline.

L'insuline stimule donc la synthèse du cholestérol, par contre le glucagon l'inhibe.

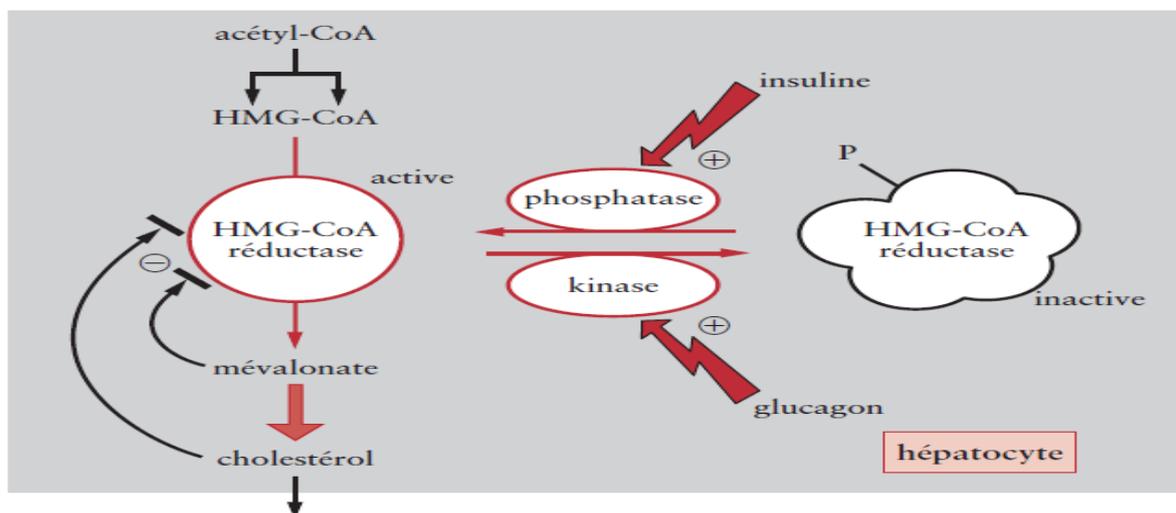


Figure I.9 : Régulation à court terme de la biosynthèse du cholestérol (Lustenberger & Andr, 2006).

(b) La régulation à long terme au niveau périphérique

Il s'agit d'une régulation transcriptionnelle. L'augmentation du cholestérol intracellulaire entraîne une diminution de l'expression de l'HMG-CoA réductase, une diminution de l'expression des récepteurs aux LDL, et une augmentation de l'expression de l'acyl-CoA-cholestérol acyl-transférase. Il y a donc diminution de la synthèse, diminution de la capture (Lustenberger & Andr, 2006).

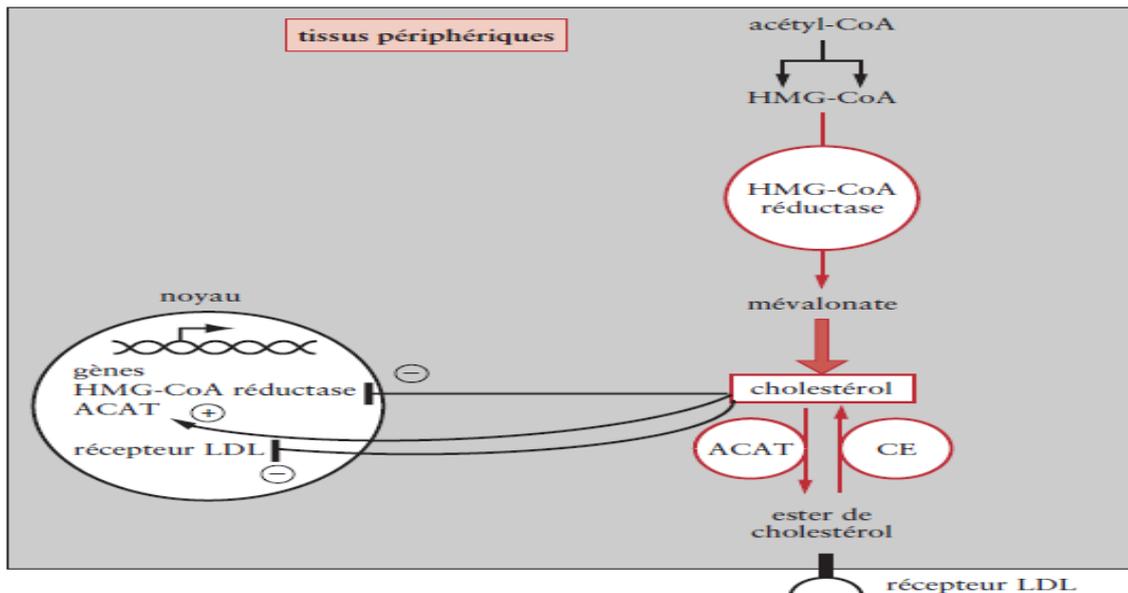


Figure I.10 : Régulation à long terme de la biosynthèse du cholestérol (Lustenberger & Andr, 2006).

I. 3. 7 Le transport du cholestérol :

Le cholestérol est insoluble dans le sang et doit donc être transporté sous forme d'esters d'acides gras, nommé «cholestérol estérifié» dans les fluides corporels et dans les artères, au sein de protéine de transport appelée lipoprotéine. Pour le cholestérol d'origine alimentaire : ce sont les chylomicrons et pour le cholestérol endogène ce sont les LDL et les HDL (AKHTAR, 2017). Ces lipoprotéines sont classées selon leur densité :

chylomicrons sont les plus grosses et les moins denses des lipoprotéines. Elles transportent les lipides alimentaires des intestins aux tissus (Tulenکو & Sumner, 2002).

en passant par les lipoprotéines de très basse densité (VLDL), les lipoprotéines de densité intermédiaire (IDL) et de basse densité (LDL) (*lipoprotéines de basse densité*) emportent le cholestérol du foie vers les tissus périphériques et peuvent, en cas d'excès, former des plaques athérosclérotiques 'l'athérosclérose' qui conduit aux maladies cardio-vasculaires. On parle

donc de "mauvais cholestérol" , jusqu'aux lipoprotéines de haute densité (HDL) (Delmas et al., 2019).

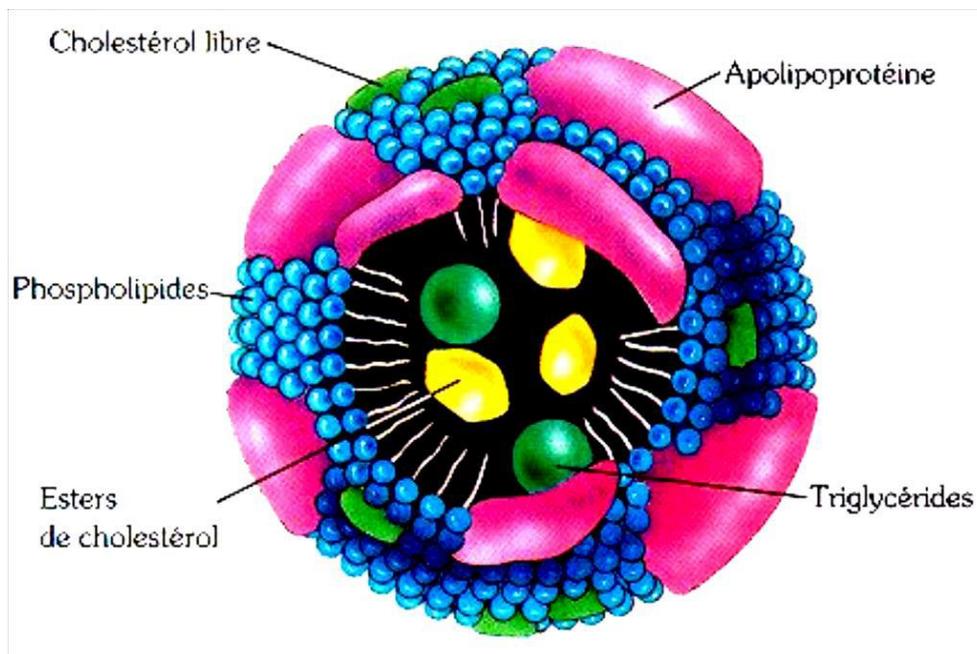


Figure I.11 : Structure de lipoprotéine (Saile & Hassan, 2007).



Figure I.12 : Norme du bon et mauvais cholestérol (AKHTAR, 2017).

I. 3. 8 Définition de l'hypercholestérolémie

L'hypercholestérolémie se définit par un excès de cholestérol dans le sang, dont la teneur est supérieure ou égale à $2,5 \text{ g.L}^{-1}$. Elle représente dans le monde un enjeu majeur de santé publique, ce n'est pas une maladie en soi mais un trouble métabolique dont le caractère

pathogène est lié à la répartition du cholestérol dans les lipoprotéines, qui peuvent se révéler athérogène, car un excès de LDL et de VLDL par rapport aux HDL est considéré comme un facteur de risque de maladies cardiovasculaires (**Holewijn et al., 2010**).

I. 3. 9 Epidémiologie de l'hypercholestérolémie

En 2008, la prévalence mondiale de l'hypercholestérolémie chez l'adulte était de 39% (37% chez l'homme et 40 % chez la femme) (**Farzadfar et al., 2011**). En Algérie, une enquête menée en 2008 sur plus de 1000 personnes d'une moyenne d'âge de 43 ans a mis en évidence une prévalence de la dyslipidémie égale à 15,9%, dont celle de l'hypercholestérolémie de 14,3%, valeur plus faible que celle des pays industrialisés qui enregistrent des taux supérieurs à 30% (**Yahia-Berrouiguet et al., 2011**).

I. 3. 10 Différentes causes et formes de l'hypercholestérolémie

L'hypercholestérolémie pure désigne une anomalie lipidique caractérisée par un excès isolé du cholestérol circulant, sans perturbation des triglycérides. C'est surtout le LDL-C qui est considéré comme pathologique quand il est en excès, c'est un facteur de risque cardiovasculaire majeur. Cet excès est lié soit à une réduction de dégradation des LDL-C soit à une augmentation de leur production. Cette pathologie est la plus fréquente (70% des dyslipidémies) et la plus athérogène (**EL BAKKALI, 2018**).

G. Hypercholestérolémie polygénique :

Il s'agit d'une variation du cholestérol liée à l'intervention de facteurs d'environnement, et en particulier diététiques, sur un profil génétique particulier portant à priori sur un ou plusieurs gènes. Pour les facteurs environnementaux, la consommation d'acides gras saturés ou d'acides gras trans augmente le LDL-C alors qu'à l'inverse, la consommation d'acides gras n-6 le réduit. L'âge, le surpoids et la sédentarité sont également des facteurs d'augmentation des LDL. L'apport du cholestérol alimentaire a, de son tour, un effet modeste, un apport de 100 mg/ 1000 kcal ingérées est à l'origine d'une augmentation de 0,06 à 0,1 g/l du cholestérol total circulant (**EL BAKKALI, 2018**).

H. Hypercholestérolémie monogénique familiale :

C'est une hypercholestérolémie génétique, la transmission est autosomique dominante, porte principalement sur le gène du récepteur du LDL-C. Différentes mutations peuvent

affecter la synthèse des LDL, le transport, la liaison au ligand, mais toutes s'expriment selon un phénotype similaire. Le déficit familial en apo B-100, dans laquelle une mutation du gène de l'apo-B diminue l'affinité des LDL pour leur récepteur (**EL BAKKALI, 2018**).

I. Facteurs de risques de l'hypercholestérolémie

Selon (**Berthélémy, 2012**), le taux sanguin de cholestérol est influencé par divers facteurs : des facteurs contrôlables, et des facteurs incontrôlables.

➤ Facteurs incontrôlables

Les antécédents familiaux	Ils doivent être pris en compte lorsque les hypercholestérolémies sont dues à un défaut des LDL-R, qui entraîne une accumulation de ces dernières dans le sang et les parois artérielles.
L'âge	Elle est également significative puisque le taux de LDL est plus élevé après 50 ans pour les hommes et après 60 ans pour les femmes. En effet après la ménopause, le taux des hormones oestrogéniques diminue, contribuant ainsi à l'augmentation du taux de cholestérol.
Le sexe	Il doit aussi être considéré puisque les hommes sont plus souvent sujets à l'HC que les femmes.

➤ Facteurs contrôlables

La surcharge pondérale	Il doit aussi être pris en considération, car une personne ayant un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 30 est plus exposée à l'HC.
Le manque d'exercice physique	Il peut favoriser les dyslipidémies.
Le tabagisme	Actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans, accroît le risque de l'hypercholestérolémie car il altère les parois des artères et provoque une accumulation des lipides.
L'hypertension artérielle	Traitée ou non, doit aussi être surveillée en cas soupçon de l'hypercholestérolémie. Les contraceptifs oraux et l'alcoolisme sont

	également des facteurs de risques de l'HC à prendre en considération.
--	---

I. 3. 11Hypercholestérolémie et l'athérosclérose :

Les maladies cardiovasculaires (MCV) demeurent un important problème de santé publique et représentent la cause majeure de morbi-mortalité dans les sociétés développées, elles représentent 30% de tous les décès dans le monde (**Oguntibeju et al., 2009**). Par ailleurs, l'athérosclérose est la cause majeure des MCV et de leurs complications cliniques (**Negi & Ballantyne, 2010**). De plus, de nombreuses études épidémiologiques menées ces dernières années ont révélé qu'il existe de multiples facteurs de risque de MCV qui agissent le plus souvent en synergie et sont responsables de l'athérosclérose (**Yamamoto et al., 2011**) .

Selon (**Coquais, 2012**) Les MCVs sont dues essentiellement au processus d'athérosclérose, qui est un phénomène caractérisé par le dépôt d'une plaque essentiellement composée de lipides contenus dans le LDL oxydé (on parle de la plaque d'athérome) sur la paroi des artères. Le LDL passe par la paroi artérielle où il y subit une oxydation. Une fois oxydé, les récepteurs des cellules de la paroi artérielle ne reconnaissent plus le LDL. Celui-ci ne sera catabolisé que par des macrophages sur lesquels il exerce une activité chimiotactique. Ainsi fait, les macrophages migrent dans la paroi artérielle et se transforment en cellules spumeuses.

I. 3. 12Hypercholestérolémie et stress oxydant

Le stress oxydant correspond à un déséquilibre profond entre la génération d'espèces réactives à l'oxygène (ERO) et les défenses antioxydantes de l'organisme, en faveur des premières. Le mode de vie (tabagisme, alcoolisme, sédentarité), mais aussi les mauvaises habitudes alimentaires augmentent de façon anormale la production des ERO dans notre organisme. A long terme, ceci peut contribuer à l'apparition de diverses pathologies comme les maladies cardio-vasculaires ou les cancers (**Haleng et al., 2007**) **Ďuračková, 2010**; (**Migdal & Serres, 2011**) .

Matériel et Méthodes

Chapitre II Matériel et Méthodes

Objectifs

Ce travail a pour objectif de mettre en évidence l'effet hypocholestérolémiant du l'extrait aqueux des calices de l'*Hibiscus sabdariffa* sur quelques paramètres biochimiques et sur l'histologie du tissu hépatique chez les souris.

Lieu et durée du stage

L'expérimentation a été réaliser au niveaux de trois endroits différents : en premier lieu au niveau de la station expérimentale et le laboratoire de PFE de Biologie animale de la Faculté des Sciences et de la Nature de notre université de Blida pour le suivis des souris tout au long du protocole expérimentale ,pour les analyses sanguins ils ont été réalisé au niveau du laboratoire du Dr Boutabaa-Yakin Ain Benian Alger, et en troisième lieu ,les coupes histologiques ont été effectuées au niveau du service anatomie pathologique, **l'hôpital de koléa** Tipaza .

La partie pratique de notre étude s'est étalée sur une période de Cinq mois a allant **du 03 mars jusqu'au 20 aout 2022**, notre étude a porté sur l'évaluation cette plante a était expérimenter sur des souris albinos obtenus au niveau de **l'Institut pasteur Alger**.

II. 1 Matériel

II. 1. 1 Matériel non biologique

Appareillages ; accessoires de palliasse et les instruments biochimiques de laboratoire Réactifs et solutions (**Annexe 02**)

II. 1. 2 Matériel biologique

A. Matériel végétal

Le matériel végétal utilisé est les calices d'*Hibiscus sabdariffa* a était fournie grâce a un commerçant de plantes médicinales du marché des épices de Maghnia Tlemcen (Algérie) en provenance d'Egypt.

Ces échantillons sont placés dans des sacs bien ventilés, puis étalés sur du papier à l'ombre de l'humidité et à température ambiante jusqu'à leurs séchage.

B. Matériel animal

(a) Animaux et conditions d'élevage

L'étude expérimentale a été réalisée sur 40 souris mâles de race Albinos, âgés de deux mois, pesant entre 20 ± 5 g (Au début de l'expérimentation). 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 la vie, université de Blida 1. Dans des conditions environnemental standard température 25°C , l'humidité 50 % et un cycle de la lumière 12h/24h). Les animaux ont un accès libre à l'eau et à la nourriture.

(b) Induction de l'obésité

Après une phase d'adaptation (20 jours), l'obésité est induite chez les souris par le régime cafeteria. Ce régime, hypercalorique et hyperlipidique, induit une hyperphagie suivie d'une obésité dont l'installation est rapide chez les souris Albinos. 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 souris est confirmée par le suivi de la prise du poids corporel et la quantité d'aliment ingéré pendant 2 mois.

(c) Traitement des animaux

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

Groupe 1 (10 souris) témoin sain (T): recevant un régime alimentaire standard avec eau de boisson normal pendant 30 jours.

Groupe 2 (10 souris) témoin obèse (TO): recevant chaque jour un régime alimentaire cafeteria avec eau de boisson normal pendant 30 jours.

Groupe 3 (10 souris) Obèse + l'extrait aqueux (OH): recevant chaque jour le régime cafeteria avec eau aussi bien l'extrait aqueux des calices de l'*Hibiscus sabdariffa* 0,5 ml par gavage avec une seringue de 5 ml pendant 30 jours

Groupe 4 (10 souris) Obèse + Atorvastatine de 10 mg (OA) : recevant le régime cafeteria avec l'eau de boisson traité par atorvastatine 1.43 mg/ml, Pendant 30 jours.

(d) Sacrifice et le prélèvement sanguin

Au terme de l'expérimentation, les animaux ont été sacrifiés après le prélèvement de sang. Les prélèvements de sang ont été réalisés à l'aide d'une pipette pasteur à travers le sinus rétro-orbital au niveau de la veine orbitale (au niveau de l'œil) chez tous les souris à jeun depuis 16 heures (17h00-09h00). Les échantillons de sang ont été recueillis dans des tubes avec anticoagulant (héparines) préalablement étiquetés et numérotés pour chaque souris, puis centrifugés à 3000 tours/min pendant 15 minutes. Le plasma est récupéré et conservé à (-20C°) jusqu'à la réalisation des différents dosages : dosage de la glycémie, triglycérides, cholestérol, lipoprotéines de haute densité (HDLc), lipoprotéines à faible densité (LDL),

Juste après le prélèvement de sang, la dissection des 40 souris est réalisée. Le foie et les reins, sont soigneusement prélevés, ensuite pesés afin de déterminer la masse relative des organes de chaque souris. Puis ils sont plongés dans du formol 10% pour l'étude histologiques (**Annexe 03**).

(e) Mesure du poids corporel

À l'aide d'une balance électronique et d'un récipient métallique, la prise du poids de chaque souris a été mesurée le matin de façon hebdomadaire durant l'intégralité du protocole expérimental, afin d'évaluer le développement de l'obésité et l'impact du mode nutritionnel de souris chez les souris nourries avec le régime cafétéria.

II. 2 Méthodes

II. 2. 1 Préparation de l'extrait aqueux par macération :

La préparation de l'extrait aqueux de notre plante a été effectuée par un ajout 10g des calices d'*Hibiscus sabdariffa* découpés en petits morceaux à 100ml de l'eau distillée à température ambiante, puis en laissant macérer avec un duré 48H en macération. De plus on

va réaliser l'extraction par 3 percolation, après l'extrait est filtré. À la fin on va obtenir un extrait aqueux de notre plante (**Annexe 03**)

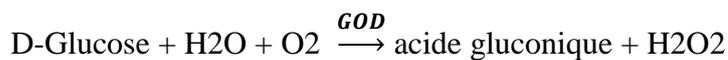
II. 2 Méthodes de dosage des paramètres biochimiques

Dans cette partie, nous développerons les principales analyses biochimiques et biologiques, réalisées aux souris de notre étude.

A. Etude du statut de la glycorégulation

(a) Dosage du la glycémie

Principe : La glycémie est dosée par la méthode enzymatique colorimétrique selon (**Trinder, 1969**) Le principe de la réaction est basé sur l'action de glucose oxydase (GOD) sur le glucose, le transformant en acide gluconique en donnant du peroxyde de l'hydrogène (H₂O₂). Ce dernier peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) ainsi formé, en présence du phénol et de 4-aminophénzone et sous l'action de peroxydase (POD) se transforme en quinonémine. Cette coloration est d'autant plus intense que la quantité de glucose présente dans l'échantillon est élevée. Le schéma réactionnel du dosage de glucose se résume comme suit :



Mode opératoire

Pour chaque souris, on prépare 3 tubes (blanc, étalon, échantillon) puis on pipette dans chaque tube (étapes en annexe). Par la suite, les tubes sont mélangés et incubés soit 5 à 10 minutes, dans un bain marie à 37°C, ou 20 minutes à température ambiante entre 20 et 25°C.

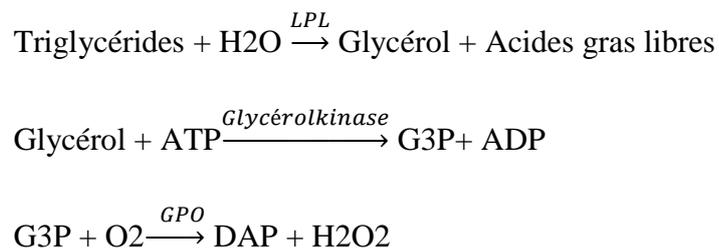
L'absorbance (A) de l'étalon et l'échantillon contre le blanc du réactif est lu à 505 nm. La coloration finale est stable au moins 30 minutes. Le calcul de la concentration du glucose sérique est réalisé selon la formule ci-après :

$$[\text{Glycémie}] \text{ g/l} = \frac{(A) \text{ échantillon} - (A) \text{ Blanc}}{(A) \text{ étalon} - (A) \text{ blanc}} \times n \quad (n = 1 \text{ g/l de Glucose})$$

Où n = concentration de l'étalon ; A = Absorbance

B. Statut lipido-athérogène**(a) Dosage des triglycérides**

Principe : Le dosage des triglycérides se fait par une méthode enzymatique colorimétrique selon la méthode de **Young et Pestanter, 1975**. Les triglycérides sont hydrolysés par une lipoprotéine lipase (LPL) en glycérol et en acides gras. le glycérol est ensuite phosphorylé en glycérol-3-phosphate par l'ATP lors d'une réaction catalysée par le glycérol kinase (GK). L'oxydation du glycérol-3-phosphate est catalysée par la glycérol-phosphate-oxydase (GPO) pour former du dihydroxyacétone-phosphate et du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂). En présence de peroxydase (POD), le peroxyde d'hydrogène formé entraîne le couplage oxydatif du 4-chlorophénol et de 4-aminophénazone pour former un colorant la quinonéimine, selon la réaction de **Trinder, 1969**, qui est mesuré à 512 nm. L'absorbance du complexe coloré (quinonéimine), proportionnelle à la concentration en triglycérides dans l'échantillon, est mesuré à 500 nm. Le schéma réactionnel du dosage des triglycérides se résume comme suit :

**Mode opératoire**

Les étapes de la méthode manuelle du dosage des triglycérides est représenté en annexe. Pour chaque souris, on prépare 3 tubes à essais (blanc, étalon, échantillon). La lecture des différentes concentrations est réalisée à une longueur d'onde de à 505 nm contre un blanc. Le calcul de la concentration des triglycérides est réalisé selon la formule ci-après.

$$[\text{Triglycérides}] \text{ g/l} = \frac{(A)\text{Échantillon}}{(A)\text{Étalon}} \times n \quad (n = 2\text{g/l de triglycérides})$$

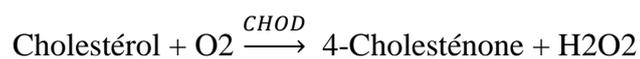
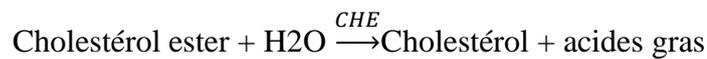
Avec :

n = concentration de l'étalon

A Echantillon : absorbance de l'échantillon

(b) Dosage du cholestérol total

Principe : Le dosage du cholestérol total est réalisé par une méthode enzymatique colorimétrique sur le plasma. La cholestérol estérase (CE) hydrolyse les esters du cholestérol pour former du cholestérol libre et des acides gras (**Zoppi, 1976**). Le cholestérol oxydase (CHOD) catalyse ensuite l'oxydation du cholestérol en cholestène-4one-3 et on peroxyde d'hydrogène. En présence de peroxydase (POD), le peroxyde d'hydrogène formé entraîne le couplage oxydatif du phénol et 4-amino-antipyrine (4-AAP) pour former un colorant quinonéimine rouge. L'intensité de la couleur de ce dernier est directement proportionnelle à la concentration de cholestérol. Le schéma réactionnel du dosage du cholestérol se résume comme suit :

**Mode opératoire**

Les étapes de la méthode manuelle du dosage du cholestérol total est représenté en annexe. Pour chaque souris, on prépare 3 tubes à essais (blanc, étalon, échantillon). La lecture des différentes concentrations est réalisée à une longueur d'onde de à 505 nm contre un blanc. Le calcul de la concentration du cholestérol total est réalisé selon la formule ci-après.

$$\text{Cholestérol] g/l} = \frac{(\text{A})\text{Échantillon} - (\text{A})\text{Blanc}}{(\text{A})\text{Étalon} - (\text{A})\text{Blanc}} \times \mathbf{n} \quad (\mathbf{n} = \mathbf{2g/l \text{ de cholésterol}})$$

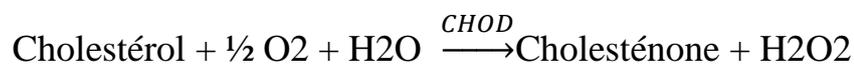
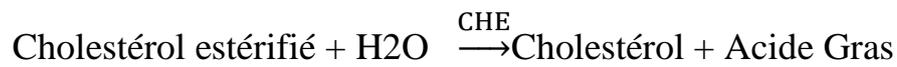
Avec :

n = concentration de l'étalon

A Echantillon : absorbance de l'échantillon

(c) **Dosage du HDL-cholestérol (HDL-c) (non réaliser puisque la quantité de sang est insuffisante)**

Principe : Le dosage du HDL-c est réalisé par une méthode enzymatique colorimétrique. Les lipoprotéines de très basse densité (VLDL) et les lipoprotéines de basse densité (LDL) présentes dans l'échantillon précipitent en présence d'ions phosphotungstate et magnésium. Le surnageant contient des lipoprotéines de haute densité (HDL), dont le cholestérol est quantifié par spectrophotométrie à l'aide des réactions couplées décrites ci-dessous :



La concentration en HDL cholestérol est déterminée par voie enzymatique à l'aide de cholestérol-estérase (CHE) et de cholestérol-oxydase (CHOD).

Sous l'action de la cholestérol-estérase, les esters du cholestérol sont scindés en cholestérol libre et en acides gras. Dans une réaction ultérieure catalysée par le cholestérol- oxydase, le cholestérol est transformé en présence de l'oxygène et l'eau en cholesténone avec formation de l'eau oxygénée, en présence de peroxydase, l'eau oxygénée formée réagit avec 4-Aminoantipyrine et dichlorophénol sulfonate (DCPS) avec formation d'un dérivé coloré Quinonimine (**Sugiuchi,1995**).

L'intensité de la coloration est directement proportionnelle à la concentration en HDL-cholestérol.

Mode opératoire

Les étapes de la méthode manuelle du dosage du HDL-cholestérol (HDL-c) est représenté en annexe. L'ensemble est bien mélangé pendant 20 minutes à 20 - 25°C ou 5 minutes à 37°C, ensuite centrifugé à 4000 tours /minute pendant 10 minutes.

La concentration en HDL-cholestérol est mesurée dans le surnageant résultant de la centrifugation de précipité par la même technique enzymatique que le cholestérol total. La longueur d'onde 505 nm est utilisée pour la lecture des différentes concentrations des échantillons.

(d) Dosage du LDL-cholestérol (LDL-c) (non réaliser puisque la quantité de sang est insuffisante)

Le LDL-cholestérol est calculé à partir du cholestérol total, d'HDL-cholestérol et des triglycérides à l'aide de la formule de (Friedwald,1972), à condition que le taux des triglycérides soit inférieur à 4g/l.

$$\text{LDL-cholestérol (g/l)} = \text{cholestérol total} - \text{HDL-cholestérol (g/l)} - [\text{triglycérides (g/l) /5}]$$

II. 2. 3 L'étude histologique : (annexe 04)

Cet examen a été réalisé par l'exploration de la technique histologique qui assure la description des détails des modifications internes du foie, la réalisation de ces coupes a été effectuée suivant le protocole optimisé pour le barbeau par (Alquier et Lefas , 1974).Les étapes sont comme suit :

A. La Fixation

Elle a pour but d'immobiliser les structures des échantillons en respectant dans la mesure du possible la morphologie des structures. Après dissection, le foie et les reins ont été fixés dans le formol à 10% qui a été préparé du 10 ml du formol commercial à 35% et 90 ml d'eau distillé.

B. La déshydratation

Après fixation, les organes sont rincés par le tampon PBS et sont coupés à l'aide d'un scalpel après ils sont placés dans des cassettes numérotées en raison d'un échantillon par cassette.

Ensuite les organes subissent une déshydratation en plaçant les cassettes dans des bains d'éthanol de concentration croissante

Alcool 70° (un bain de 30min).

Alcool 80° (un bain de 30 min).

Alcool 90° (un bain de 30 min).

Alcool 100° (un bain de 30 min).

C. La désalcoolisation

La désalcoolisation est effectuée dans différents bains de toluène

Toluène + éthanol (v/v) (un bain de 30 min).

Toluène pur (2 bains de 30 min).

Toluène pur (un bain de 1 heure).

Toluène + paraffine (v/v) (30 min).

Paraffine (1 bain 12 heures).

D. L'inclusion

La paraffine est coulée à chaud, dans des moules métalliques associés à des cassettes en plastique. L'explant est rapidement plongé avec une pince préalablement chauffée, tout en l'orientant dans le sens de la coupe désirée. La polymérisation de la paraffine à température ambiante permet l'obtention de blocs prêts à être coupés.

E. La confection et l'étalement des coupes

Avant de passer à la confection des coupes, les blocs démoulés sont taillés à l'aide d'un scalpel jusqu'à l'apparition des organes inclus. La réalisation des coupes est faite à l'aide d'un microtome, de type Leica RM 2025, en réglant l'épaisseur à 5µm.

Les rubans obtenus sont étalés dans un bain marie (37°C) puis récupérés par les lames dont l'étalement se fait avec de l'eau gélatineuse filtrée (5%) puis étalés soigneusement. Ils sont ensuite traités à l'étuve pour faire dissoudre la paraffine.

F. Les déparaffinages et l'hydratation

Les lames doivent donc être déparaffinées avant leur coloration dans 2 bains de toluène pendant 10 min chacun, puis dans 2 bains d'éthanol pendant une minute pour chaque bain.

L'hydratation se fait on plongeant les lames dans différents bains d'alcool d'ordre décroissant, alcool à 90° puis à 50° pendant 1 à 5 minutes, puis on rince avec l'eau courante pendant une minute

G. La coloration

Elle a pour but de différencier les constituants tissulaires. La coloration utilisée est celle de la coloration hématoxyline, éosine. Où Hématoxyline colore les structures nucléaires en bleu et l'éosine colore le cytoplasme en rouge et le collagène en rose.

Dans ce cas, les lames sont trempées successivement dans les bains suivants :

Coloration à l'hématoxyline pendant deux minutes.

Rincer à l'eau courante pendant deux minutes.

Coloration à l'éosine pendant 10 secondes.

Rincer à l'eau courante pendant 2 secondes.

H. La déshydratation

Après coloration, il est nécessaire de faire une déshydratation pour éliminer l'eau présente dans les coupes. Les coupes sont trempées dans différents bains d'alcool éthylique de titre croissant :

Alcool à 70° pendant 5 à 10 minutes.,

Alcool à 90° pendant 5 à 10 minutes.,

Alcool éthylique absolu pendant 15 minutes.,

Suivie de deux bains de toluène de 15 minutes chacun.

I. Le montage des lames

Le montage a été réalisé entre lame et lamelle à l'aide de baume de canada.

J. L'Observation microscopique

Les lames ainsi préparées sont prêtes pour l'observation au microscope optique (x10 Puis x40)

II. 2. 4 Analyse statistique

Le test t, également appelé test de Student ou distribution t, est un test statistique populaire servant à mesurer les différences entre les moyennes de deux groupes ou d'un groupe par rapport à une valeur standard

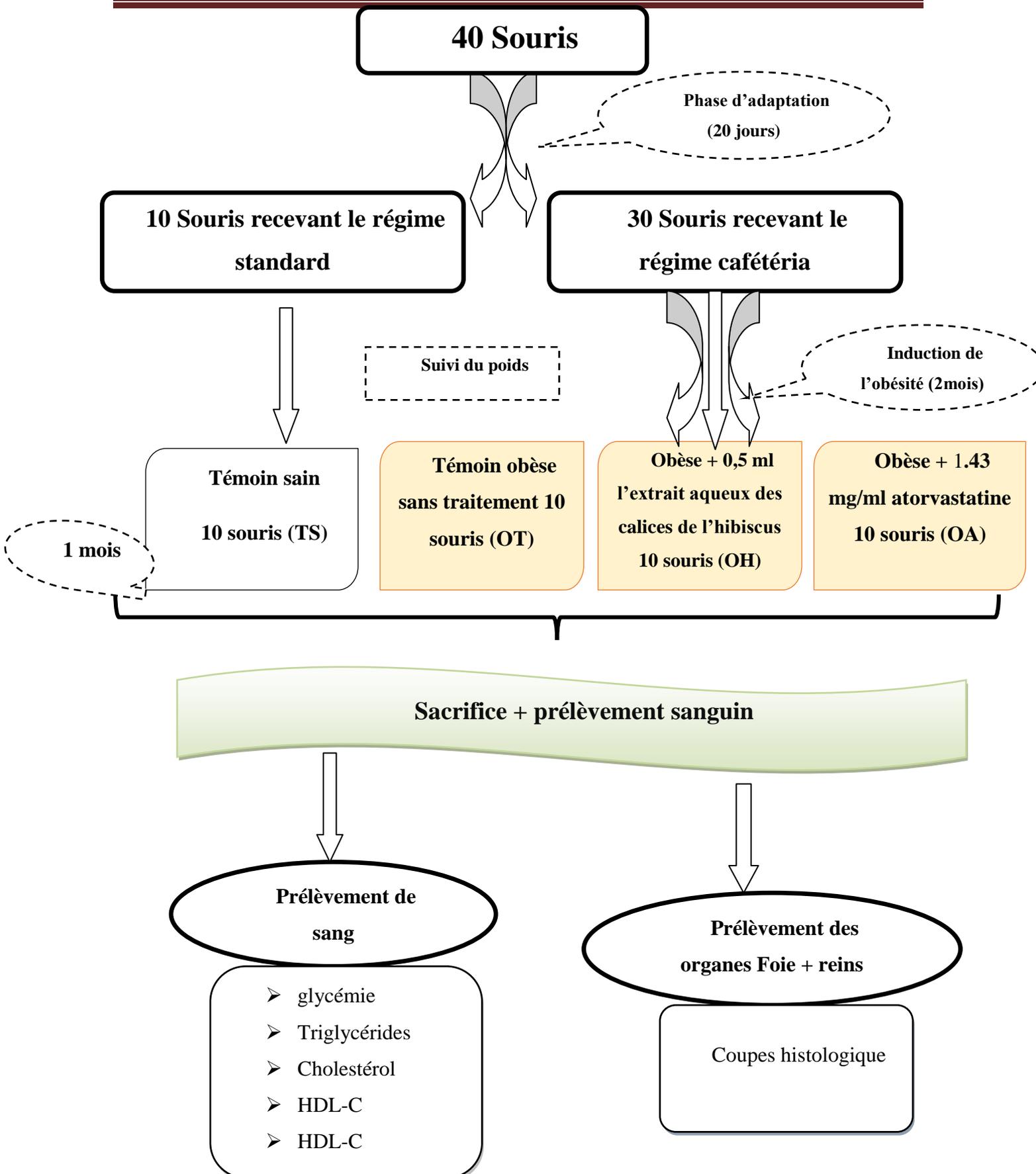


Figure II.1 : Protocol expérimentale de l'étude

Résultats et discussions

Chapitre III Résultats et discussions

III. 1 Résultats

Après l'expérimentation effectuée sur les souris, nous avons obtenus plusieurs résultats que nous allons développer ci-dessous.

III. 1. 1 Résultats de l'évolution pondérale

La **Figure III.1** représente les résultats de l'évolution du poids corporel des souris au début et à la fin de l'expérimentation dont les valeurs moyennes sont exprimées en gramme (**annexe 5**).

On peut remarquer qu'au jour (**J₀**), qu'il n'y a pas de différence significative du poids corporel entre les quatre lots des souris. Après des mois de traitement et au bout de 84 jours (**J₈₄**), les résultats montrent que l'administration du régime cafétéria a causé une augmentation très importante de gain de poids chez le groupe témoin obèse **TO** comparé au groupe **T**.

Le traitement par l'extrait aqueux des calices de l'*hibiscus sabdariffa* induit une diminution importante de poids chez le groupe **OH** comparé au groupe **TO**. Par contre le traitement par atorvastatine traitement de référence il ne présente aucune variation d'une prise de poids chez le groupe **OA** comparé au groupe **TO**. De plus, le traitement par l'extrait aqueux des calices de l'*Hibiscus sabdariffa* est diminué le gain de poids chez le groupe **OH** de façon importante comparé au groupe obèse traité par l'atorvastatine **OA**.

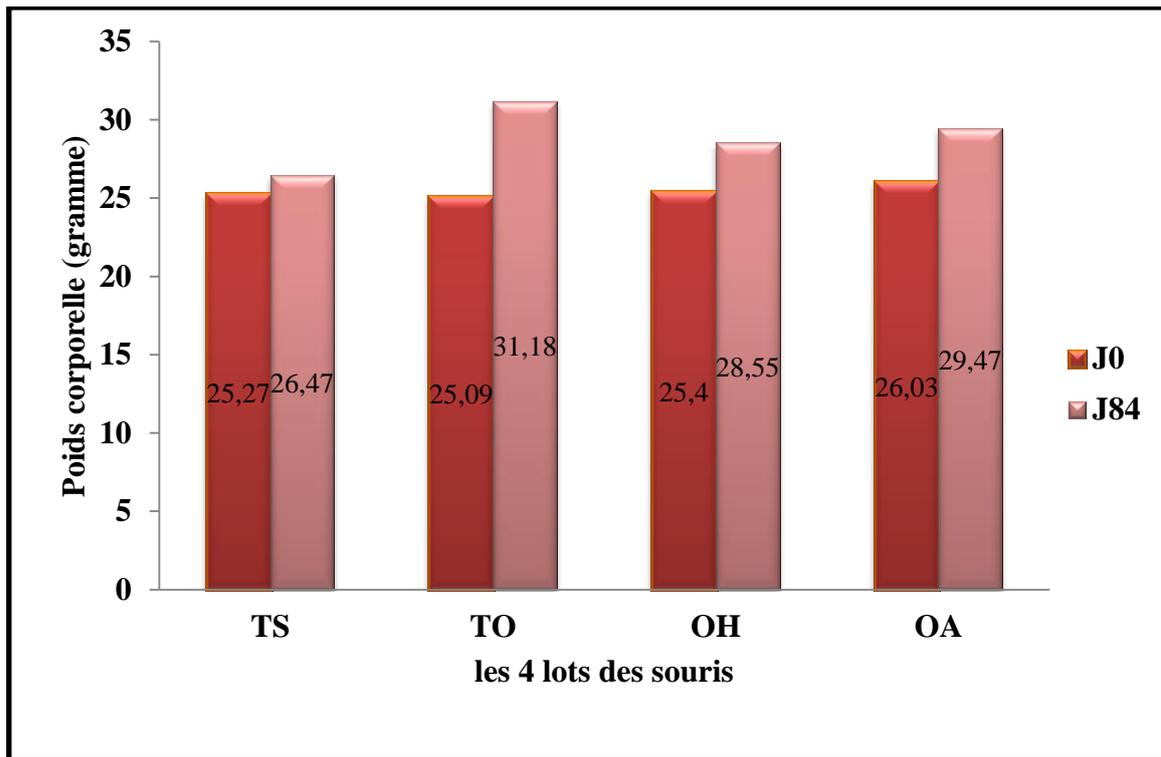


Figure III.1 : l'évolution pondérale des souris au début et à la fin de l'expérimentation

Chaque valeur représente la moyenne. **TS** : souris nourries au régime standard, **TO**: souris nourries au régime cafétéria, **OH** : souris nourries au régime cafétéria avec l'extrait aqueux des calices de l'*Hibiscus sabdariffa*, **OA**: souris nourries au régime traité cafétéria avec l'eau de boisson traité par atorvastatine.

III. 1. 2 Résultats de poids relatifs des organes

Le **Tableau III.1** représente les résultats de l'évolution du poids relatifs organes des souris (foie, reins) dont les valeurs moyennes sont exprimées en gramme (**annexe 6**).

Aucune différence n'a été observée dans le poids relatif des reins entre les groupes d'étude. Cependant, il y avait des différences entre les groupes dans le poids relatif du foie. Les résultats obtenus montrent que le poids relatif de foie est augmenté de façon très important chez le groupe **TO** par rapport le groupe Témoin et diminué de façon très important chez le groupe **OH** par rapport le groupe **TO**.

Tableau III.1 : Poids relatif des organes (foie, reins) chez les groupes témoins et les groupes Traités.

Poids relatif (%)	Lot TS	Lot TO	Lot OH	Lot OA
	Moyenne	Moyenne	Moyenne	Moyenne
Foie	5.1	5.86	4.47	4.91
Reins	0.48	0.48	0.479	0.477

$$\text{Poids relatif} = \frac{\text{poids d'organe}(g)}{\text{poids corporelle}(g)} \times 100$$

III. 1. 3 Teneurs plasmatique en lipides

Les deux figures III.2 et III. 3 représentent les résultats des teneurs plasmatiques en cholestérol et en triglycérides successivement dont les valeurs moyennes sont exprimées en (mg/dl) (annexe 5).

Les résultats obtenus montrent une augmentation très important de concentration plasmatique de triglycérides chez le groupe **TO** par rapport au groupe **TS**, cependant, cette concentration diminuée de façon significative chez les souris de groupe **OH** et diminuée de façon très important chez le groupe **OA** par rapport au groupe **TO**.

Aussi, nos résultats présentent une augmentation très important de concentration plasmatique de cholestérol chez les souris de groupe **TO** par rapport aux souris de groupe **TS**, ainsi, cette concentrations sont diminuées de façon important chez le groupe **OH** par rapport au groupe **TO**. Et chez le groupe **OA** la concentration plasmatique de cholestérol est diminuée de façon hautement significative par rapport au groupe **TO**.

Dans ce travail la comparaison entre l'effet de l'extrait aqueux des calices de l'*Hibiscus sabdariffa* et l'effet de l'atorvastatine sur la concentration plasmatique des paramètres lipidiques ne présente aucune déférence.

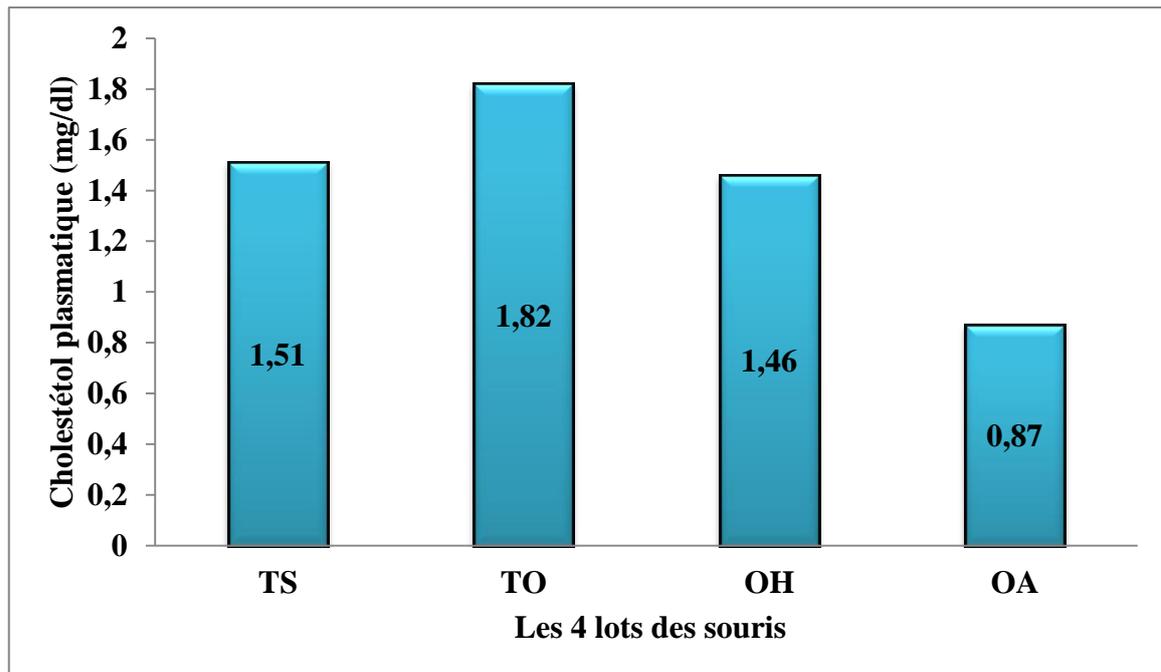


Figure III.2 : Concentration plasmatique de cholestérol total chez le groupe témoin et les groupes Traités.

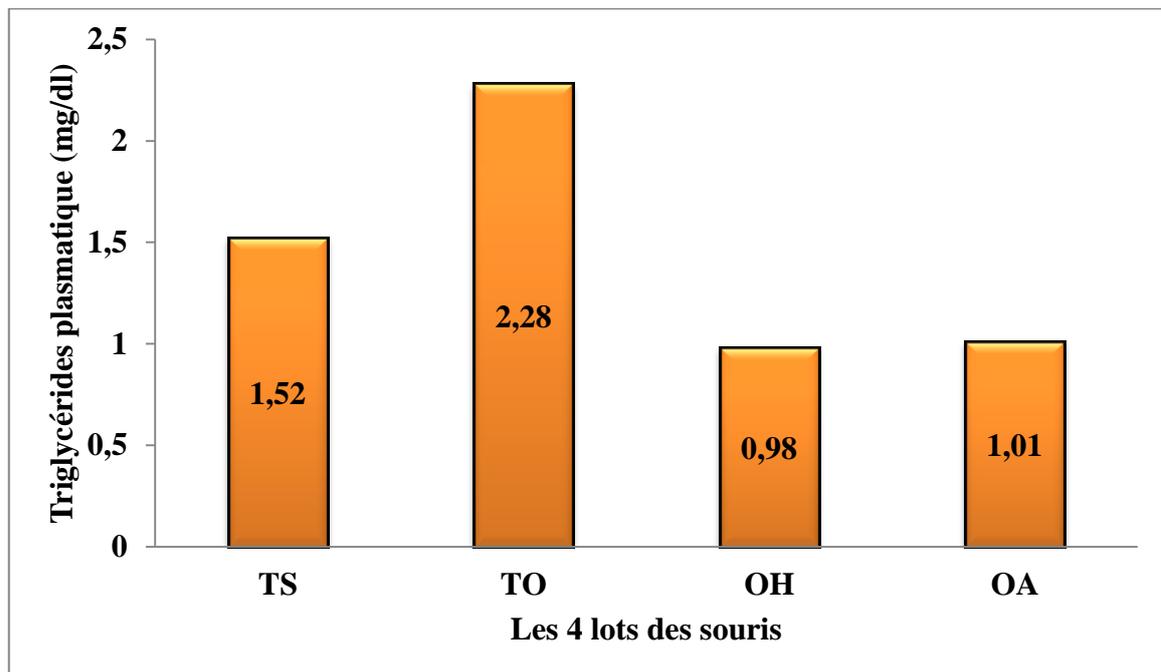


Figure III.3 : Concentration plasmatique de triglycérides chez le groupe témoin et les groupes Traités.

III. 1. 4 Teneurs plasmatique en glycémie

La figure III.4 ci-dessous représente les résultats des concentrations plasmatiques en glycémie dont les valeurs moyennes sont exprimées en (mg/dl) (annexe 5).

Nos résultats montrent une augmentation significative de la glycémie chez le groupe **TO** comparée au groupe **TS**, cependant chez le groupe **OH** la concentration du glucose est diminuée de façon très important comparée au groupe **TO**. Aussi ces concentrations sont diminuées chez le groupe **OA** mais pas significativement par rapport au groupe **TO**.

De plus, la présente étude ne montre aucune variation important de l'effet l'*Hibiscus sabdariffa* et l'effet de l'atorvastatine sur la concentration sérique de glycémie.

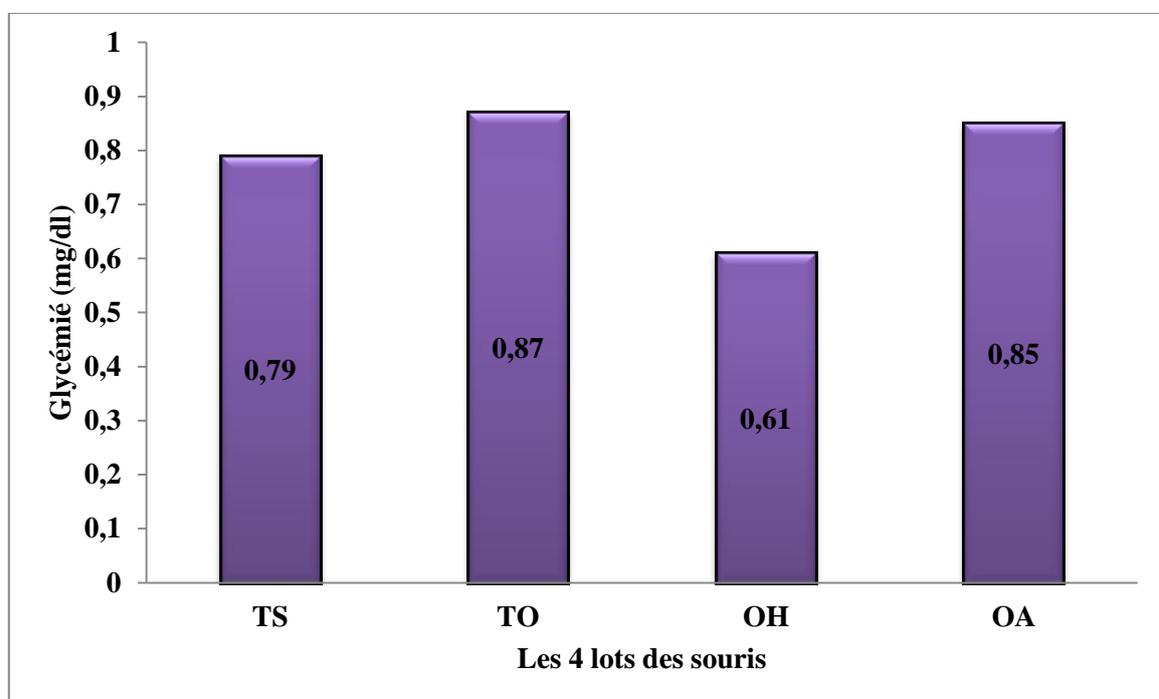


Figure III.4 : Concentration plasmatique de glycémie chez le groupe témoin et les groupes Traités.

III. 1. 5 Les résultats des coupes histologiques

La figure III.5 représente les résultats des coupes histologiques sur l'aspect morphologique de foie.

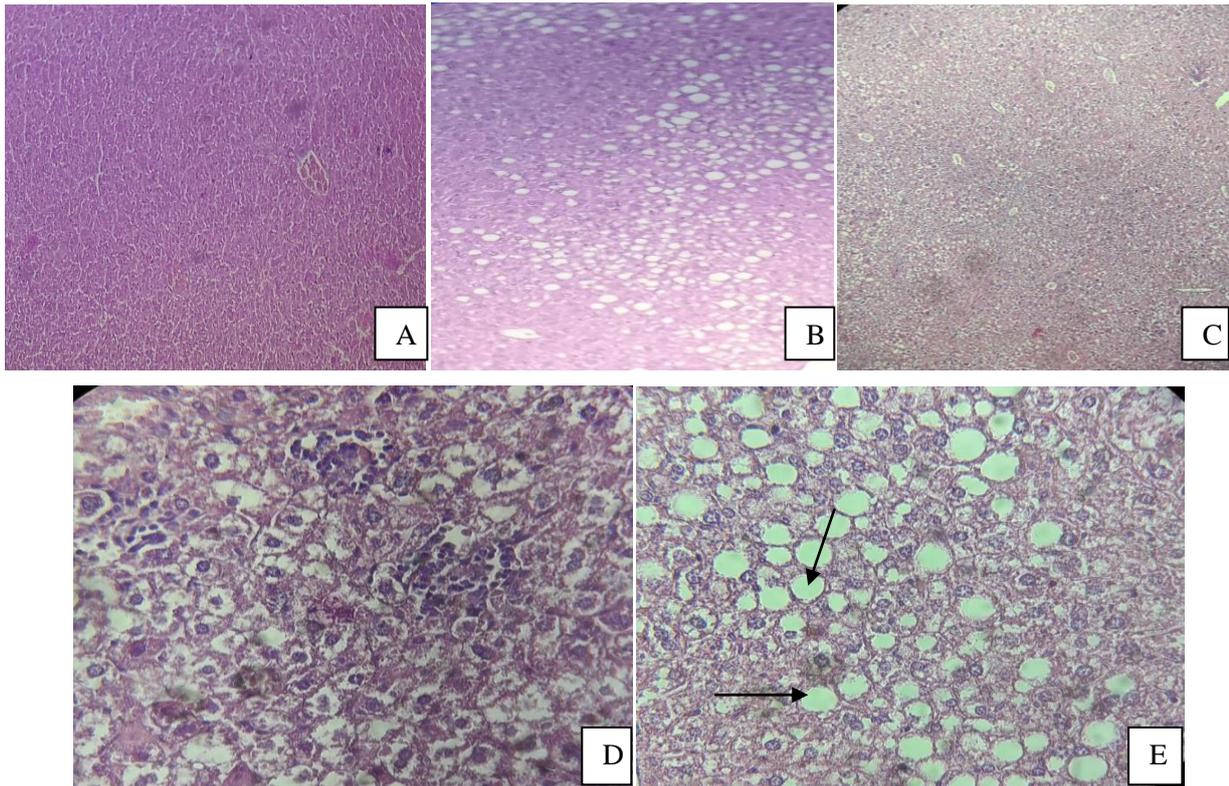


Figure III.5 : Effet de L'*Hibiscus sabdariffa* et le régime cafétéria sur l'aspect histologique du foie (Benmehiriz & Mekkaoui, 2022).

Les Photographies microscopiques ci dessus (A) et (E) montrent un tissu hépatique normal chez les souris nourries au régime standard **ST** ; (B) un tissu hépatique chez les souris nourries au régime cafétéria ; (c) un tissu hépatique chez les souris nourries au régime cafétéria traité avec l'extrait aqueux des calices de l'*Hibiscus sabdariffa* **OH** : aucun signe de stéatose ou de dégénérescence n'est observé.; (E) une stéatose hépatique chez les souris nourries au régime cafétéria **TO**, marqué par une infiltration de vésicules lipidiques (flèches noires) .par Coloration: hématoxyline et éosine

L'observation microscopique du tissu hépatique révèle des différences notables entre les groupes **TO** et **TS** .Ainsi, le tissu hépatique des souris nourries au régime cafétéria montre des signes histologiques d'une stéatose hépatique macrovacuolaire, marquée par une accumulation intense de vésicules lipidiques de taille volumineuses. A l'inverse et de façon surprenante, le tissu hépatique des souris nourries au régime standard ne montre aucune stéatose par coloration hématoxyline et éosine.

Cependant, il semble y avoir un changement dans la population de cellules inflammatoires, passant d'une population dominée par des cellules polymorphonucléaires à une population

dominée par des cellules mononucléaires. Dans les groupes **OH**, une dégénérescence hépatocellulaire vacuolaire généralisée a été observée.

Aucune différence n'a été observée dans les coupes histologiques des reins entre les groupes d'étude.

Les résultats du calcul de test statistique

Les tableaux ci-dessous représentent les résultats de test de student réaliser, on peut remarquer d'après les résultats obtenu que n' ya pas de différences significatif

H0 : la différence entre les deux moyennes est égale à zéro

H1 : la différence entre les deux moyennes est égale à zéro

Lot 1*Lot 2

Tableau : Test t pour un deux échantillons indépendants

Difference	1.600
t (Observed value)	2.286
t (Critical value)	2.120
DF	16
p-value (Two-tailed)	0.036

Comme la valeur de p calculée (0.036) est inférieure au niveau de signification $\alpha=0,05$, il faut accepter l'hypothèse alternative H1.

Lot 1*Lot 3

Tableau : Test t pour un deux échantillons indépendants

Différence	-0.144
t (valeur calculé)	-0.227
t (valeur critique)	2.120
ddl	16
p-value (Two-tailed)	0.824

Comme la valeur de p calculée (0.824) est supérieur au niveau de signification $\alpha=0,05$, il faut accepter l'hypothèse nulle H0.

Lot 1*Lot 4

Tableau : Test t pour un deux échantillons indépendants

Différence	-0.778
t (valeur calculé)	-1.241
t (valeur critique)	2.120
ddl	16
p-value (Two-tailed)	0.232

Comme la valeur de p calculée (0.232) est supérieur au niveau de signification $\alpha=0,05$, il faut accepter l'hypothèse nulle H_0 .

Lot 2*Lot 3

Tableau : Test t pour un deux échantillons indépendants

Différence	-1.744
t (valeur calculé)	-2.995
t (valeur critique)	2.120
ddl	16
p-value (Two-tailed)	0.009

Comme la valeur de p calculée (0.009) est inférieur au niveau de signification $\alpha=0,05$, il faut accepter l'hypothèse alternative H_1 .

Lot 2*Lot 4

Tableau : Test t pour un deux échantillons indépendants

Différence	-2.378
t (valeur calculé)	-4.167
t (valeur critique)	2.120
ddl	16
p-value (Two-tailed)	0.001

Comme la valeur de p calculée (0.001) est inférieur au niveau de signification $\alpha=0,05$, il faut accepter l'hypothèse alternative H_1 .

Lot 3*Lot 4

Tableau : Test t pour un deux échantillons indépendants

Différence	-0.633
------------	--------

t (valeur calculé)	-1.287
t (valeur critique)	2.120
ddl	16
p-value (Two-tailed)	0.216

Comme la valeur de p calculée (0.216) est supérieur au niveau de signification $\alpha=0,05$, il faut accepter l'hypothèse nulle H_0 .

III. 2 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**).

Dans notre étude, le régime cafeteria induit une obésité, cette obésité est caractérisée par augmentation de poids corporel chez les souris soumises au régime cafeteria **TO** par rapport aux souris soumises au régime standard **T**. Nos résultats sont en accord avec les études réalisées par **Laissouf et al., 2014 ; Bouanane et al., 2009 ; Imessaoudene et al., 2016**. Le régime cafeteria agit comme un régime hyperlipidique et hypercalorique associé à une accumulation de tissu adipeux et à une prise de poids (**Golay, 1998**). En réponse à un régime hyperlipidique et hypercalorique, le rat wistar devient obèse par augmentation du stockage des lipides (**Veyrat-Durebex et al., 2011**).

Nos résultats obtenus montrent que le groupe obèse traité par atorvastatine **OA** n'a présenté aucune variation significative de gain de poids par rapport au groupe témoin standard **TO**, par contre le traitement des souris obèses par traitement par l'extrait aqueux des calices d'*Hibiscus sabdariffa* **OH** induit une diminution du gain de poids corporel et une diminution de la prise alimentaire par rapport au groupe obèse traité par atorvastatine **TO**, la diminution du poids corporel des souris traitées par rapport au témoin atteste encore de la propriété anti-obésité d'*Hibiscus sabdariffa*. Ce résultat rejoint ceux de **Adegunloye et al., 1996** et **Liu et al., 2017** qui ont observé une perte de poids drastique chez les animaux traités avec différentes concentrations d'extraits aqueux des calices d'*Hibiscus sabdariffa*.

(**Nnamonu et al., 2013**) ont suggéré qu'il y avait une perte de l'appétit chez les modèles animaux traités par l'extrait aqueux des calices d'*Hibiscus sabdariffa*.

Aucune différence significative n'a été observée dans le poids relatif des reins entre les groupes d'étude. Cependant, il y avait des différences importantes entre les groupes dans le poids relatif du foie. Les résultats obtenus montrent que le poids relatif de foie est augmenté de façon hautement significative chez le groupe **TO** par rapport au groupe Témoin. Cela est en

accord avec les résultats de **Milagro et al., 2006** qui montrent que le poids total du foie a augmenté (36%) chez les rats nourris au régime cafeteria en comparaison avec un groupe témoin (**Milagro et al., 2006**). Cela est dû à la variété des aliments choisis, des aliments hautement savoureux et avec proportion élevés de lipides permet d'augmenter la palatabilité et provoquer l'hyperphagie des animaux et induit une augmentation de l'énergie absorbée, il conduit à une prise de poids rapide (**Armani et al., 2010**) .

Dans nos résultats des coupes histologiques de foie on remarque un stéatose hépatique chez le groupe **TO** par rapport au groupe **TS**, ces résultats en accord avec l'étude de **Hirunpanich et al., 2005** qui on constaté que des rats nourris avec un régime riche en graisses pendant 8 semaines présentaient une augmentation significative des triglycérides hépatiques et du cholestérol total, mais qu'ils réduisaient de manière significative après traitement avec l'extrait de roselle de manière dose-dépendante. Des études antérieures ont indiqué que l'extrait de roselle contient des agents phytochimiques, notamment des alcaloïdes, de l'acide L-ascorbique, de l'anthocyanine, du β -carotène, de l'acide citrique, de l'hibiscétine, de la quercétine, de l'acide stéarique et de la cire . La stéatose hépatique se caractérise par une accumulation de gouttelettes lipidiques dans les hépatocytes. (**Hirunpanich et al., 2005**).

L'extrait de Roselle a également été utilisé en médecine traditionnelle et en pharmacologie, qui comprend des niveaux de lipides plasmatiques plus faibles, ce qui réduit les dommages au foie en tant qu'hépatoprotection avec une fonction antioxydante (**Hirunpanich et al., 2005**).

Fait intéressant, cette étude représente l'effet protecteur de l'extrait de roselle sur les lésions hépatiques induites par un régime riche en graisses, par rapport aux statines. Ces résultats suggèrent que l'extrait de roselle inhibe les dommages oxydatifs dans le foie des rats nourris avec un régime riche en graisses (**Hirunpanich et al., 2005**).

L'obésité se caractérise par une augmentation de poids et notamment de tissu adipeux qui résulte d'un déséquilibre entre les apports et les dépenses d'énergie. En effet, l'obésité est associée à une inflammation chronique et à des stéatoses hépatiques, ce qui provoque le dysfonctionnement métabolique et donc la perturbation du métabolisme lipidique (**Liu et al., 2017**).

Dans la présente étude, l'obésité qui était provoquée par régime cafeteria, conduit à une élévation de teneurs plasmatiques en Cholestérol total, en triglycérides chez les souris soumis au régime cafeteria **TO** par rapport aux souris soumis au régime standard **ST**. On peut

expliquer l'hypercholestérolémie observé chez les souris **TO** par la forte teneur en lipide dans l'alimentation. Nos résultats concordent avec les travaux d'autres auteurs **Macedo et al., 2012; Pomar et al., 2017; Guedine et al., 2020** qui ont montré des perturbations portant sur les TG et le cholestérol et ses fractions chez les rats sous régime cafétéria. Ces perturbations lipidiques seraient, d'une part, liées à la surconsommation d'une telle diète hypercalorique riche en graisse et à haute teneur en AG saturés favoriserait la synthèse de TG (**Kentish et al., 2012; Storlien et al., 2001**). D'autre part, les résultats de plusieurs travaux suggèrent que l'ingestion d'une diète hyperlipidique de façon ad libitum est associée à des perturbations de l'expression des gènes codant pour les enzymes et les hormones impliquées dans le métabolisme énergétique, notamment lipidique, et que ces perturbations résultent en un bilan lipidique défavorable (**Summa & Turek, 2014; Sun et al., 2018**). L'augmentation de la masse grasse est accompagnée de modifications notables des paramètres lipidiques, avec une augmentation des teneurs plasmatiques et tissulaires en cholestérol et triglycérides (**Laissof et al., 2014**).

Dans notre étude, on obtenu une diminution du taux plasmatique en cholestérol et en triglycéride chez le groupe traité par l'extrait aqueux de l'*Hibiscus sabdariffa* **OH** comparée par le groupe témoin obèse **TO** ce qui Concord de l'étude de **Herrera-Arellano et al., 2007** démontre que *Rosella* aurait un effet thérapeutique comme antihyperlipidémique. Selon (**Yokozawa et al., 2002**), les composés poly phénoliques pourraient abaisser le taux de cholestérol plasmatique.

Dans une étude ultérieure, il a été prouvé que l'extrait aqueux de roselle avait la capacité d'être un antioxydant et un hypocholestérolémiant (Thiobarbituric Acid Reactive Substances) chez des souris nourries avec un régime riche en cholestérol (**Hirunpanich et al., 2005**).

Dans le même ordre d'idées, (**Adegunloye et al., 1996**) avaient précédemment affirmé que les calices rouges séchés d'*Hibiscus sabdariffa* sont utilisés en médecine traditionnelle pour des effets diurétiques, hypocholestérolémiants, antihypertenseurs et mucolytiques. Cet effet hypocholestérolémiant a été attribué à sa composition antioxydante abondante (**Halvorsen et al., 2002**).

Cette observation sur l'hypocholestérolémie capacité de l'*Hibiscus sabdariffa* est conforme au rapport de (**Lin et al., 2007**) qui ont observé que la consommation d'extraits de *H. sabdariffa* peut diminuer significativement taux de cholestérol chez les êtres humains. Ce point de vue a été corroboré par les résultats de **Olatunji et al., 2005**. (**Lin et al., 2007**) ont

également observé que le niveau de sérum cholestérol chez les personnes traitées a diminué significativement.

Les résultats obtenus dans ce travail montrent aussi une diminution des taux des paramètres lipidiques (Triglycéride, cholestérol), chez le groupe traité par atorvastatine **OA** par rapport au groupe témoin obèse **TO**. Ces résultats sont en accord avec ceux apportés par **Gelber et al., 2008** qui révèlent que l'atorvastatine de 10mg induit chez des patients dyslipidémiques une diminution des taux Triglycéride, cholestérol. 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- CoAréductase, 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. 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-CoAréductase entraînent une diminution des triglycérides (**Zarei et al., 2011**).

Concernant la glycémie, les résultats obtenus dans notre travail montrent une hyperglycémie induit par l'obésité. (**Sampey et al., 2011**) ont montré que l'apport alimentaire élevé en acides gras saturés est un facteur important dans la pathogenèse de la résistance à l'insuline. la diète riche en graisse réduit le nombre des récepteurs de l'insuline a un niveau des tissus périphériques (**Iwashita et al., 2002**).

(**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 (**Després & 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 & 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 souris obèses par rapport aux témoins.

La plupart des études sur les rongeurs ont révélé que l'*hibiscus* pouvait réduire la glycémie, même dans les études où les rats étaient nourris avec des régimes riches en graisses et en cholestérol. Dans notre étude on a observé une hypoglycémie chez les souris obèses traité par l'extrait aqueux des calices d'*Hibiscus sabdariffa* OH par rapport aux souris témoins obèses TO, (**Jeffery & Richardson, 2020**) ont été démontré que l'action hypoglycémiant de l'hibiscus a été attribuée à des mécanismes tels que l'inhibition des expressions géniques de l'ADN et de l'ARN dans les voies de signalisation du stress diabétique, une production et une disponibilité accrues de l'insuline circulante et une activité antioxydante plus élevée (**Jeffery & Richardson, 2020**).

De plus, les résultats obtenus montrent que l'atorvastatine ne montre aucune variation significative sur la concentration sanguine de glucose.

Conclusion et Perspectives

Conclusion et perspectives

Conclusion

L'obésité est devenue un problème majeur de santé publique, car de nombreuses maladies sont favorisées par l'excès de poids tel que le cancer, problème cardiovasculaire, l'hyperlipidémie ...etc. ce qui impliquent la nécessité de son traitement.

Ce travail a été orienté pour évaluer l'influence de la phytothérapie à base de *Hibiscus sabdariffa* contre l'obésité et ses complications chez les souris rendues obèses par le régime cafétéria (régime hyper gras).

D'après notre étude, on peut conclure que le régime cafétéria conduit à l'installation de l'obésité, associée à des anomalies métaboliques tel que l'hypercholestérolémie, l'hypertriglycéridémie et à une altération morphologique au niveau du foie (c'est-à-dire une stéatose hépatique) rajoutant à ceux-ci l'athérosclérose, les maladies cardiovasculaires, diabète et certains cancers...etc.

L'ensemble des résultats de cette étude, indiquent que le traitement avec *Hibiscus sabdariffa* induit une perte de gains du poids corporel et une diminution de prise alimentaire journalière, ceci serait dû par l'effet bénéfique de notre plante contre l'obésité et le surpoids, de même induit un effet hypocholestérolémiant pouvant réduire le risque cardiovasculaire. Ce qui fournit la preuve que l'utilisation de cette plante pourrait protéger le foie contre la stéatose hépatique chez les souris obèses.

Les résultats concernant la comparaison entre l'effet de l'extrait aqueux des calices d'*Hibiscus sabdariffa* 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 de l'atorvastatine.

A la lumière de cette étude, nous avons constaté que *Hibiscus sabdariffa* semble être bénéfique pour la santé humaine tout en prévenant les altérations métaboliques chez les obèses, réduit considérablement le cholestérol total et le LDL chez les souris obèse ce qui indique l'influence de l'efficacité de *Hibiscus sabdariffa* sur le métabolisme lipidique et qu'elle a un effet hypotriglycéridémie et hypocholestérolémiant après une administration orale qui a permis de diminuer les taux de cholestérol total et le LDL et augmenté le niveau de

HDL. 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.

Perspective

Ce travail peut être considéré comme un point de départ pour d'autres travaux de recherche sur les effets bénéfiques de l'*Hibiscus sabdariffa*, Sachant que cette plante se caractérise par un réservoir assez important de métabolites secondaires avec des caractéristiques thérapeutiques et pharmacologiques particulières qui demandent d'être exploitées par les recherches, de cet effet, et comme perspectives on propose de :

- Identifier la plante
- Réalisation d'une étude phytochimique sur toutes les parties de *Hibiscus sabdariffa*.
- Compléter ce travail par la purification, l'identification et la caractérisation de diverses molécules, en utilisant des techniques chromatographiques, spectrales et spectrophotométriques naturelles qui pourront répondre aux différents problèmes de la santé et d'être un alternatif des médicaments synthétiques.
- Une étude histologique au niveau du muscle et de tissu adipeux pour mieux étudier les complications liées à l'obésité nutritionnelle.

Chez l'homme, ces résultats pourront contribuer au développement de nouvelles stratégies thérapeutiques non médicamenteuses dans le domaine de l'obésité et de ses complications.

Références bibliographiques

Référence bibliographique

- Adegunloye, B. J., Omoniyi, J. O., Owolabi, O. A., Ajagbonna, O. P., Sofola, O. A., & Coker, H. A. (1996). Mechanisms of the blood pressure lowering effect of the calyx extract of *Hibiscus sabdariffa* in rats. *African Journal of Medicine and Medical Sciences*, 25(3), 235–238.
- AKHTAR, M. A. S. (2017). *Prise En Charge De L ' Hypercholesterolemie Dans La Prevention Cardiovasculaire Par Des produits naturels*. Université de Lille 2.
- Armani, A., Mammi, C., Marzolla, V., Calanchini, M., Antelmi, A., Rosano, G. M. C., Fabbri, A., & Caprio, M. (2010). Cellular models for understanding adipogenesis, adipose dysfunction, and obesity. *Journal of Cellular Biochemistry*, 110(3), 564–572.
- ATAKOUN, D. F. (2012). Performances zootechnico-économiques des poulets de chair nourris de rations à base de farine de graines de roselle (*Hibiscus sabdariffa*, Linn.) au Sénégal. In *Livestock Research for Rural Development* (Vol. 27, Issue 11). <http://lrrd.cipav.org.co/lrrd27/11/ayss27215.html>
- Berthélémy, S. (2012). Conseils à un patient atteint d'hypercholestérolémie. *Actualités Pharmaceutiques*, 51(519), 34–38.
- 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 β -cell dysfunction. *European Journal of Clinical Investigation*, 32, 14–23.
- Boirie, Y. (2009). Urgences 2009. *Obésité : Physiopathologie et Conséquences*, 151–158.
- Bouanane, S., Benkalfat, N. B., Baba Ahmed, F.-Z., Merzouk, H., Mokhtari, N. S., Merzouk, S.-A., Gresti, J., Tessier, C., & Narce, M. (2009). Time course of changes in serum oxidant/antioxidant status in overfed obese rats and their offspring. *Clinical Science*, 116(8), 669–680.
- Chen, Z.-Y., Ma, K. Y., Liang, Y., Peng, C., & Zuo, Y. (2011). Role and classification of cholesterol-lowering functional foods. *Journal of Functional Foods*, 3(2), 61–69.
- Cherrier, T., Le Douce, V., Redel, L., Marban, C., Aunis, D., Rohr, O., & Schwartz, C.

- (2010). Un virus tapi dans l'ombre: les bases moléculaires de la latence du VIH-1-Partie II: la réactivation de la latence du VIH-1 et ses implications thérapeutiques. *Médecine/Sciences*, 26(3), 291–296.
- Chikhoun, A. (2019). *Effets des antioxydants naturels issus de Pituranthos scoparius et Hibiscus sabdariffa sur la stabilité oxydative d'émulsions à base de lactosérum et la cristallisation des lipides*. جامعة الإخوة منتوري قسنطينة.
- Cisse, M., Dornier, M., Sakho, M., Ndiaye, A., Reynes, M., & Sock, O. (2009). Le bissap (*Hibiscus sabdariffa* L.): composition et principales utilisations. *Fruits*, 64(3), 179–193.
- Clec'h, C., Gonzalez, F., & Cohen, Y. (2006). Prise en charge des patients obèses en réanimation. Aspects physiopathologiques et thérapeutiques. *Réanimation*, 15(6), 439–444.
- Coquais, O. (2012). *Obstacles et réalité d'application des règles hygiéno-diététiques par les médecins généralistes de Seine-Maritime lors de la découverte d'une hypercholestérolémie essentielle chez des patients en prévention primaire*.
- Dalichaouch-Benchaoui, S., & Abadi, N. (2021). Variables d'adiposité liées à l'obésité et aux états morbides d'une population de l'est Algérien. *Médecine Des Maladies Métaboliques*, 15(8), 809–817.
- Delmas, P., Padilla, F., & Poilbout, C. (2019). Le cholestérol cellulaire, un régulateur important de la douleur inflammatoire. *Medecine Sciences : M/S*, 35(2), 115–118. <https://doi.org/10.1051/medsci/2019019>
- Denton, O. A., Schippers, R. R., & Oyen, L. P. A. (2004). Plant resources of tropical Africa 2, vegetables. *Fondation PROTA, Wageningen, Pays-Bas/CTA, Wageningen Pays-Bas*, 522–526.
- Després, J.-P., & Lemieux, I. (2006). Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature*, 444(7121), 881–887.
- Dossou-Yovo, F. (2014). *Modification de la biodisponibilité orale des médicaments: interactions «Herb-Drugs»«Drugs-Drugs»*. Paris, CNAM.
- Ďuračková, Z. (2010). Some current insights into oxidative stress. *Physiological Research*, 59(4).

- EL BAKKALI, M. (2018). *Les hypercholestérolémies: actualités*. UNIVERSITE MOHAMMED RABAT.
- Endrias, A. (2006). *Bio-raffinage de plantes aromatiques et médicinales appliqué à l'Hibiscus sabdariffa L. et à l'Artemisia annua*.
- Fafa, N., Meskine, D., Fedala, S., & Kedad, L. (2017). Prevalence of obesity in Algeria. *Endocrine Abstracts*, 49.
- Farzadfar, F., Finucane, M. M., Danaei, G., Pelizzari, P. M., Cowan, M. J., Paciorek, C. J., Singh, G. M., Lin, J. K., Stevens, G. A., & Riley, L. M. (2011). National, regional, and global trends in serum total cholesterol since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 321 country-years and 3· 0 million participants. *The Lancet*, 377(9765), 578–586.
- Filiatrault, M.-L. (2014). *Traitement diététique de l'obésité: influence des comportements alimentaires et des perturbations du sommeil sur la perte de poids et de graisse corporelle*. université LAVAL.
- Gallissot-Pierrot, E. (2013). *Pratique d'une activité sportive et ses facteurs limitants dans une population d'adultes obèses: diminution des affects dépressifs et possibilités d'action par le médecin généraliste*. Université de Lorraine.
- Gastaldelli, A., Baldi, S., Pettiti, M., Toschi, E., Camastra, S., Natali, A., Landau, B. R., & Ferrannini, E. (2000). Influence of obesity and type 2 diabetes on gluconeogenesis and glucose output in humans: a quantitative study. *Diabetes*, 49(8), 1367–1373.
- Gelber, R. P., Gaziano, J. M., Orav, E. J., Manson, J. A. E., Buring, J. E., & Kurth, T. (2008). Measures of Obesity and Cardiovascular Risk Among Men and Women. *Journal of the American College of Cardiology*, 52(8), 605–615. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.03.066>
- Golay, A. (1998). Rôle des graisses alimentaires dans le développement de l'obésité: Obésité et Lipides. *OCL. Oléagineux, Corps Gras, Lipides*, 5(3), 205–207.
- Guedine, C. R. de C., Pordeus, L. C. de M., Riul, T. R., Jordão, A. A., & Almeida, S. S. (2020). Cafeteria diet during lactation and/or post-lactation altered lipid profile/lipid peroxidation and increased anxiety-like behavior in male rat offspring. *Nutritional*

Neuroscience, 23(7), 526–536.

- HAKIKI, K. (2018). *Simulation numérique par les ondelettes des modèles fractionnaires en épidémiologie*. Université Abdelhamid Ibn Badis.
- Haleng, J., Pincemail, J., Defraigne, J.-O., Charlier, C., & Chapelle, J.-P. (2007). Le stress oxydant. *Revue Médicale de Liège*, 62(10).
- Halvorsen, B. L., Holte, K., Myhrstad, M. C. W., Barikmo, I., Hvattum, E., Remberg, S. F., Wold, A.-B., Haffner, K., Baugerød, H., & Andersen, L. F. (2002). A systematic screening of total antioxidants in dietary plants. *The Journal of Nutrition*, 132(3), 461–471.
- Hariri, N., Gougeon, R., & Thibault, L. (2010). A highly saturated fat-rich diet is more obesogenic than diets with lower saturated fat content. *Nutrition Research*, 30(9), 632–643.
- Hernandez-bridier, M. (2016). *Obésité de l'adulte : pratiques et attentes des médecins généralistes dans le dépistage et la prise en charge en Picardie en 2015 To cite this version : HAL Id : dumas-01328158*. UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNES.
- Herrera-Arellano, A., Miranda-Sánchez, J., Ávila-Castro, P., Herrera-Álvarez, S., Jiménez-Ferrer, J. E., Zamilpa, A., Román-Ramos, R., Ponce-Monter, H., & Tortoriello, J. (2007). Clinical effects produced by a standardized herbal medicinal product of Hibiscus sabdariffa on patients with hypertension. A randomized, double-blind, lisinopril-controlled clinical trial. *Planta Medica*, 73(01), 6–12.
- Hirunpanich, V., Utaipat, A., Morales, N. P., Bunyaphatsara, N., Sato, H., Herunsalee, A., & Suthisang, C. (2005). Antioxidant Effects of Aqueous Extracts from Dried Calyx of Hibiscus sabdariffa L INN.(Roselle) in Vitro Using Rat Low-Density Lipoprotein (LDL). *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 28(3), 481–484.
- Holewijn, S., Den Heijer, M., Swinkels, D. W., H Stalenhoef, A. F., & De Graaf, J. (2010). Apolipoprotein B, non-HDL cholesterol and LDL cholesterol for identifying individuals at increased cardiovascular risk. *Journal of Internal Medicine*, 268(6), 567–577.
- Imessaoudene, A., Merzouk, H., Berroukeche, F., Mokhtari, N., Bensenane, B., Cherrak, S., Merzouk, S. A., & Elhabiri, M. (2016). Beneficial effects of quercetin–iron complexes

- on serum and tissue lipids and redox status in obese rats. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 29, 107–115.
- Ismail, A., Ikram, E. H. K., & Nazri, H. S. M. (2008). Roselle (*Hibiscus sabdariffa* L.) seeds nutritional composition protein quality and health benefits. *Food*, 2(1), 1–16.
- Iwashita, S., Tanida, M., & Suzuki, M. (2002). Decreased skeletal muscle insulin receptors in high-fat diet-related hypertensive rats. *Nutrition Research*, 22(9), 1049–1053.
- James, B. (2017). Use of nutraceutical and natural compounds containing anti-obese properties for the prevention and treatment of obesity. *Ec Nutrition*, 6(5), 182–186.
- Jeffery, T., & Richardson, M. (2020). *A review of the effectiveness of hibiscus for treatment of metabolic syndrome.*
- Kelishadi, R., Mansourian, M., Ghanadian, M., & Ataei, E. (2016). Nutraceuticals in Hyperlipidemic Children: a Systematic Review and Meta-analysis. *International Journal of Pediatrics*, 4(27), 1569–1578.
- Kentish, S., Li, H., Philp, L. K., O'Donnell, T. A., Isaacs, N. J., Young, R. L., Wittert, G. A., Blackshaw, L. A., & Page, A. J. (2012). Diet-induced adaptation of vagal afferent function. *The Journal of Physiology*, 590(1), 209–221.
- KIARI, B. K. K., DAOUDA, A. K. T., INOUSSA, M. M., MOUSSA, M., Sanoussi, A., & BAKASSO, Y. (2021). Effet de NPK (15-15-15) sur la production des écotypes d'oseille de Guinée (*Hibiscus sabdariffa* L.) au Niger. *Revue Marocaine Des Sciences Agronomiques et Vétérinaires*, 9(4), 705–709.
- 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. *Journal of Biological Chemistry*, 275(12), 8456–8460.
- Laissouf, A., Soulimane, N. A. M., & Merzouk, H. (2014). L'effet thérapeutique de l'huile de lin «*linum usitatissimum*» sur l'hypertriglycémie et l'hypercholestérolémie chez des rats obèses âgés. *Afrique Science: Revue Internationale Des Sciences et Technologie*, 10(2).
- Levy, E., Spahis, S., Sinnott, D., Peretti, N., Maupas-Schwalm, F., Delvin, E., Lambert, M., & Lavoie, M.-A. (2007). Intestinal cholesterol transport proteins: an update and beyond.

Current Opinion in Lipidology, 18(3), 310–318.

- Lin, T.-L., Lin, H.-H., Chen, C.-C., Lin, M.-C., Chou, M.-C., & Wang, C.-J. (2007). Hibiscus sabdariffa extract reduces serum cholesterol in men and women. *Nutrition Research*, 27(3), 140–145.
- Liu, X., Cervantes, C., & Liu, F. (2017). Common and distinct regulation of human and mouse brown and beige adipose tissues: a promising therapeutic target for obesity. *Protein & Cell*, 8(6), 446–454.
- Lustenberger, P., & Andr, J. (2006). *Le métabolisme du cholestérol et des stéroïdes*. 322 _ 327.
- Macedo, I. C., Medeiros, L. F., Oliveira, C., Oliveira, C. M., Rozisky, J. R., Scarabelot, V. L., Souza, A., Silva, F. R., Santos, V. S., & Cioato, S. G. (2012). Cafeteria diet-induced obesity plus chronic stress alter serum leptin levels. *Peptides*, 38(1), 189–196.
- Mendis, S., Puska, P., Norrving, B., & Organization, W. H. (2011). *Global atlas on cardiovascular disease prevention and control*. World Health Organization.
- Migdal, C., & Serres, M. (2011). Reactive oxygen species and oxidative stress. *Medecine Sciences: M/S*, 27(4), 405–412.
- Milagro, F. I., Campión, J., & Martínez, J. A. (2006). Weight gain induced by high-fat feeding involves increased liver oxidative stress. *Obesity*, 14(7), 1118–1123.
- MOHAMED, B. B., SULAIMAN, A. A., & DAHAB, A. A. (2012). Roselle (Hibiscus sabdariffa L.) in Sudan, cultivation and their uses. *Bull. Environ. Pharmacol. Life Sci*, 1(6), 48–54.
- Mounigan, P., & Badrie, N. (2007). Physicochemical and sensory quality of wines from red sorrel/roselle (Hibiscus sabdariffa L.) calyces: effects of pretreatments of pectolase and temperature/time. *International Journal of Food Science & Technology*, 42(4), 469–475.
- Negi, S., & Ballantyne, C. M. (2010). Insights from recent meta-analysis: role of high-density lipoprotein cholesterol in reducing cardiovascular events and rates of atherosclerotic disease progression. *Journal of Clinical Lipidology*, 4(5), 365–370.
- Nnamonu, E. I., Ejere, V. C., Ejim, A. O., Echi, P. C., Egbuji, J. V, Eze, T. R., & Eyo, J. E.

- (2013). Effects of Hibiscus Sabdariffa calyces aqueous extract on serum cholesterol, body weight and liver biomarkers of Rattus Novergicus. *International Journal of Indigenous Medicinal Plants*, 46(4), 1405–1411.
- Oguntibeju, O. O., Esterhuysen, A. J., & Truter, E. J. (2009). Cardiovascular disease and the potential protective role of antioxidants. *African Journal of Biotechnology*, 8(14).
- Olatunji, L. A., Adebayo, J. O., Oguntoye, O. B., Olatunde, N. O., Olatunji, V. A., & Soladoye, A. O. (2005). Effects of aqueous extracts of petals of red and green Hibiscus sabdariffa. on plasma lipid and hematological variables in rats. *Pharmaceutical Biology*, 43(5), 471–474.
- Pomar, C. A., Van Nes, R., Sánchez, J., Picó, C., Keijer, J., & Palou, A. (2017). Maternal consumption of a cafeteria diet during lactation in rats leads the offspring to a thin-outside-fat-inside phenotype. *International Journal of Obesity*, 41(8), 1279–1287.
- Saile, R., & Hassan, T. (2007). Cholestérol, lipoprotéines et athérosclérose: de la biochimie à la physiopathologie. *Les Technologies de Laboratoire*, 2(2).
- Sampey, B. P., Vanhoose, A. M., Winfield, H. M., Freemerman, A. J., Muehlbauer, M. J., Fueger, P. T., Newgard, C. B., & Makowski, L. (2011). Cafeteria diet is a robust model of human metabolic syndrome with liver and adipose inflammation: comparison to high-fat diet. *Obesity*, 19(6), 1109–1117.
- Shruthi, V. H., Ramachandra, C. T., Nidoni, U., Hiregoudar, S., Naik, N., & Kurubar, A. R. (2016). Roselle (Hibiscus sabdariffa L.) as a source of natural colour: a review. *Plant Archives*, 16(2), 515–552.
- Sié, R. S., Akaffou, D. S., Séka, D., Konan, K. J. L., Toueix, Y., Charles, G., Djè, Y., & Branchard, M. (2009). Caractérisation de la diversité et évaluation agromorphologique d'une collection d'Hibiscus sabdariffa L. en Côte d'Ivoire. *Afrique Science*, 5(3), 65–76.
- Sinela, A. M. (2016). *Etude des mécanismes réactionnels et des cinétiques de dégradation des anthocyanes dans un extrait d'Hibiscus sabdariffa L.* Montpellier SupAgro.
- Storlien, L. H., Huang, X. F., Lin, S., Xin, X., Wang, H. Q., & Else, P. L. (2001). Dietary fat subtypes and obesity. *Fatty Acids and Lipids: New Findings*, 148–154.
- Summa, K. C., & Turek, F. W. (2014). Chronobiology and obesity: interactions between

circadian rhythms and energy regulation. *Advances in Nutrition*, 5(3), 312S-319S.

Sun, S., Hanzawa, F., Umeki, M., Ikeda, S., Mochizuki, S., & Oda, H. (2018). Time-restricted feeding suppresses excess sucrose-induced plasma and liver lipid accumulation in rats. *PloS One*, 13(8), e0201261.

Tulenko, T. N., & Sumner, A. E. (2002). The physiology of lipoproteins. *Journal of Nuclear Cardiology*, 9(6), 638–649.

Veyrat-Durebex, C., Poher, A.-L., Caillon, A., & Rohner-Jeanreneaud, F. (2011). P264- Métabolisme des lipides et thermogénèse chez le rat Lou/C, un modèle de résistance au développement de l'obésité: implication de la protéine découplante 1 (UCP1) dans le tissu adipeux blanc. *Diabetes & Metabolism*, 37(1), A95–A96.

Yahia-Berrouguet, A., Benyoucef, M., Meguenni, K., & Brouri, M. (2011). Enquête sur la prévalence des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires à Tlemcen (Algérie). *Médecine Des Maladies Métaboliques*, 5(4), 42–48.

Yamamoto, K., Okazaki, A., & Ohmori, S. (2011). The relationship between psychosocial stress, age, BMI, CRP, lifestyle, and the metabolic syndrome in apparently healthy subjects. *Journal of Physiological Anthropology*, 30(1), 15–22.

Yokozawa, T., Nakagawa, T., & Kitani, K. (2002). Antioxidative activity of green tea polyphenol in cholesterol-fed rats. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(12), 3549–3552.

Zarei, A., Ashtiyani, S., Mohamadi, A. A., & Gabari, A. (2011). The effects of *Physalis Alkekengi* extract on lipids concentrations in rats. *Journal of Arak University of Medical Sciences*, 14(2), 36–42.

Annexes

Annexes

Annexe 01 :

Valeurs minimales, moyennes et maximales des différentes caractéristiques des calices frais d'*Hibiscus sabdariffa* (Entre parenthèses : le nombre de valeurs pris en compte dans le calcul de la moyenne)

Types de donnée	Min	Moy	Max
Humidité (g/100g)	84,5	86,3 (8)	89,5
Protéines (g/100g)	0,9	6,6 (8)	17,9
Lipides (g/100g)	0,1	2,3 (7)	3,9
Fibres (g/100g)	2,5	8,8 (6)	12,0
Cendres (g/100g)	4,5	5,6 (5)	6,8
Glucides (g/100g)	3,3	8,1 (4)	12,3
Acide malique (mg/100g)	0,12	1,36 (3)	2,70
Calcium (mg/100g)	1,3	94,0 (9)	213,0
Fer (mg/100g)	2,9	17,2 (9)	37,8
Phosphore (mg/100g)	40,0	191,1 (6)	312,6
Acide ascorbique (mg/100g)	6,7	72,0 (6)	141,1
Anthocyanes (mg/100g)	150	350 (5)	1500

Annexe 02 :

1. Matériel non biologiques

- Seringues stériles de 5 ml
- Tubes héparines
- Micropipettes avec les embouts jaunes
- Portoir des cuves et des tubes
- Centrifugeuse
- Spectrophotomètre
- Chronomètre
- Bain marie

- Réfrigérateur
- poubelle
- chariot
- pipettes stériles
- ciseaux
- sacs de dissection
- balance analytique

2. Réactifs et solutions

- Eau distillée stérile
- Hématoxyline
- Le formol (CH_2O)
- L'alcool éthylique ($\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$),
- Paraffine
- Gélatine
- Eosine
- Tampon PBS
- Réactifs SPINREACT : Dosage de glucose
- Réactifs SPINREACT : Dosage des triglycérides
- Réactifs SPINREACT : Dosage du cholestérol total
- Réactifs SPINREACT : Dosage HDL-cholestérol (HDL-c)

3. Matériel et appareillages utilisés

Appareillages et accessoires de pailasse

Spectrophotomètre



Centrifugeuse



Bain marie



La balance



l'automate



les cassettes



Micropipettes réglables



Les réactifs utilisés



Les tubes utilisés



Annexe 03 :

1. La préparation de l'extrait aqueux d'hibiscus sabdariffa



✚ 2. la dissection des souris

Témoin standard



traité par la plante



Témoin obèses



Annexe 05 :

✚ 3. L'étude histologique

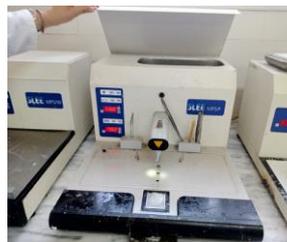
1) La fixation dans le formol



2,3) déshydratation et désalcoolisation



4) L'inclusion



5) la confection et l'étalement des coupes



6,7) déparaffinage, hydratation et coloration



9) le montage des lames



10) observation



Annexe 05 :

Gain du poids chez les souris témoins et des souris traités au début et à la fin de l'expérimentation dont les valeurs moyennes sont exprimées en gramme.

Poids corporelle (g)	Lot TS	Lot TO	Lot OH	Lot OA
	Moyenne	Moyenne	Moyenne	Moyenne
au début de l'expérimentation	25.27	25.09	25.4	26.03
à la fin de l'expérimentation	26.47	31.18	28.55	29.47

Concentration plasmatique des triglycérides(TG), cholestérol (CL) chez les groupes témoins et les groupes Traités.

Paramètre	Lot TS	Lot TO	Lot OC	Lot OA
	Moyenne	Moyenne	Moyenne	Moyenne
Triglycérides (mg/dl)	1.52	2.28	0.98	1.01
Cholestérol total (mg/dl)	1.51	1.82	1.46	0.87

Concentration plasmatique de glycémie chez les groupes témoins et les groupes Traités.

Paramètre	Lot TS	Lot TO	Lot OC	Lot OA
	Moyenne	Moyenne	Moyenne	Moyenne
Glycémie (mg/dl)	0.79	0.87	0.61	0.85