

ABREVIATIONS

ALT	Alanine aminotransférase
AST	Aspartate aminotransférase
CAT	Catalase
CL	Cholestérol libre
CT	Cholestérol total
EC	Esters de cholestérol
ERO	Espèces réactives de l'oxygène
GSH	Glutathion réduit
GSH-Px	Glutathion peroxydase
GSSH-Red	Glutathion réductase
Hb	Hémoglobine
HDL	Lipoprotéine de haute densité
LDL	Lipoprotéine de faible densité
MCV	Maladies cardiovasculaires
MDA	Malondialdéhyde
PL	Phospholipides
SOD	Superoxyde dismutase
TBA	Acide thiobarbiturique
TBARS	Substances réactives à l'acide thiobarbiturique
TG	Triglycérides
VLDL	Lipoprotéine de très faible densité
Zg	<i>Zygothymus gaetulum</i>

LISTE DES TABLEAUX

Tableau. I	Composition des régimes.....	13
Tableau. II	Poids relatifs des organes	23
Tableau. III	Teneurs plasmatiques en créatinine et en urée	23
Tableau. IV	Lipides ingérés et fécaux et digestibilité des lipides.....	24
Tableau. V	Teneurs en cholestérol total du plasma et des lipoprotéines et rapports d'athérogénicité.....	26
Tableau. VI	Teneurs en hémoglobine érythrocytaire, en albumine et en acide urique plasmatiques et activités enzymatiques des transaminases plasmatiques.....	27
Tableau. VII	Teneurs en TBARS plasmatiques et érythrocytaires.....	27
Tableau. VIII	Teneurs tissulaires en TBARS	28
Tableau. IX	Concentrations en GSH au niveau des tissus et des érythrocytes.....	34
Tableau. X	Croissance pondérale des animaux (g).....	60
Tableau. XI	Teneurs en protéines et en lipides du plasma et du foie	60
Tableau. XII	Activité de la SOD tissulaire	61
Tableau. XIII	Activité de la catalase tissulaire.....	61
Tableau. XIV	Activités GSH-Px et GSSH-Red tissulaires.....	62
Tableau. XV	Activités érythrocytaires des enzymes antioxydantes (SOD et CAT, GSH-Px et GSSH-Red).....	62

LISTE DES FIGURES

Figure 1.	Stress oxydant et impact pathologique.....	5
Figure 2.	<i>Zygodhylum gaetulum</i>	10
Figure 3.	Préparation de l'extrait aqueux lyophilisé de <i>Zygodhylum gaetulum</i>	12
Figure 4.	Poids corporel et nourriture ingérée chez les rats hypercholestérolémiques traités (HC-Zg) ou non (HC) avec l'extrait aqueux de <i>Zg</i>	22
Figure 5.	Teneurs en lipides du plasma et du foie chez les rats hypercholestérolémiques traités (HC-Zg) ou non (HC) avec l'extrait aqueux de <i>Zg</i>	25
Figure 6.	Activité de la SOD tissulaire chez les rats hypercholestérolémiques traités (HC-Zg) ou non (HC) avec l'extrait aqueux de <i>Zg</i>	29
Figure 7.	Activité de la catalase tissulaire chez les rats hypercholestérolémiques traités (HC-Zg) ou non (HC) avec l'extrait aqueux de <i>Zg</i>	30
Figure 8.	Activité de la glutathion peroxydase (GSH-Px) tissulaire chez les rats hypercholestérolémiques traités (HC-Zg) ou non (HC) avec l'extrait aqueux de <i>Zg</i>	31
Figure 9.	Activité de la glutathion réductase (GSSH-Red) tissulaire chez les rats hypercholestérolémiques traités (HC-Zg) ou non (HC) avec l'extrait aqueux de <i>Zg</i>	32
Figure 10.	Activités des enzymes antioxydantes érythrocytaires chez les rats hypercholestérolémiques traités (HC-Zg) ou non (HC) avec l'extrait aqueux de <i>Zg</i>	33

SOMMAIRE

Introduction	1
Revue bibliographique	4
1. Hypercholestérolémie et maladies cardiovasculaires.....	4
2. Hypercholestérolémie et stress oxydant	4
3. Hypercholestérolémie et peroxydation lipidique.....	5
4. Hypercholestérolémie et potentiel antioxydant.....	6
5. Effets des plantes médicinales sur l'hypercholestérolémie.....	6
6. Effets des plantes médicinales sur le stress oxydant associé à l'hypercholestérolémie.....	8
7. La plante <i>Zygophyllum gaetulum</i>	10
Matériel & méthodes	12
1. Préparation de l'extrait aqueux de <i>Zygophyllum gaetulum</i>	12
2. Animaux et régimes	12
3. Prélèvement des échantillons sanguins et des organes	14
4. Analyses biochimiques	14
4.1. Détermination des teneurs plasmatiques en créatinine et en urée.....	14
4.1.1. Dosage de la créatinine	14
4.1.2. Dosage de l'urée.....	15
4.2. Estimation des lipides ingérés et fécaux	15
4.3. Dosage des différents lipides du plasma et du foie	15
4.3.1. Extraction des lipides totaux hépatiques.....	15
4.3.2. Dosage du cholestérol total, libre et esters de cholestérol.....	15
4.3.3. Dosage des triglycérides	16
4.3.4. Dosage des phospholipides	16
4.3.5. Dosage de cholestérol des HDL, LDL et VLDL.....	16
4.4. Détermination des teneurs en hémoglobine érythrocytaire, en albumine et en acide urique plasmatiques et activités enzymatiques des transaminases plasmatiques.....	17
4.4.1. Dosage de l'hémoglobine des érythrocytes	17
4.4.2. Dosage de l'albumine.....	17
4.4.3. Dosage de l'acide urique	17
4.4.4. Détermination de l'activité des transaminases plasmatiques	17
5. Evaluation de certains paramètres du statut redox.....	18

5.1. Détermination de la peroxydation lipidique par le dosage des substances réactives à l'acide thiobarbiturique (TBARS).....	18
5.1.1. Au niveau plasmatique	18
5.1.2. Au niveau érythrocytaire.....	18
5.1.3. Au niveau tissulaire.....	19
5.2. Détermination de l'activité des enzymes antioxydantes érythrocytaires et tissulaire...	19
5.2.1. Superoxyde dismutase (SOD, EC 1.15.1.1).....	19
5.2.2. Glutathion peroxydase (GSH-Px, EC 1.11.1.9).....	19
5.2.3. Glutathion réductase (GSSH-Red, EC 1.6.4.2).....	20
5.2.4. Catalase (CAT, EC 1.11.1.6).....	20
5.3. Dosage du glutathion réduit (GSH) au niveau des tissus et des érythrocytes.....	20
6. Analyse statistique.....	21
Résultats	22
1. Evolution du poids corporel et nourriture ingérée des animaux.....	22
2. Poids relatifs des organes.....	23
3. Teneurs plasmatiques en créatinine et urée.....	23
4. Lipides et cholestérol ingérés et excrétés et digestibilité des lipides	24
5. Teneurs en lipides du plasma et du foie	24
6. Teneurs en cholestérol total du plasma et des lipoprotéines et indices d'athérogénicité ...	26
7. Teneurs en hémoglobine érythrocytaire, en albumine et en acide urique plasmatiques et activités enzymatiques des transaminases plasmatiques.....	26
8. Concentrations en substances réactives à l'acide thiobarbiturique (TBARS).....	27
8.1. Au niveau plasmatique et érythrocytaire.....	27
8.2. Au niveau tissulaire.....	28
9. Activité des enzymes antioxydantes.....	28
9.1 Au niveau tissulaire.....	28
9.2. Au niveau érythrocytaire.....	33
10. Teneurs en glutathion (GSH) tissulaire et érythrocytaire	34
Discussion	35
Conclusion	44
Références bibliographiques	46
Annexe	60

Introduction

Les maladies cardiovasculaires (MCV) sont responsables de la majorité des décès dans le monde. Leur incidence augmente dans tous les pays bien que leur prise en charge s'améliore constamment. Les modifications nutritionnelles et la consommation de tabac sont les causes essentielles de cette augmentation (**Paula & Baudin, 2009**). En Algérie, les complications cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité (**Insp-Tahina, 2005**).

L'athérosclérose se caractérise par le dépôt d'une plaque de lipides (athérome) sur la paroi des artères, entraînant par la suite sa lésion (sclérose) (**Lahoz & Mostaza, 2007**).

L'hypercholestérolémie est un facteur impliqué dans la genèse de l'athérosclérose qui représente l'une des causes les plus fréquentes des MCV (**Temel et al., 2007 ; Poli et al., 2009**). Elle peut être induite expérimentalement en administrant à des animaux (rat, souris) des régimes riches en cholestérol (**Hamlat et al., 2008 ; Abdelhalim, 2010**).

La diminution des apports alimentaires en cholestérol est souvent recommandée comme une mesure primaire et indispensable pour lutter contre l'hypercholestérolémie (**Brown et al., 2009**). Par ailleurs, des données épidémiologiques et expérimentales ont montré que la consommation d'aliments d'origine végétale permet d'avoir un effet favorable sur la réduction des teneurs en cholestérol plasmatique et la prévention de l'évolution de l'athérosclérose (**Nagarajan et al., 2008 ; Wang et al., 2008; Jové et al., 2010**). De plus, la présence de composés bioactifs dans ces aliments joue un rôle important dans la prévention des MCV, en améliorant le profil des lipoprotéines plasmatiques (**Vasanthi et al., 2010**).

La dyslipidémie est caractérisée par une augmentation de la concentration plasmatique en cholestérol des lipoprotéines de faible densité (C-LDL), une diminution du cholestérol des lipoprotéines de haute densité (C-HDL) et une augmentation des teneurs en triglycérides (**Musunuru, 2010**). Les dyslipidémies ont plusieurs origines: métaboliques (résistance à l'insuline et dysfonctionnement thyroïdien), des anomalies dans l'absorption digestive du cholestérol et des lipides, des mutations dans les récepteurs de surface cellulaire et des enzymes dans les voies de régulation du métabolisme des lipides (**Toth et al., 2010**).

Récemment, il a été confirmé que le stress oxydatif est impliqué dans l'athérosclérose (Skalicky *et al.*, 2008). En effet, il existe une forte corrélation entre le stress oxydatif et le dysfonctionnement endothélial lors des MCV (Cai & Harrison, 2000). Les complications vasculaires de l'hypercholestérolémie peuvent, du moins en partie, être secondaires à la survenue d'un stress oxydant capable de modifier la fonction endothéliale et les lipides de l'intima des vaisseaux (stries lipidiques) (Badimóna & Ibáñez, 2010).

De nombreuses plantes sont utilisées en médecine traditionnelle pour leurs activités hypolipémiante et antioxydante. L'effet hypolipémiant et antioxydant de certaines plantes a été étudié et démontré chez le rat rendu hypercholestérolémique (Chenni *et al.*, 2007 ; Zhu *et al.*, 2010 ; Bouderbala *et al.*, 2012).

La plante qui fait l'objet de cette étude est *Zygophyllum gaetulum* (Zygophyllaceae), connue sous le nom de "Aggaya" ou "El barraya" au Maghreb (Khabbal *et al.*, 2006 ; Ait El Cadi *et al.*, 2008). *Z. gaetulum* est largement utilisée en médecine traditionnelle en tant qu'antidiabétique et antispasmodique (Bellakadhar *et al.*, 1981).

Plusieurs travaux scientifiques ont confirmé certaines activités de l'extrait de *Z. gaetulum* telles antidiabétique (Jaouhari *et al.*, 1999 ; Jaouhari *et al.*, 2000) antidiarrhéique, antispasmodique (Ait El Cadi *et al.*, 2008), anti-inflammatoire, antipyrétique (Capasso *et al.*, 1998 ; Larhsini *et al.*, 2002 ; Khabbal *et al.*, 2006 ; El Hamsas El Youbi *et al.*, 2010) anti-hypertensive (Tahraoui *et al.*, 2007).

L'objectif de ce travail est d'étudier les effets d'un extrait aqueux lyophilisé de *Zygophyllum gaetulum* sur la dyslipidémie et le statut redox chez des rats soumis à un régime enrichi en cholestérol (1%). Pour cela, différents paramètres seront évalués:

- Les teneurs en lipides du foie et du plasma
- Certains marqueurs du stress oxydant (albumine, acide urique...).
- La peroxydation lipidique par l'analyse des substances réactives à l'acide thiobarbiturique (TBARS).
- La défense antioxydante endogène par la détermination de l'activité des enzymes antioxydantes.

Avant de présenter nos résultats, un rappel bibliographique est réalisé sur l'hypercholestérolémie et sa relation avec les maladies cardiovasculaires et le stress oxydant d'une part, et sur les effets des plantes médicinales sur l'hypercholestérolémie et le stress oxydant associé à l'hypercholestérolémie, d'autre part. Les caractéristiques concernant la plante *Zygodium gaetulum* sont également présentées.

Revue
Bibliographique

1. Hypercholestérolémie et maladies cardiovasculaires

Les maladies cardiovasculaires (MCV) demeurent un important problème de santé publique et représentent la cause majeure de morbi-mortalité dans les sociétés développées (**Schaefer *et al.*, 2010**). Actuellement, elles représentent 30% de tous les décès dans le monde (**Oguntibeju *et al.*, 2009**). En Algérie, une enquête menée en 2008 a mis en évidence une prévalence de dyslipidémie égale à 15,9%, essentiellement due à l'hypercholestérolémie (14,3%) (**Berrouiguet *et al.*, 2009**).

L'hypercholestérolémie caractérisée par un taux élevé des teneurs sériques en cholestérol LDL (C-LDL), est un facteur de risque majeur des maladies cardiovasculaires (**Erdmann *et al.*, 2008**).

L'hyperlipidémie a évolué, au cours de ces dernières années, vers une dyslipidémie athérogène et complexe comprenant une élévation du taux de C-LDL, en particulier des particules LDL petites et denses lipoprotéines qui sont très athérogènes, une hypertriglycéridémie et une diminution des concentrations en cholestérol HDL (C-HDL). Cette dyslipidémie est souvent associée à une augmentation des marqueurs de l'inflammation et de thrombogénicité et à un dysfonctionnement endothélial (**Ducobu *et al.*, 2009**).

2. Hypercholestérolémie 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 (**Fig. 1**) (**Haleng *et al.*, 2007 ; Durachovà *et al.*, 2010 ; Migdal C & Serres, 2011**).

En effet, plusieurs études cliniques et expérimentales ont montré la relation entre un stress oxydant accru et certaines pathologies telles l'hypercholestérolémie, l'hypertension artérielle, l'athérosclérose, le dysfonctionnement endothéliale et le diabète (John & Schmieder, 2003 ; Pasupathi *et al.*, 2009 ; Tousoulis *et al.*, 2011).

L'hypercholestérolémie provoque une importante modification dans la structure des LDL, due à la présence d'une grande quantité d'espèces réactives à l'oxygène (ERO), générant ainsi des LDL oxydées (LDLox) (Ondrejovičová *et al.*, 2010). Ces particules athérogènes participent dans les processus inflammatoires qui jouent un rôle important dans la progression des lésions athéromateuses (Packard & Libby, 2008).

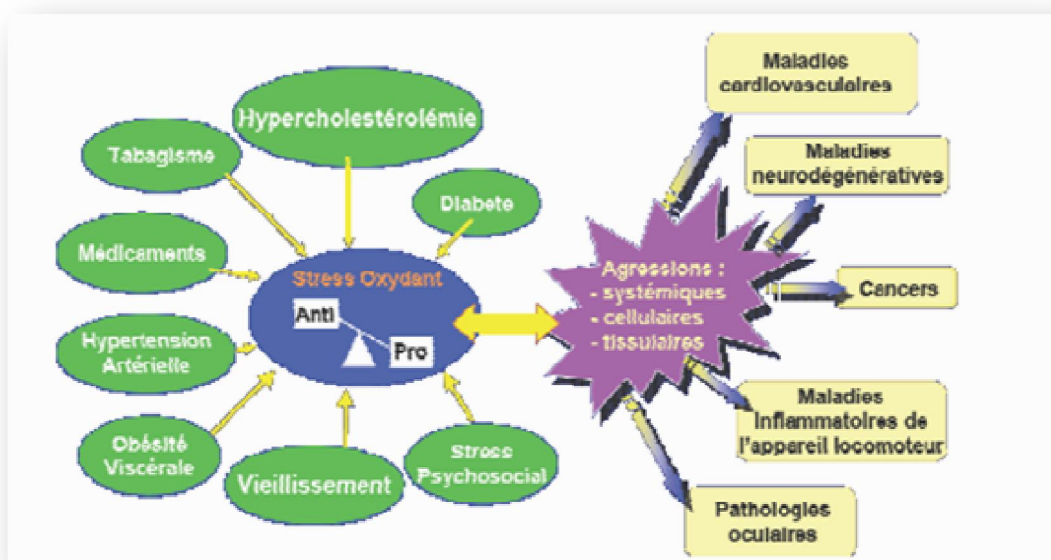


Fig. 1. Stress oxydant et impact pathologique (Brack *et al.*, 2005).

3. Hypercholestérolémie et peroxydation lipidique

La peroxydation lipidique est directement liée à la gravité de l'athérosclérose (Ogunro *et al.*, 2009). En effet, elle peut créer des altérations de la membrane telles que la modification de sa fluidité, mais aussi l'inactivation des récepteurs ou d'enzymes (Michel *et al.*, 2008). Le malondialdéhyde (MDA), produit secondaire de la peroxydation lipidique est un aldéhyde réactif majeur, qui à des taux élevés peut entraîner l'oxydation des membranes biologiques (Ghosh *et al.*, 2010).

Chez le rat hypercholestérolémique des teneurs élevées en peroxydes lipidiques ont été retrouvées au niveau tissulaire (**Huang *et al.*, 2006 ; Olorunnisola *et al.*, 2012**). Par ailleurs, il a été clairement prouvé que la consommation élevée en cholestérol induit une augmentation de la peroxydation lipidique (**Abdelhalim, 2010 ; Sethi *et al.*, 2010**).

4. Hypercholestérolémie et potentiel antioxydant

Les antioxydants jouent un rôle physiologique important dans l'organisme en inhibant les processus d'oxydation, même à des concentrations relativement faibles. Ce sont des piègeurs potentiels des radicaux libres qu'ils convertissent en espèces moins réactives (**Mandal *et al.*, 2009 ; Hiragi *et al.*, 2011**). Les défenses antioxydantes reposent sur des systèmes enzymatiques (superoxydes dismutases, catalase, glutathion peroxydase) et non enzymatiques (vitamines C et E, polyphénols, etc.) (**Léger, 2006**).

Des études ont montré que les lipides alimentaires induisent des altérations du statut antioxydant mais le mécanisme exact par lequel ces nutriments modulent ce statut n'est pas encore bien élucidé.

Chez le lapin hypercholestérolémique, l'étude de **Alipour *et al.*, (2006)** a rapporté un important stress oxydant résultant d'une production accrue d'anions superoxydes. **Mahfouz & Kummerow, (2000)** ont noté une diminution de l'activité de la catalase (CAT) et de la glutathion peroxydase (GSH-Px) du foie chez le lapin consommant un régime supplémenté en cholestérol. Chez le rat soumis à un régime enrichi en cholestérol, le potentiel de défense antioxydante total du plasma est réduit entraînant un stress oxydatif (**Alturfan *et al.*, 2009**)

5. Effets des plantes médicinales sur l'hypercholestérolémie

Les plus grandes civilisations ont eu recours aux plantes médicinales pour leurs nombreuses propriétés thérapeutiques. Aujourd'hui cette médication connaît un regain d'intérêt notable (**Lahsissene *et al.*, 2009**) et sa demande est en croissance dans les pays en développement (**Parimala *et al.*, 2010 ; Mokgolodi *et al.*, 2011**). Les plantes médicinales sont riches en composés bioactifs qui ont des effets thérapeutiques et prophylactiques contre de nombreuses pathologies (**Okigbo *et al.*, 2008**).

Chez des lapins rendus hypercholestérolémiques, le traitement avec un extrait de feuilles de *Moringa oleifera*, pendant 12 semaines induit une diminution des teneurs en cholestérol total (CT) de 50% et réduit la formation de la plaque d'athérome de 86%. De plus, cette plante à des propriétés antioxydantes (**Chumark et al., 2008**).

Les travaux de **Choudhary et al., (2005)** ont montré que l'administration par voie orale d'un extrait éthanolique de *I. germanica rhisome*, à des rats soumis à un régime enrichi en lipides, pendant dix semaines réduit les concentrations en CT, en C-LDL et en triglycérides (TG) et augmente les teneurs en C-HDL.

Harnafi et al., (2010) ont rapporté un effet hypocholestérolémiant et hypotriglycéridémiant des fractions méthanolique (FM) et aqueuse (FA) du basilic (*Ocimum basilicum L.*), chez des rats consommant un régime enrichi en cholestérol (2%), pendant quatre semaines. Après le traitement, les résultats ont montré une réduction des teneurs plasmatiques et hépatiques en CT et TG chez les rats traités par la FA. De même, la FM provoque une baisse des concentrations plasmatiques en CT et en TG. De plus, les deux fractions FM et FA induisent une réduction du C-LDL.

Chenni et al., (2007) ont montré chez des rats rendus hypercholestérolémiques et traités avec un extrait aqueux lyophilisé d'*Ajuga iva* (0,5% dans le régime) une diminution des teneurs plasmatiques en CT, C-VLDL et TG, et une élévation du C-HDL₂.

Chez des lapins traités avec *Capparis decidua* (500 mg /kg du poids corporel) pendant 60 jours, une diminution des teneurs sériques en CT, C-VLDL, C-LDL, TG, phospholipides (PL), et une augmentation du rapport C-HDL/CT sont notées. De plus, cette plante induit une réduction du contenu en CT, TG et PL au niveau du foie, du cœur et de l'aorte (**Purohit et al., 2006**).

L'étude de **Goyal and Grewal., (2010)** a mis en évidence une diminution significative du cholestérol total et du C-LDL chez des patients hypercholestérolémiques et obèses traités avec *Capparis decidua*. En revanche, les teneurs en cholestérol HDL ne sont pas modifiées.

Movahedian et al., (2007) ont rapporté que le traitement avec un extrait alcoolique de *Portulaca oleracea* (200, 400 et 800 mg/kg de poids corporel) pendant 12 semaines induit une réduction du CT, du C-LDL et des rapports d'athérogénicité chez des lapins hypercholestérolémiques.

Par ailleurs, dans une étude menée par **Colcear, (2006)**, l'administration d'un extrait de *Trifolium pratense* (trèfle rouge) pendant trois mois à des sujets présentant une hypercholestérolémie modérée induit une diminution du cholestérol total sérique et une augmentation du C-HDL, facteur protecteur vis-à-vis de l'athérosclérose.

Chez des sujets volontaires âgés entre 17 à 75 ans et présentant une cholestérolémie qui varie entre de 1,75 à 3,27 g.L⁻¹, l'administration pendant deux à quatre semaines de capsules contenant différentes doses (500, 1000 et 1500 mg.j⁻¹) d'un extrait aqueux lyophilisé de *Hibiscus sabdariffa* Linne (*Malvaceae*) induit une réduction des teneurs en cholestérol total sérique chez tous les sujets. Cependant, la dose de 1000 mg.j⁻¹ semble être la plus bénéfique chez les sujets hypercholestérolémiques (**Tzu-Li et al., 2007**).

6. Effets des plantes médicinales sur le stress oxydant associé à l'hypercholestérolémie

Chenni et al., (2007) ont montré chez le rat consommant un régime enrichi en cholestérol que le traitement avec un extrait aqueux lyophilisé d'*Ajuga iva*, pendant 28 jours entraîne une diminution du CT, des substances réactives à l'acide thiobarbiturique (TBARS) sériques et tissulaires et une augmentation de l'activité de certaines enzymes antioxydantes (SOD, GSH-Px et GSSH-Red).

De même, **Bouderbala et al., (2008)** ont montré qu'un extrait aqueux d'*Ajuga iva* réduit les concentrations en TBARS sériques et augmente les activités de la SOD, de la CAT et de la GSH-Px et du contenu en GSH des érythrocytes, chez le rat hypercholestérolémique.

Les résultats de **Dkhil et al., (2011)** ont montré qu'un extrait aqueux de *Portulaca oleracea* possède une activité antioxydante qui se traduit par une augmentation des activités SOD, CAT, GSSH-Red et de la glutathion-S-transférase (GST) dans différents tissus. De plus, le glutathion réduit est augmenté, alors que les teneurs en malondialdéhyde (MDA), marqueur de la peroxydation lipidique sont réduites.

Par ailleurs, **Chen et al., (2012)** ont montré qu'un traitement avec un extrait éthanolique de *Auricularia auricula* chez des rats hypercholestérolémiques diminue les teneurs en CT, les indices d'athérogénicité et augmente le C-HDL. De plus, cet extrait induit une amélioration du statut antioxydant.

Le traitement avec des extraits éther diéthylique, acétate d'éthyle et aqueux de *Thymbra spicata L. var. spicata* (Lamiaceae) diminue les teneurs sériques en cholestérol total et en triglycérides ainsi que la peroxydation lipidique chez des rats hypercholestérolémiques. De plus, ces extraits augmentent les teneurs en GSH et les activités des enzymes antioxydantes SOD et CAT (**Akkol et al., 2009**).

Chez des lapins soumis à un régime enrichi en cholestérol (1g/kg/jour) combiné avec de l'huile de maïs et traités avec un extrait éthanolique d'*Hibiscus sabdariffa*, pendant 8 semaines les teneurs en cholestérol total, triglycérides, phospholipides et C-LDL sont réduites, alors que le C-HDL est augmenté. De plus, une augmentation des activités de la superoxyde dismutase et de la catalase, du glutathion réduit et de la vitamine C est notée entraînant une réduction de la peroxydation lipidique chez ces animaux (**Ekor et al., 2010**).

Fyiad & El-Sayed, (2012), ont montré chez des lapins hypercholestérolémiques traités avec un extrait aqueux d'*Allium Sativum* (500mg/kg de poids corporel), pendant quatre semaines une diminution des teneurs lipidiques au niveau sérique et une augmentation des activités des enzymes antioxydantes dont la catalase (CAT) la superoxyde dismutase (SOD) et la glutathion peroxydase (GSH-Px) au niveau des tissus cardiaque et hépatique.

7. La plante *Zygophyllum gaetulum*

Zygophyllum gaetulum également connue sous le nom de *Tetraena gaetula* (Beier & Chase, 2003), appartient au genre *Zygophyllum* et à la famille des *Zygophyllaceae*, plantes florissantes. Cette plante est largement distribuée dans les régions arides et semi-arides, les terrains salés et les pâturages désertiques (Sheahan *et al.*, 2000). Elle est plus particulièrement caractéristique des régions de l'Afrique du nord et de la région méridionale dont les îles canaries.

Z. gaetulum est un petit sous-arbrisseau vivace des steppes désertiques, très ramifié bien vert et compacte qui peut atteindre 25-30 cm de hauteur. Les jeunes pousses sont minces et sont couvertes de poils blancs. Ses branches sont flexibles, articulées et cassantes avec des feuilles charnues, cylindriques, composées de deux folioles allongées de 1,5 cm de longueur, très succulentes, de couleur rose-violet. Ses fruits sont en forme de cloche s'élargit vers le haut à cinq lobes (Fig. 2) (Benhouhou, 2011).



Fig. 2. *Zygophyllum gaetulum*

Connue en Algérie et au Maroc sous le nom commun de "Aggaya" ou "El barraya", *Zygophyllum gaetulum* est très utilisée en médecine traditionnelle pour ses multiples vertus. Elle agit essentiellement comme antidiabétique (Jaouhari *et al.*, 1999; Jaouhari *et al.*, 2000), anti-inflammatoire (Khabbal *et al.*, 2006) et antidiarrhéique (Ait El Cadi *et al.*, 2008). Elle est également connue pour ses propriétés antispasmodique, antieczéma et comme un bon remède pour les douleurs de l'estomac (Bellakadhar *et al.*, 1981). *Zygophyllum gaetulum* possède aussi des effets

antidépresseur, analgésique et antipyrétique (**Capasso et al., 1998 ; Larhsini et al., 2002 ; El Hamsas El Youbi et al., 2010**).

Des études phytochimiques réalisées sur des extraits de feuilles de *Z. gaetulum* ont permis la séparation et l'identification de composés bioactifs, tels que les stéroïdes, les flavonoïdes, les saponines et les tanins (**Rhajaoui et al., 2003**). De plus, les travaux menés par **Capasso & Aquino, (2004)** et **Ait El Cadi et al., (2008)** ont révélé la présence de zygophylline, de triterpènes, de zygophylosides, d'acide quinovique et de glycosides, constituants bioactifs. Par ailleurs, des études expérimentales ont montré que les feuilles de *Zygophyllum gaetulum* n'ont aucun effet toxique et que la dose létale 50 (DL₅₀) est supérieure à 10 g/kg de poids corporel (**Skim et al., 1999 ; El Hamsas El Youbi et al., 2010**).

Matériel & Méthodes

Clicours.COM

1. Préparation de l'extrait aqueux de *Zygophyllum gaetulum*

La plante *Zygophyllum gaetulum* (Zygophyllaceae) a été récoltée à Adrar (Sud d'Algérie) au mois de mai 2010.

Les parties aériennes de *Z. gaetulum* sont séchées, nettoyées puis les feuilles finement broyées. 50g de poudre de feuilles sont mélangés avec 500 mL d'eau distillée et portés à frémissements pendant 45 min à 75°C. Le décocté aqueux obtenu est filtré, congelé (-70°C), puis lyophilisé (lyophilisateur Christ Alpha 1-2 LD) (**Fig.3**). Le rendement de l'extrait aqueux lyophilisé de *Zygophyllum gaetulum* (Zg) est de 30% (P:P).

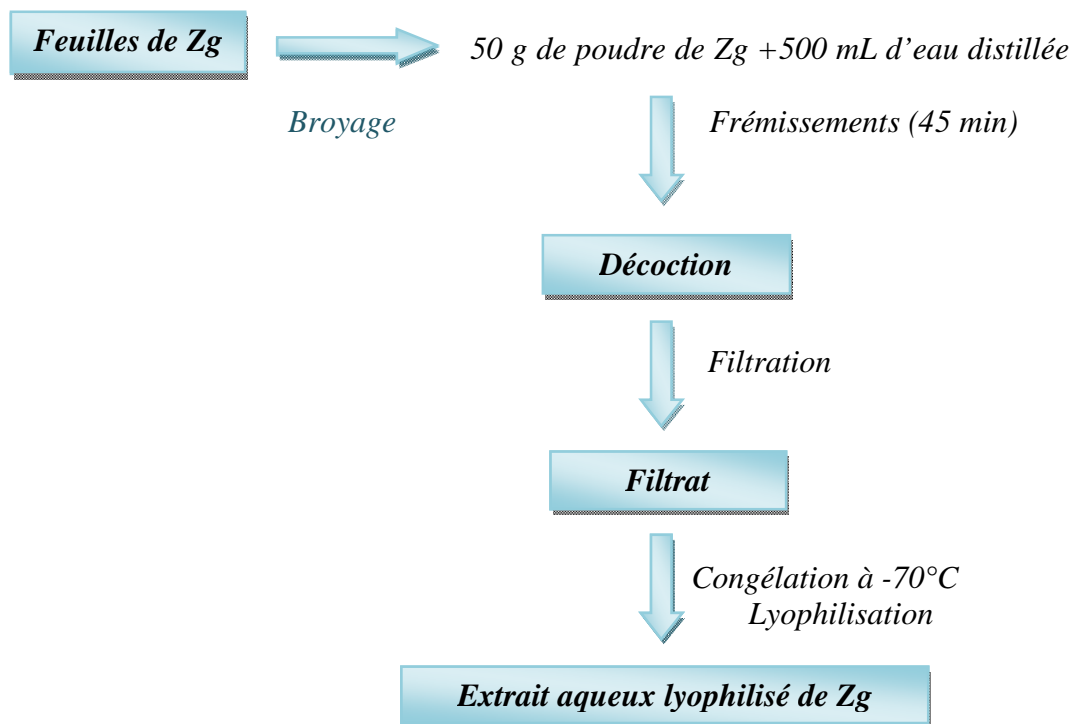


Fig. 3. Préparation de l'extrait aqueux lyophilisé de *Zygophyllum gaetulum*

2. Animaux et régimes

Des rats mâles de souche Wistar (n=12) pesant 150 ± 5 g sont soumis pendant 10 jours à un régime semi-synthétique contenant 20% de caséine, 0,3% de Méthionine, 1% de cholestérol alimentaire et 0,5% d'acide cholique (Merck) (**Tableau I**).

Tableau I. Composition des régimes en g/100g de régime¹

Ingrédients	HC	HC-Zg
Caséine ²	20	20
Méthionine ³	0,3	0,3
Amidon de maïs ⁴	58,2	57,2
Saccharose ⁵	4	4
Huile de tournesol ⁶	5	5
Cellulose ⁷	5	5
Mélange vitaminique ⁸	2	2
Mélange minéral ⁹	4	4
Cholestérol ¹⁰	1	1
Acide cholique ¹¹	0,5	0,5
Extrait aqueux de <i>Zygophyllum gaetulum</i> ¹²	-	1

¹Les régimes sont isoénergétiques (17,78MJ/kg de régime) et donnés sous forme de poudre.

^{2,3,11}Sigma-Aldrich Chemie, Germany.

⁴ONAB, Sidi Bel Abbès, Algérie.

⁵ENASUCRE, Sfifef, Algérie.

⁶Cévital, SPA, Béjaïa, Algérie.

⁷Prolabo-Paris, France.

⁸UAR 200 (Villemoisson, 91360, Epinay/S/Orge, France), mélange vitaminique (mg/kg de régime): Vit A, 39600 UI; Vit D3, 5000UI, Vit B1, 40; Vit B2, 30; Vit B3, 140; Vit B6, 20; Vit B7, 300; Vit B12, 0,1; Vit C, 1600; Vit E, 340; Vit K, 3,80; Vit PP, 200; choline, 2720; Acide folique, 10; Acide para-aminobenzoïque (PAB), 180; Biotine, 0,6; cellulose, qsp, 20g.

⁹UAR 205 B (Villemoisson, 1360, Epinay/S/Orge, France), mélange minéral (mg/kg de régime): CaHPO₄, 17200; KCl, 4000; NaCl, 4000; MgO₂, 420; MgSO₄, 2000; Fe₂O₃, 120; FeSO₄, 7H₂O, 200; MnSO₄, H₂SO₄, H₂O, 98; CuSO₄, 5H₂O, 20; ZnSO₄, 80; CuSO₄, 80; CuSO₄, 7H₂O; KI, 0,32.

¹⁰Alfas Aesar. Grande Bretagne.

¹²Préparé dans notre laboratoire comme décrit précédemment.

Après cette phase d'adaptation, les rats rendus hypercholestérolémiques (HC) (cholestérol total = 5,71 ± 0,62 mmol/L vs valeur usuelle chez le rat <3,90 mmol/L) pèsent 176 ± 5g et sont divisés en 2 groupes hypercholestérolémiques de 6 rats chacun:

Un groupe non traité (HC) et un groupe traité avec 1% d'extrait aqueux lyophilisé de *Zygothymus gaetulum* (HC-Zg), pendant 28 jours.

Tout au long de l'expérimentation, les animaux et la quantité de nourriture ingérée sont pesés quotidiennement. Du 21^{ème} au 28^{ème} jour de l'expérimentation, les rats sont placés dans des cages à métabolisme. Les fèces débarrassées de toute nourriture sont séchées dans une étuve à 40°C, finement broyées et conservées à -20°C.

Les animaux sont placés dans une animalerie où la température est maintenue à $22 \pm 1^\circ\text{C}$, avec un rythme circadien de 12h jour/12h nuit et une hygrométrie constante de $50 \pm 10\%$. L'eau et la nourriture sont données *ad libitum*. Les conseils pour la protection et l'utilisation des animaux de laboratoire sont suivis (**Council of European Communities, 1987**).

3. Prélèvement des échantillons sanguins et des organes

Après 28 jours d'expérimentation et un jeûne de 12 heures, les 2 groupes de rats sont pesés puis anesthésiés par injection intrapéritonéale d'une solution de chloral à 10% (0,1 mg/100 g de poids corporel). Le sang est prélevé par ponction de l'aorte abdominale dans des tubes contenant de l'EDTA- Na_2 et centrifugé à $1000 \times g$ pendant 20 min à 4 °C (centrifugeuse Sigma, 4K10 Bioblock Scientific, Germany). Le plasma et le culot contenant les érythrocytes sont récupérés. Les érythrocytes sont immédiatement lavées avec du tampon PBS (Na_2HPO_4 : $1,44\text{g.L}^{-1}$, NaCl: 8g.L^{-1} , KCl: $0,2\text{g.L}^{-1}$, eau distillée qsp 50mL).

Les organes (foie, cœur, cerveau et aorte) sont prélevés, rincés avec une solution fraîche de NaCl à 0,9% (P:V), séchés et pesés. Le plasma, les érythrocytes et les organes sont conservés à -70°C jusqu'à leur utilisation.

4. Analyses biochimiques

4.1. Détermination des teneurs plasmatiques en créatinine et en urée

4.1.1. Dosage de la créatinine

L'analyse de la créatinine est réalisée par une méthode cinétique (Kit Spinreact, Espagne). En milieu alcalin, la créatinine présente dans l'échantillon réagit avec le picrate pour donner un complexe coloré. La lecture se fait à une longueur d'onde $\lambda = 492 \text{ nm}$.

4.1.2. Dosage de l'urée

Le dosage de l'urée est effectué par une méthode colorimétrique enzymatique (Kits Spinreact, Espagne). L'urée présente dans l'échantillon donne en présence d'uréase et de nitroprussiate de sodium un indophénol coloré quantifiable par spectrophotométrie. La lecture se fait à une longueur d'onde $\lambda = 580$ nm.

4.2. Estimation des lipides ingérés et fécaux

La teneur en lipides des régimes et des fèces est déterminée selon la technique de **Delsal, (1944)**. 1 g de régime ou de fèces est homogénéisé avec 20 mL de mélange chloroforme:méthanol (4:1, V:V) et laissé en contact pendant 2 h. Les solvants sont évaporés sous vide (Rotavapor Büchi) à 48°C. Après séchage du ballon, la quantité de lipides totaux est déterminée par différence entre le poids final et le poids initial du ballon.

Après récupération des lipides, le cholestérol ingéré et fécal est mesuré par une méthode colorimétrique enzymatique (Kit Biocon, Germany). Le cholestérol présent dans l'échantillon donne après hydrolyse enzymatique et oxydation un complexe coloré quantifiable par spectrophotométrie. L'indicateur colorimétrique est la quinonéimine formé à partir du 4-amino-antipyrine et le phénol par le peroxyde d'hydrogène sous l'action de la peroxydase. La lecture se fait à une longueur d'onde $\lambda = 500$ nm.

4.3. Dosage des différents lipides du plasma et du foie

4.3.1. Extraction des lipides totaux hépatiques

Les lipides du foie sont extraits par un mélange chloroforme:méthanol (4:1, V:V) selon la technique de **Delsal, (1944)** comme décrit précédemment. Les lipides sont repris dans 10 mL d'isopropanol pour le dosage des différents constituants lipidiques.

4.3.2. Dosage du cholestérol total, du cholestérol libre et des esters de cholestérol

Le cholestérol total (CT) du plasma et de l'extrait lipidique hépatique sont déterminés par une méthode enzymatique colorimétrique (Kit Biocon, Germany).

Les teneurs en cholestérol libre (CL) sont dosées par une méthode colorimétrique enzymatique (Kit CHOP-PAR, BIOLABO, France). La lecture se fait à une longueur d'onde $\lambda = 500$ nm.

Le cholestérol estérifié (CE) est obtenu par différence entre le CT et le CL.

Les esters de cholestérol (EC) correspondent au cholestérol estérifié multiplié par 1,67 (poids moléculaire moyen d'un acide gras qui estérifie le cholestérol).

4.3.3. Dosage des triglycérides

Les triglycérides (TG) du plasma et de l'extrait lipidique hépatique sont déterminés par une méthode enzymatique colorimétrique (Kit Biocon, Germany). Les TG présents dans l'échantillon donnent après hydrolyse enzymatique et oxydation un complexe coloré quantifiable par spectrophotométrie. L'indicateur, la quinonéimine est formée à partir du peroxyde d'hydrogène et du 4-amino-antipyrine et du chlorophénol sous l'action de la peroxydase. La lecture se fait à une longueur d'onde $\lambda = 500$ nm.

4.3.4. Dosage des phospholipides

Les teneurs en phospholipides (PL) du plasma et de l'extrait lipidique hépatique sont déterminées par une méthode enzymatique colorimétrique (Kit Cypress Diagnostics, Belgium). Les phospholipides sont hydrolysés par la phospholipase D. La choline libérée est ensuite oxydée par l'oxydase de choline (CHO) en peroxyde d'hydrogène. Ce dernier oxyde le phénol et le 4-amino-antipyrine grâce à la peroxydase (POD). La lecture s'effectue à une longueur d'onde $\lambda = 505$ nm.

4.3.5 Dosage du cholestérol des HDL, LDL et VLDL

Les lipoprotéines VLDL et LDL du plasma sont précipitées par le phosphotungstate en présence d'ions de magnésium (Kit Spinreact, Spain). Après centrifugation à 4000 x g pendant 20 min, le surnageant récupéré correspond aux HDL. La lecture se fait à une longueur d'onde $\lambda=505$ nm.

Les concentrations en cholestérol des LDL plasmatiques sont déterminées selon la formule de **Friedewald *et al.*, (1972)**.

Les concentrations en cholestérol des VLDL sont obtenues par différence entre le CT et le (C-LDL + C-HDL).

4.4. Détermination des teneurs en hémoglobine érythrocytaire, en albumine et en acide urique plasmatiques et activités enzymatiques des transaminases plasmatiques

4.4.1. Dosage de l'hémoglobine des érythrocytes

L'hémoglobine est déterminée par une méthode enzymatique colorimétrique (Kit Chronolab, Spain). L'hémoglobine est oxydée par le ferricyanure de potassium en méthémoglobine qui est ensuite transformée en cyanméthémoglobine par le cyanure de potassium. La lecture se fait à une longueur d'onde $\lambda = 540$ nm.

4.4.2. Dosage de l'albumine

Le dosage de l'albumine est réalisé par une méthode quantitative (Kit Biolabo, France). En milieu tamponné à pH 4,2, le vert de bromocrésol se combine à l'albumine pour former un complexe coloré dont l'absorbance mesurée à $\lambda = 630$ nm est proportionnelle à la concentration en albumine dans l'échantillon.

4.4.3. Dosage de l'acide urique

L'analyse de l'acide urique est effectuée par une méthode colorimétrique enzymatique (Kit Spinreact, Espagne). L'indicateur colorimétrique de l'acide urique est la quinonéimine formé à partir du 4-amino-phénazone (4-AP) et du 2-4 dichlorophénol-sulfonique (DCPS) par le peroxyde d'hydrogène sous l'action de l'uricase. La lecture se fait à une longueur d'onde $\lambda = 520$ nm.

4.4.4. Détermination de l'activité des transaminases plasmatiques

L'alanine aminotransférase (ALT) est une transaminase connue sous le nom de glutamate-pyruvate-transaminase (GTP). L'ALT catalyse le transfert du groupe aminé de la L-alanine vers l' α -cétoglutarate pour donner du L-glutamate. La détermination de l'activité de l'ALT s'effectue par une méthode cinétique (kits Chronolab, Spain). La lecture se fait à une longueur d'onde $\lambda = 505$ nm.

L'aspartate aminotransferase (AST) est une transaminase également connue sous le nom de glutamate-oxalo-acetate-transaminase (GOT). Elle catalyse le transfert du groupe aminé du L-aspartate vers l' α -cétoglutarate pour donner du L-glutamate. La lecture se fait à une longueur d'onde $\lambda = 505$ nm.

5. Evaluation de certains paramètres du statut redox

5.1. Détermination de la peroxydation lipidique par le dosage des substances réactives à l'acide thiobarbiturique (TBARS)

La détermination des substances réactives à l'acide thiobarbiturique (TBARS) est réalisée par la mesure du malondialdéhyde (MDA), principal marqueur de la détermination des radicaux libres et des produits de dégradation des peroxydes lipidiques suite à l'exposition à un stress oxydatif. Cette méthode repose sur une réaction en milieu acide entre le MDA et deux molécules d'acide thiobarbiturique (TBA) (Sigma-Aldrich Chemie, Germany) et la formation d'un pigment absorbant (complexe de condensation chromogénique) à 532 nm, extractible par des solvants organiques comme le butanol.

La réaction colorée obtenue avec le TBA, mesure non seulement le MDA préexistant mais aussi, le MDA formé par décomposition thermique des peroxydes et de ceux générés au cours même de la réaction. La concentration en TBARS est déterminée à partir d'une gamme étalon de MDA (Sigma-Aldrich Chemie, Germany).

5.1.1. Au niveau plasmatique

Les teneurs en TBARS plasmatiques sont déterminées par la méthode de **Quantanilha et al., (1982)**. 100 µL de plasma sont dilués dans 0,9 mL de NaCl (0,9%) puis à cette solution sont ajoutés 20 µL de buthyl-hydroxy toluène (BHT) (BHT à 2% dans de l'éthanol) (Sigma-Aldrich Chemie, Germany) et 1 mL de TBA (15% de TCA et 0,375% de TBA dans du HCl 0,5N). Après incubation à 85°C pendant 30min et refroidissement dans un bain glacé, les échantillons sont centrifugés à 2000 x g pendant 10min à 4°C. La lecture du surnageant se fait à une longueur d'onde $\lambda = 535$ nm.

5.1.2. Au niveau érythrocytaire

La susceptibilité des hématies à la peroxydation est déterminée sur 100 µL d'hématies fraîchement lavées (3 fois) avec du tampon PBS (pH =7,4). Les hématies sont diluées dans 900 µL de tampon PBS contenant 2 mmol.L⁻¹ d'azide de sodium et ensuite incubées avec 100 µL de H₂O₂ (1,15%), pendant 1 h à 37°C (**Brown et al., 1997**). Cette réaction est inhibée avec 1 mL d'acide trichloroacétique (TCA) à 20%. Après centrifugation à 4000 g x pendant 10 min. 100 µL de BHT (2%) sont ajoutés au

surnageant. La peroxydation lipidique est déterminée par la méthode de **Quantanilha et al., (1982)**.

5.1.3. Au niveau tissulaire

Les teneurs en TBARS tissulaires sont mesurées selon la méthode de **Ohkawa et al., (1979)**. 100 mg de tissu sont homogénéisés à l'ultraturax avec 0,9 mL de tampon KCl (1,15 %). 200 µL d'homogénat sont déposés dans des tubes, puis 200 µL de SDS (8,1%), 1500 µL d'acide acétique à 20% (pH=3,5) et 1500 µL d'une solution aqueuse de TBA (0,8 %), sont ajoutés. Le volume final du milieu réactionnel est ajusté à 4 mL avec de l'eau distillée. Les tubes sont incubés à 100°C pendant 60 min, puis placés dans un bain glacé pendant 5min afin de stopper la réaction. Après addition d'1 mL d'eau distillée et de 4 mL de butanol, les tubes sont vigoureusement agités puis centrifugés à 1000 x g, pendant 10min. La lecture de la phase organique (supérieure) est effectuée à une longueur d'onde $\lambda = 532$ nm.

5.2 Détermination de l'activité des enzymes antioxydantes érythrocytaires et tissulaires

5.2.1. Superoxyde dismutase (SOD, EC 1.15.1.1)

L'activité de la SOD est mesurée en utilisant un chromogène le nitrobleu tetrazolium (NTB) afin de détecter les anions superoxydes générés suite à l'action de la xanthine oxydase et de l'hypoxanthine (Kit Cayman Chemical, USA). Cette méthode consiste à déterminer la capacité de l'enzyme à inhiber la réduction des anions superoxydes par le NTB. Une unité SOD est définie comme étant la quantité nécessaire à l'inhibition de 50% de la dismutation du radical superoxyde. La lecture se fait à une longueur d'onde $\lambda = 560$ nm.

5.2.2. Glutathion peroxydase (GSH-Px, EC 1.11.1.9)

La détermination de l'activité de GSH-Px s'effectue selon une méthode qui permet de mesurer indirectement l'activité de la GSH-Px par une réaction couplée à la glutathion réductase (GSSH-Red). (Kit Cayman Chemical, USA). Le glutathion oxydé (GSSH), produit après réduction de l'hydroxyperoxyde par la GSH-Px est recyclé sous sa forme réduite par la GSSH-Red et le NADPH. L'oxydation du NADPH en NADP⁺ se traduit par une diminution de l'absorbance à $\lambda = 340$ nm. Cette réduction est directement proportionnelle à l'activité de la GSH-Px de l'échantillon.

5.2.3. Glutathion réductase (*GSSH-Red*, *EC 1.6.4.2*)

L'activité de la GSSH-Red est déterminée par la mesure du taux d'oxydation du NADPH, en présence de glutathion oxydé (Kit Cayman Chemical, USA). L'unité d'activité de cette enzyme est définie comme la quantité d'enzyme capable d'oxyder 1 mmol de NADPH par minute. Cette activité est mesurée par rapport à l'activité d'une GSSH-Red de référence $\lambda = 340$ nm.

5.2.4. Catalase (*CAT*, *EC 1.11.1.6*)

L'activité de la catalase est mesurée en utilisant un chromogène, le 4 amino-3-hydrazino-5-mercapto-1,2,4-triazole afin de mesurer le formaldéhyde produit suite à l'action de l'enzyme avec le méthanol en présence d'une concentration optimale de H_2O_2 (Kit Cayman Chemical, USA). La lecture se fait à une longueur d'onde $\lambda = 540$ nm.

5.3. Dosage du glutathion réduit (GSH) au niveau des tissus et des érythrocytes

Le dosage du GSH est basé sur une méthode colorimétrique dont le principe repose sur la réaction d'oxydation du GSH par l'acide 5, 5' - dithiobis 2-nitrobenzoïque (DTNB), libérant ainsi l'acide thionitrobenzoïque (TNB) (Sedlak & Lindsay, 1968). A 1 mL d'homogénat érythrocytaire ou tissulaire sont ajoutés 800 μ L d'eau distillée glacée et 200 μ L de TCA à 50%. Le mélange est agité pendant 10min et centrifugé à 1200 x g pendant 15min. 400 μ L de surnageant sont ensuite mélangés avec 800 μ L de tampon Tris (0,4 mol.L⁻¹, pH=8,9) et 20 μ L de DTNB (0,01 mol.L⁻¹). Après 5min d'incubation, la lecture de l'absorbance s'effectue à $\lambda = 412$ nm. Les concentrations sont déduites à partir d'une gamme étalon établie dans les mêmes conditions avec du glutathion réduit.

6. Analyse statistique

Les résultats sont exprimés sous forme de moyenne \pm erreur standard (M \pm ES) de 6 rats par groupe. Après analyse de variance, la comparaison des moyennes entre les deux groupes de rats hypercholestérolémiques traités (HC-Zg) ou non (HC) avec l'extrait aqueux de *Zygodhylum gaetulum* est réalisée par le test 't' de Student à l'aide du logiciel STATISTICA (Version 10, Statsoft, USA). Les moyennes sont considérées comme significativement différentes lorsque $P < 0,05$.

Résultats

1. Evolution du poids corporel et nourriture ingérée des animaux

Le poids corporel des rats hypercholestérolémiques traités (HC-Zg) ou non (HC) avec l'extrait aqueux lyophilisé de *Zygophyllum gaetulum* ne montre aucune différence significative tout au long de l'expérimentation (**Fig. 4**). A J28, les valeurs représentent $243,50 \pm 21,02$ et $234,33 \pm 22,28$ g, chez les groupes HC-Zg et HC, respectivement. Cependant, par rapport au poids initial, une augmentation du poids de 25% et 27% est notée chez les groupes HC-Zg et HC, respectivement.

La quantité de nourriture ingérée (exprimée en $\text{g} \cdot \text{j}^{-1} \cdot \text{rat}^{-1}$) est similaire chez les deux groupes (**Fig. 4**).

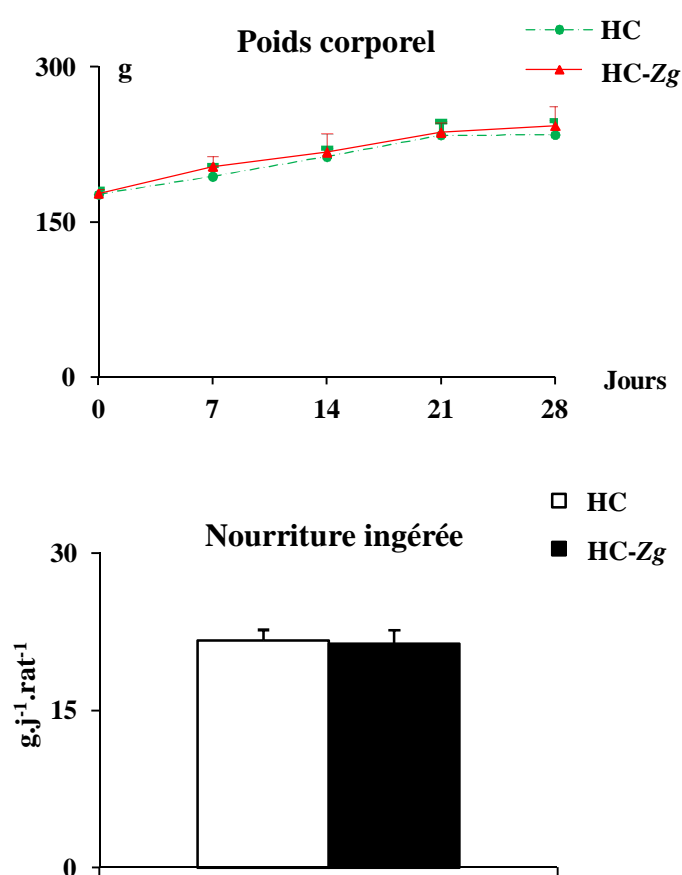


Fig. 4. Poids corporel et nourriture ingérée chez les rats hypercholestérolémiques traités (HC-Zg) ou non (HC) avec l'extrait aqueux de *Zg*.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES de 6 rats par groupe. La comparaison des moyennes est effectuée par le test 't' de Student.

2. Poids relatifs des organes (Tableau II)

Le poids relatif des organes (poids de l'organe/poids corporel du rat x 100) renseigne sur l'évolution de l'organe par rapport à celle de l'organisme entier. Le poids relatif du cerveau est diminué de 10% chez le groupe hypercholestérolémique traité comparé au non traité, alors qu'aucune différence significative n'est notée au niveau du foie, du cœur et de l'aorte.

Tableau II. Poids relatifs des organes chez les rats hypercholestérolémiques traités (HC-Zg) ou non (HC) avec l'extrait aqueux de Zg.

Organes	HC	HC-Zg
Foie	4,65 ± 0,41	4,78 ± 0,11
Cœur	0,28 ± 0,01	0,30 ± 0,01
Cerveau	0,72 ± 0,04	0,65 ± 0,11*
Aorte	0,05 ± 0,01	0,06 ± 0,02

Chaque valeur représente la moyenne ± ES de 6 rats par groupe. La comparaison des moyennes est effectuée par le test 't' de Student. *P<0,05: HC-Zg vs HC

Poids relatif des organes = Poids de l'organe /poids corporel du rat x 100

3. Teneurs plasmatiques en créatinine et urée (Tableau III)

Aucune différence significative n'est observée dans les concentrations plasmatiques de la créatinine et de l'urée chez les deux groupes de rats.

Tableau III. Teneurs plasmatiques en créatinine et urée (mmol.L⁻¹) chez les rats hypercholestérolémiques traités (HC-Zg) ou non (HC) avec l'extrait aqueux de Zg

	HC	HC-Zg
Plasma		
Créatinine	75,77 ± 12,63	88,40 ± 10,31
Urée	7,24 ± 0,80	7,84 ± 0,97

Chaque valeur représente la moyenne ± ES de 6 rats par groupe. La comparaison des moyennes est effectuée par le test 't' de Student. ***P<0,001: HC-Zg vs HC.

4. Lipides et cholestérol ingérés et excrétés et digestibilité des lipides (Tableau IV).

Le bilan nutritionnel réalisé du 21^{ème} au 28^{ème} jour de l'expérimentation montre que les deux groupes de rats hypercholestérolémiques traité ou non avec l'extrait aqueux de *Zg* consomment et excrètent la même quantité de lipides. De plus, aucune différence significative n'est notée dans les valeurs du coefficient d'utilisation digestive apparente des lipides (CUD_L).

Cependant, l'excrétion fécale du cholestérol est 1,3-fois plus faible chez le groupe HC-*Zg* comparé au groupe HC.

Tableau IV. Lipides ingérés et fécaux et digestibilité des lipides chez les rats hypercholestérolémiques traités (HC-*Zg*) ou non (HC) avec l'extrait aqueux de *Zg*.

	HC	HC- <i>Zg</i>
Lipides ingérés (mg.j ⁻¹ .rat ⁻¹)	1300,95 ± 110,00	1282,95 ± 71,28
Lipides fécaux (mg.j ⁻¹ .rat ⁻¹)	202,55 ± 17,00	210,93 ± 12,00
CUD _L (%)	70,98 ± 2,42	66,54 ± 1,63
Cholestérol ingéré (mg.j ⁻¹ .rat ⁻¹)	216,83 ± 18,00	213,83 ± 12,00
Cholestérol fécal (mg.j ⁻¹ .rat ⁻¹)	27,17 ± 2,62	21,59 ± 1,44**

Chaque valeur représente la moyenne ± ES de 6 rats par groupe. La comparaison des moyennes est effectuée par le test 't' de Student. **P<0,01: HC-*Zg* vs HC

$$\text{CUD}_L = (\text{Lipides ingérés} - \text{lipides excrétés}) / \text{Lipides ingérés} \times 100$$

5. Teneurs en lipides du plasma et du foie

Le traitement avec l'extrait de *Zygodphyllum gaetulum* n'induit aucune différence significative dans les concentrations plasmatiques en cholestérol libre (CL), en esters de cholestérol (EC), en phospholipides (PL) et en triglycérides (TG) chez le groupe hypercholestérolémique comparé au non traité (**Fig. 5**).

Cependant, au niveau du foie, les teneurs en EC et en TG sont diminuées de 40% et 43%, respectivement chez les rats hypercholestérolémiques traités vs non traités. En revanche, les teneurs en CL et en PL sont similaires chez les deux groupes (**Fig. 5**).

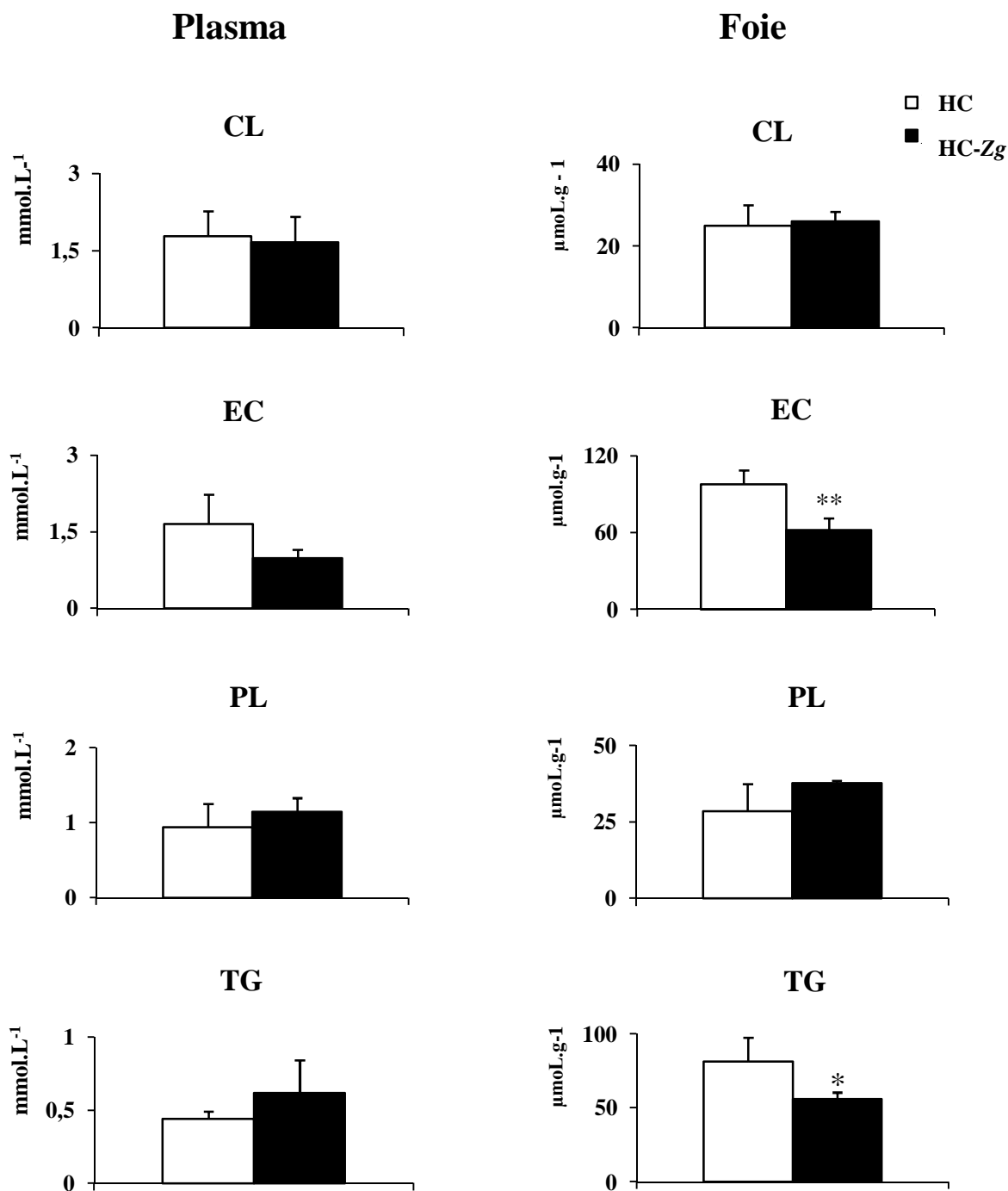


Fig. 5. Teneurs en lipides du plasma et du foie chez les rats hypercholestérolémiques traités (HC-Zg) ou non (HC) avec l'extrait aqueux de Zg.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES de 6 rats par groupe. La comparaison des moyennes est effectuée par le test 't' de Student. * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$: HC-Zg vs HC
CL: Cholestérol libre, **EC:** Esters de cholestérol, **PL:** Phospholipides, **TG:** Triglycérides

6. Teneurs en cholestérol total du plasma et des lipoprotéines et indices d'athérogénicité (Tableau V)

Chez le groupe hypercholestérolémique traité comparé au groupe non traité, le traitement avec l'extrait de *Zygodium gaetulum* entraîne une diminution des teneurs en cholestérol total (-32%) et en cholestérol des LDL (-59%). Inversement, les teneurs en C-HDL sont augmentées de 50%, alors qu'aucune différence significative n'est observée dans les concentrations du C-VLDL chez les deux groupes de rats.

Par ailleurs, les indices d'athérogénicité C-LDL-HDL₁/C-HDL, CT/C-HDL et CT-HDL-C/HDL-C sont réduits de 73%, 71% et 66 % .

Tableau V. Teneurs en cholestérol total du plasma et des lipoprotéines (mmol.L⁻¹) et rapports d'athérogénicité chez des rats hypercholestérolémique traité (HC-Zg) ou non (HC) avec l'extrait aqueux de Zg.

	HC	HC-Zg
CT	3,89 ± 1,13	2,65 ± 0,59*
C-VLDL	0,21 ± 0,02	0,20 ± 0,01
C-LDL-HDL ₁	3,04 ± 0,21	1,25 ± 0,32*
C-HDL	0,59 ± 0,01	1,19 ± 0,34**
Rapports d'athérogénicité		
C-LDL-HDL ₁ /C-HDL	5,13 ± 0,31	1,40 ± 0,88**
CT/HDL-C	5,22 ± 0,32	1,52 ± 0,17***
CT-C-HDL/C-HDL	2,10 ± 0,22	0,71 ± 0,43*

Chaque valeur représente la moyenne ± ES de 6 rats par groupe. La comparaison des moyennes est effectuée par le test 't' de Student. *P<0,05 ; ** P<0,01 ; ***P<0,001: HC-Zg vs HC

7. Teneurs en hémoglobine érythrocytaire, en albumine et en acide urique plasmatiques et activités enzymatiques des transaminases plasmatiques (Tableau VI)

Aucune différence significative n'est notée au niveau des teneurs en hémoglobine (Hb), en albumine et en acide urique chez le groupe traité avec *Zygodium gaetulum* comparé au groupe non traité.

L'activité enzymatique de l'aspartate aminotransférase (AST) est 1,6-fois plus faible chez le groupe HC-Zg vs HC, alors que celle de l'alanine aminotransférase (ALT) est similaire chez les deux groupes de rats.

Tableau VI. Teneurs en hémoglobine érythrocytaire, en albumine et acide urique plasmatiques et activités des transaminases plasmatiques chez les rats hypercholestérolémiques traités (HC-Zg) ou non (HC) avec l'extrait aqueux de Zg.

	HC	HC-Zg
Hb (mg.dL ⁻¹)	10,33 ± 0,90	10,24 ± 1,64
Albumine (g.L ⁻¹)	27,44 ± 1,05	26,36 ± 0,90
Acide urique (μmol.L ⁻¹)	72,64 ± 14,16	91,18 ± 10,71
Transaminases (U.L ⁻¹)		
AST	30,60 ± 2,85	18,78 ± 2,96*
ALT	25,23 ± 5,46	22,71 ± 3,88

Chaque valeur représente la moyenne ± ES de 6 rats par groupe. La comparaison des moyennes est effectuée par le test 't' de Student. *P<0,05: HC-Zg vs HC.

8. Concentrations en substances réactives à l'acide thiobarbiturique (TBARS)

8.1. Au niveau plasmatique et érythrocytaire (Tableau VII)

Les concentrations en TBARS du plasma sont réduites de 76% chez le groupe hypercholestérolémique traité avec l'extrait de *Zygodphyllum gaetulum* comparé au non traité. Cependant, aucune différence significative n'est notée au niveau des érythrocytes.

Tableau VII. Teneurs en TBARS plasmatiques et érythrocytaires (μmol.mL⁻¹) chez les rats hypercholestérolémiques traités (HC-Zg) ou non (HC) avec l'extrait aqueux de Zg.

	HC	HC-Zg
Plasma	35,80 ± 8,68	8,69 ± 3,37**
Erythrocytes	9,57 ± 5,06	8,88 ± 2,35

Chaque valeur représente la moyenne ± ES de 6 rats par groupe. La comparaison des moyennes est effectuée par le test 't' de Student. ** P<0,01: HC-Zg vs HC

8.2. Au niveau tissulaire (Tableau VIII)

Les teneurs en TBARS du foie, du cœur, du cerveau et de l'aorte sont respectivement 4-, 3,2-, 1,8- et 3,4-fois plus faibles chez le groupe HC-Zg comparé au groupe HC.

Tableau VIII. Teneurs tissulaires en TBARS (nmol.g⁻¹de tissu), chez les rats hypercholestérolémiques traités (HC-Zg) ou non (HC) avec l'extrait aqueux de Zg.

	HC	HC-Zg
Foie	1968,46 ± 405,23	476,15 ± 138,48*
Cœur	895,38 ± 100,63	276,79 ± 94,23**
Cerveau	1199,23 ± 51,67	661,41 ± 212,28*
Aorte	901,15 ± 146,86	262,69 ± 49,10**

Chaque valeur représente la moyenne ± ES de 6 rats par groupe. La comparaison des moyennes est effectuée par le test 't' de Student. *P<0,05 ; **P<0,01: HC-Zg vs HC

9. Activité des enzymes antioxydantes

9.1. Au niveau tissulaire

Chez le groupe de rats hypercholestérolémiques traité avec l'extrait de *Zygothymus gaetulum* comparé au non traité, l'activité de la SOD est respectivement 4- et 1,2-fois plus élevée au niveau du foie et de l'aorte (**Fig. 6**). En revanche, aucune différence significative n'est notée au niveau du cœur et du cerveau chez les deux groupes de rats.

L'activité de la catalase est plus importante au niveau du foie, du cœur et de l'aorte (+14%, +27% et +12%, respectivement) chez le groupe HC-Zg comparé au groupe HC (**Fig. 7**). Cependant, aucune différence significative n'est retrouvée au niveau du cerveau entre les deux groupes traité ou non.

L'activité de la GSH-Px est respectivement 2,3- et 1,6-fois plus importante au niveau du foie et de l'aorte chez le groupe traité avec l'extrait de Zg comparé au non traité (**Fig. 8**), alors que celle du cœur et du cerveau ne montre aucune différence significative.

L'activité de la GSSH-Red est augmentée au niveau du cœur (+14%), du cerveau (+47%) et de l'aorte (+23%) chez les rats traités avec l'extrait de Zg comparé aux non traités (**Fig. 9**). Néanmoins, aucune différence significative n'est notée au niveau du foie.

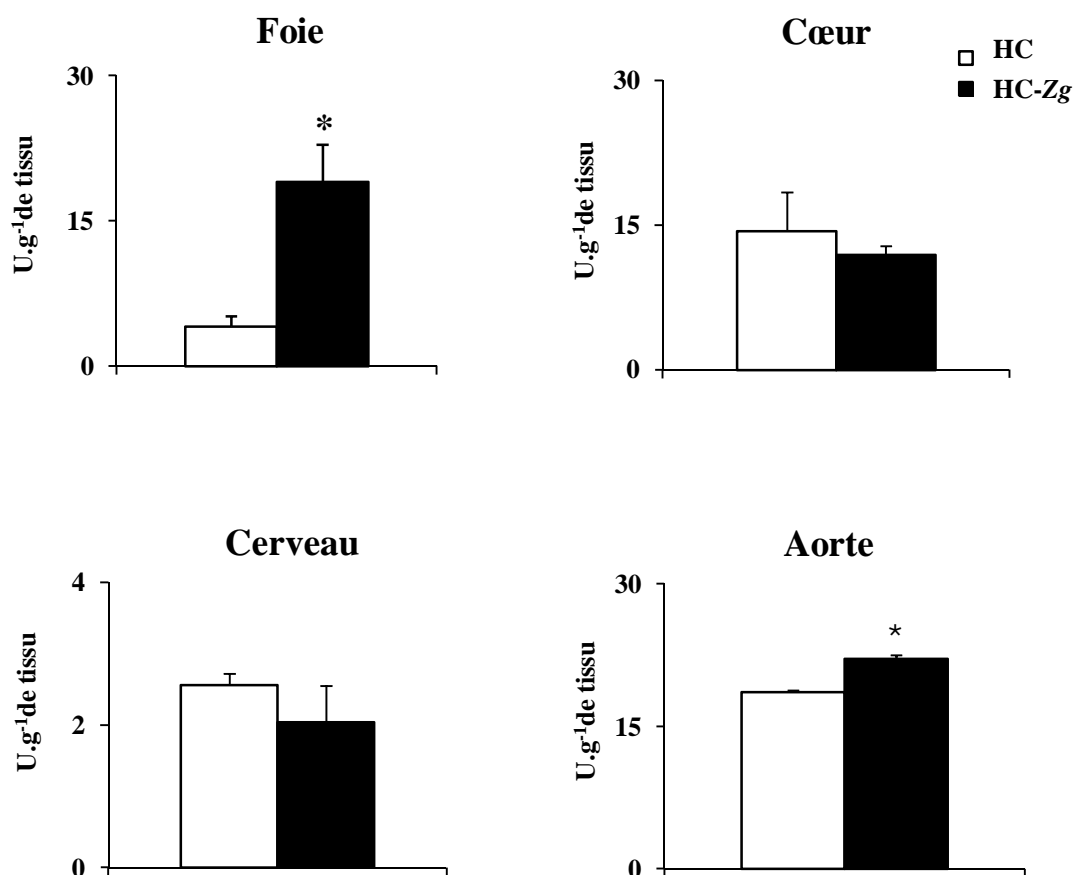


Fig. 6. Activité de la superoxyde dismutase (SOD) tissulaire chez les rats hypercholestérolémiques traités (HC-Zg) ou non (HC) avec l'extrait aqueux de Zg.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES de six rats par groupe. La comparaison des moyennes est effectuée par le test 't' de Student. * $P < 0,05$: HC-Zg vs HC

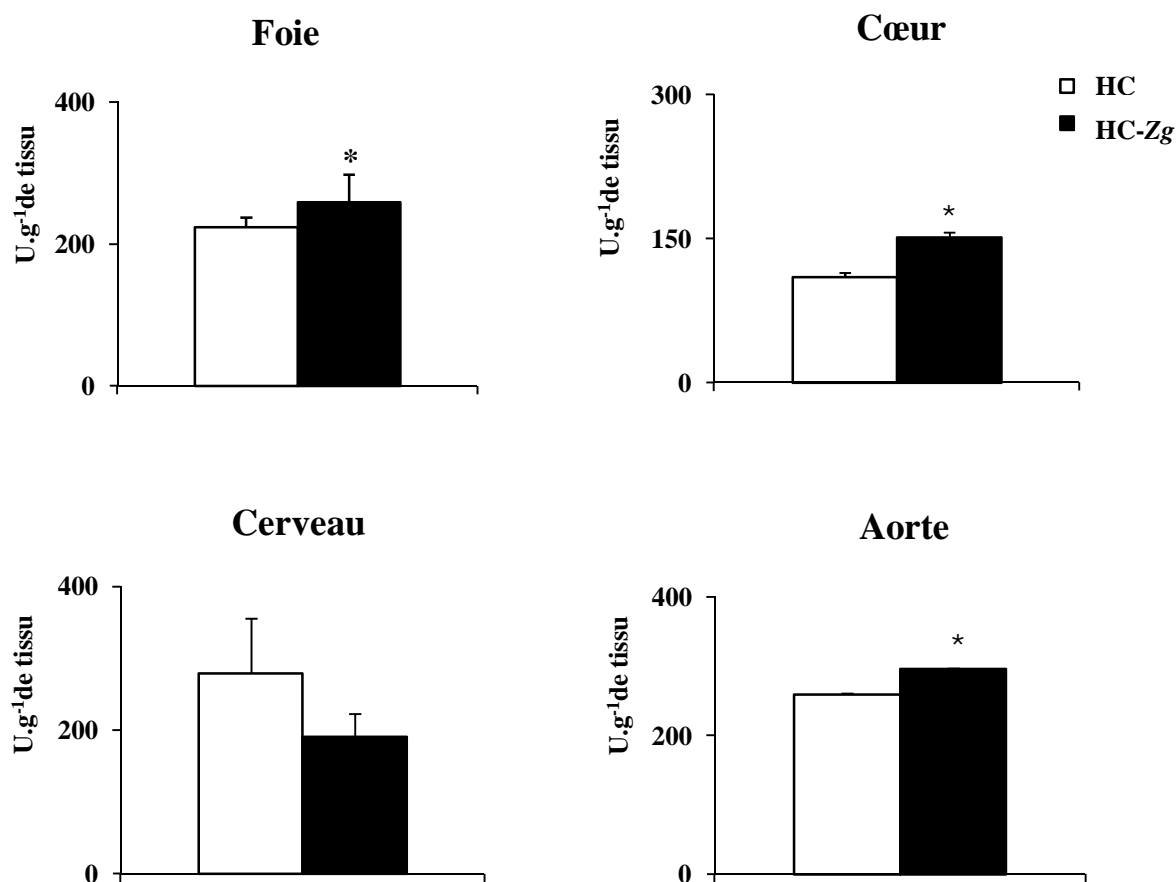


Fig. 7. Activité de la catalase (CAT) tissulaire chez les rats hypercholestérolémiques traités (HC-Zg) ou non (HC) avec l'extrait aqueux de Zg.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES de six rats par groupe. La comparaison des moyennes est effectuée par le test 't' de Student. * $P < 0,05$: HC-Zg vs HC

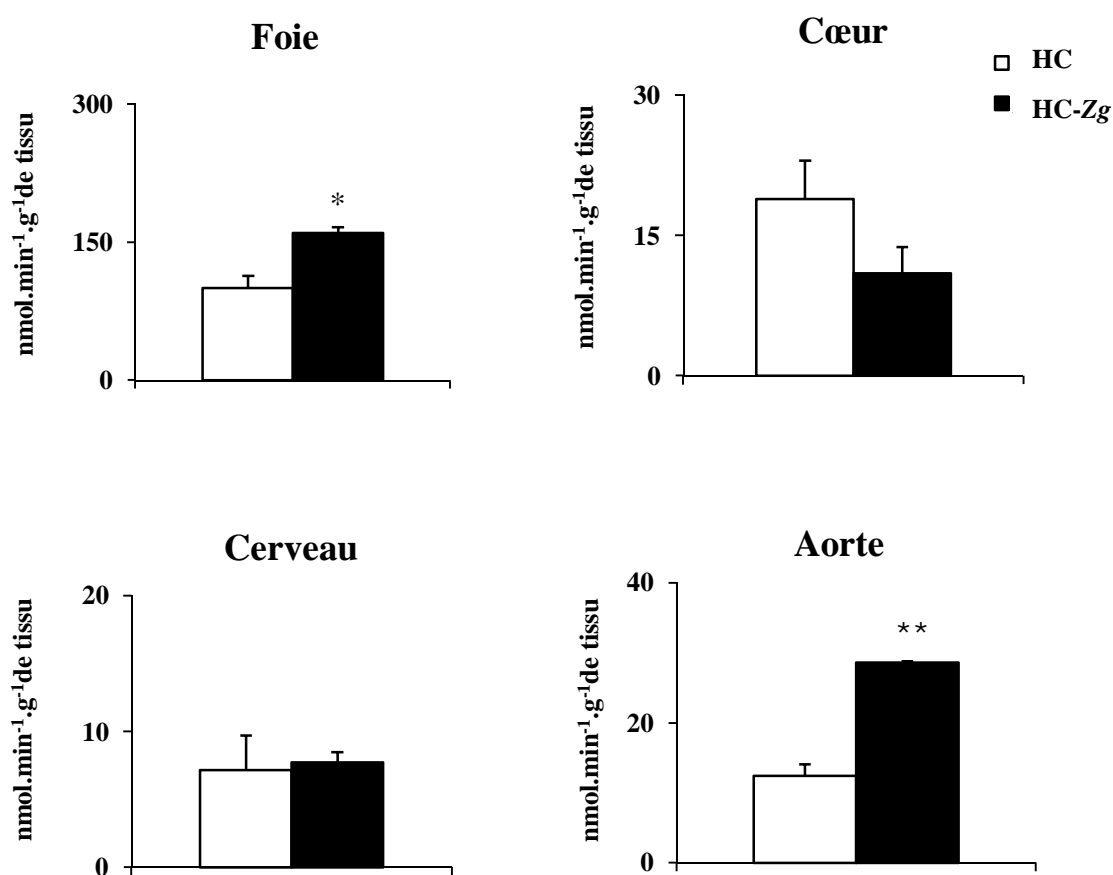


Fig. 8. Activité de la glutathion peroxydase (GSH-Px) tissulaire chez les rats hypercholestérolémiques traités (HC-Zg) ou non (HC) avec l'extrait aqueux de Zg.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES de six rats par groupe. La comparaison des moyennes est effectuée par le test 't' de Studen. * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$: HC-Zg vs HC

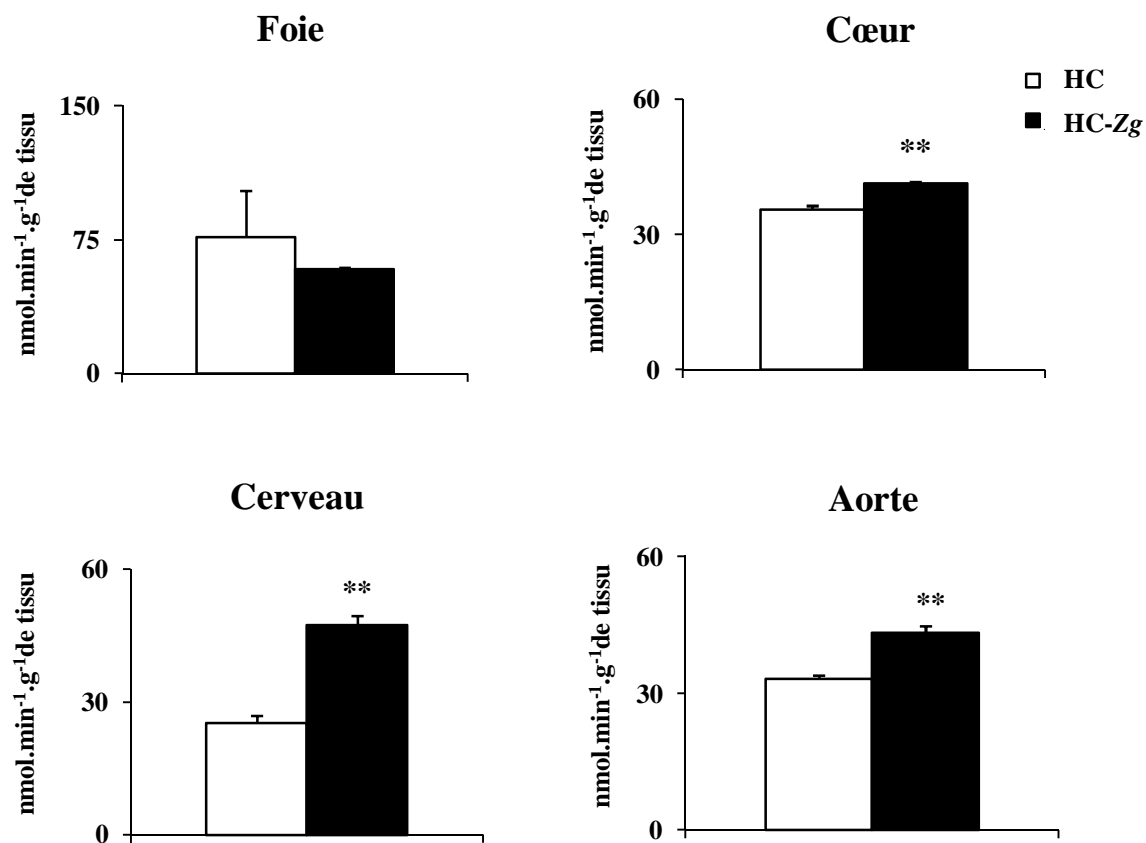


Fig. 9. Activité de la glutathion réductase (GSSH-Red) tissulaire chez les rats hypercholestérolémiques traités (HC-Zg) ou non (HC) avec l'extrait aqueux de Zg.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES de six rats par groupe. La comparaison des moyennes est effectuée par le test 't' de Student. **P < 0,01: HC-Zg vs HC

9.2. Au niveau érythrocytaire

Le traitement avec l'extrait aqueux de *Zg* induit une augmentation de l'activité de la SOD de 1,7-fois chez le groupe hypercholestérolémique comparé au groupe non traité, alors qu'aucune différence significative n'est notée dans l'activité de la CAT, de la GSH-Px et de la GSSH-Red chez les deux groupes de rats (**Fig. 10**).

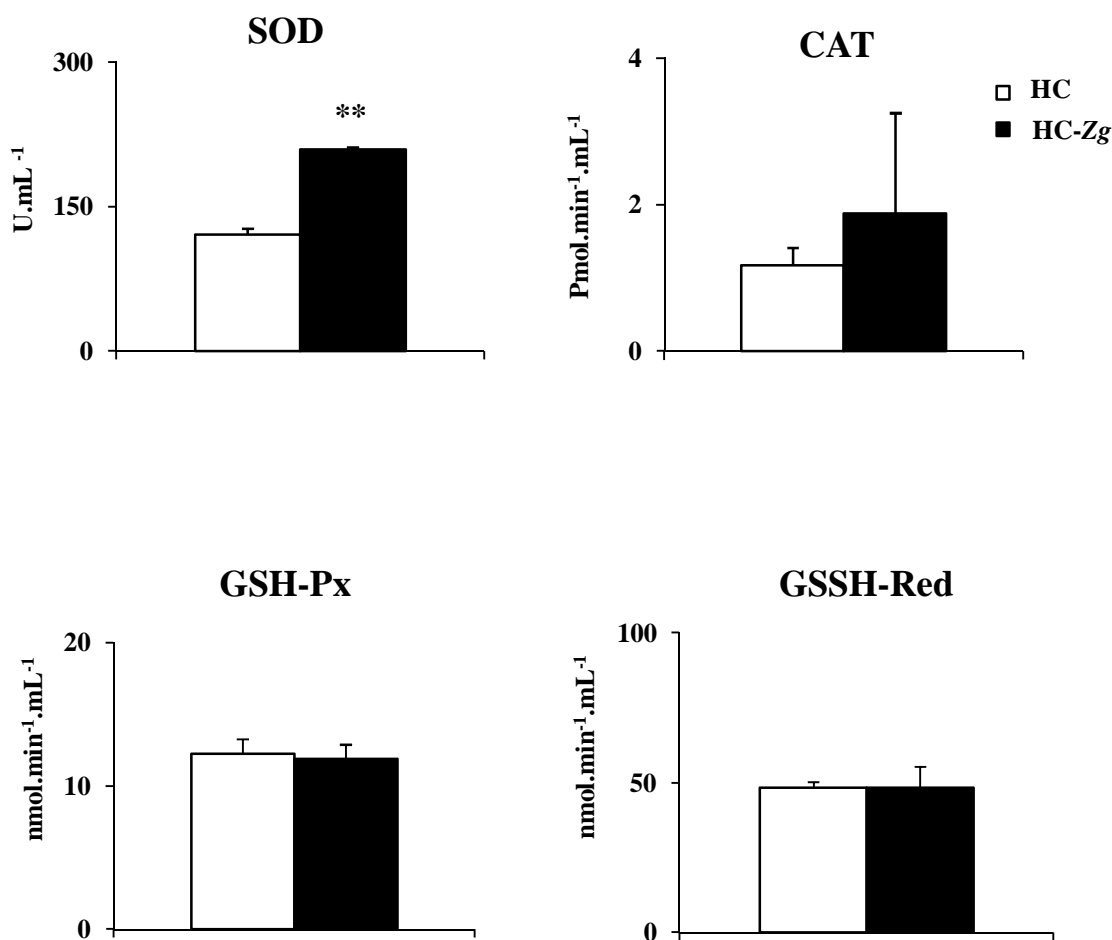


Fig. 10. Activités des enzymes antioxydantes érythrocytaires chez les rats hypercholestérolémiques traités (HC-Zg) ou non (HC) avec l'extrait aqueux de *Zg*.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES de six rats par groupe. La comparaison des moyennes est effectuée par le test 't' de Student. ** $P < 0,01$: HC-Zg vs HC

10. Teneurs en glutathion (GSH) tissulaire et érythrocytaire (Tableau IX)

Chez le groupe HC-Zg vs HC, les teneurs en GSH du foie, du cœur et de l'aorte sont augmentées respectivement de 78%, 35% et 65%. En revanche, aucune différence significative n'est notée au niveau du cerveau.

Par ailleurs, les concentrations érythrocytaires en GSH sont similaires chez les deux groupes de rats.

Tableau IX. Concentrations en GSH au niveau des tissus et des érythrocytes (nmol.g^{-1} de tissu) chez les rats hypercholestérolémiques traités (HC-Zg) ou non (HC) avec l'extrait aqueux de Zg.

	HC	HC-Zg
Foie	22,48 \pm 9,98	101,91 \pm 31,80*
Cœur	15,36 \pm 1,82	23,70 \pm 3,04*
Cerveau	34,55 \pm 9,55	39,76 \pm 2,43
Aorte	21,18 \pm 6,60	60,24 \pm 9,58*
Erythrocytes	34,38 \pm 16,67	34,46 \pm 1,48

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES de 6 rats par groupe. La comparaison des moyennes est effectuée par le test 't' de Student. * $P < 0,05$: HC-Zg vs HC

Discussion

Cette étude a pour objectif de mettre en évidence les effets d'un extrait aqueux lyophilisé de *Zygothymus gaetulum* (Zygothymaceae) sur la dyslipidémie et le statut redox chez des rats soumis à un régime enrichi en cholestérol (1%).

Après 28 jours d'expérimentation, la consommation du régime enrichi en cholestérol (1%) supplémenté ou non avec l'extrait aqueux lyophilisé de *Zygothymus gaetulum* (1%) entraîne une croissance pondérale et une consommation alimentaire similaires. Ces résultats concordent avec ceux obtenus par **Dhulasavant et al., (2010)** qui n'ont trouvé aucune différence significative dans l'évolution du poids corporel et de la nourriture ingérée, chez des rats soumis à un régime enrichi en cholestérol (1%) et traités avec un extrait aqueux de *Cinnamomum tamala* Nees (400 mg/kg de poids corporel), pendant 10 jours. De même, **Bartholomew et al., (2007)** ont rapporté que le traitement avec un extrait de *Persea americana* (10 mg/kg/PC), pendant 8 semaines n'a aucun effet sur le poids corporel et la nourriture ingérée chez des rats soumis à un régime enrichi en cholestérol (0,5%). Cependant, **Kolawole et al., (2012)** ont montré une diminution significative du poids corporel chez des rats rendus hypercholestérolémiques et traités avec un extrait méthanolique de *Persea americana* (20 et 40 mg/kg de poids corporel).

De nombreuses études ont prouvé l'efficacité de certaines plantes dans l'amélioration de la fonction rénale (**Seham et al., 2011**). Un régime enrichi en cholestérol induit une élévation des teneurs sériques en urée et en créatinine, marqueurs du dysfonctionnement rénal (**Sodipo et al., 2009 ; Arise et al., 2012**).

Dans notre étude, les teneurs en créatinine et en urée du plasma sont similaires chez le groupe hypercholestérolémique traité comparé au non traité. Ces résultats ne sont pas en accord avec ceux obtenus par **Al Hamedan, (2010)** qui ont montré une diminution des concentrations sériques en urée et en créatine chez des rats hypercholestérolémiques traités avec un extrait de *Lepidium sativum*. De même, **Ajayi et al., (2011)** ont rapporté une réduction des teneurs en urée et en créatinine plasmatiques, chez des rats rendus hypercholestérolémiques et traités avec un extrait aqueux de *Tetrapleura tetraptera*.

La dyslipidémie, caractérisée par des teneurs élevées en cholestérol et en triglycérides, contribue de manière significative dans l'apparition et le développement de l'athérosclérose et des maladies cardiovasculaires (MCV) (**Garjani et al., 2009 ; Medei et al., 2010**). Par ailleurs, des études expérimentales ont montré que l'enrichissement des régimes en cholestérol alimentaire modifie le métabolisme des lipides entraînant une élévation des teneurs en cholestérol total hépatique et plasmatique (**Czakó et al., 2007 ; Saghir et al., 2012**).

Les plantes médicinales jouent un rôle important dans la prévention de plusieurs pathologies (**Adisakwattana et al., 2012**). En effet, plusieurs études ont rapporté les effets bénéfiques des plantes et/ou de leurs extraits dans la régulation des teneurs en lipides plasmatiques et hépatiques, en particulier du cholestérol total et des triglycérides (**Bursill et al., 2007; Yao et al., 2008 ; Sampathkumar et al., 2011**).

Le traitement avec l'extrait aqueux de *Zygophyllum gaetulum* chez le groupe hypercholestérolémique comparé au groupe non traité, induit un effet hypocholestérolémiant concomitant avec la diminution des teneurs en cholestérol total hépatique. Des résultats similaires ont été rapportés avec d'autres extraits de plantes chez le rat soumis à un régime enrichi en cholestérol (**Yazdanparas et al., 2008 ; Gosaine et al., 2010 ; Suanarunsawat et al., 2011**).

Chez le groupe hypercholestérolémique traité avec l'extrait de *Zg* comparé au non traité, la réduction du contenu en cholestérol hépatique serait probablement due à une inhibition de l'activité de l'Hydroxy-Méthyl-Glutaryl-CoA (HMG-CoA) réductase, enzyme-clé dans la biosynthèse hépatique du cholestérol.

Yazdanparas et al., (2008) ont montré, chez des rats hypercholestérolémiques traités avec un extrait d'*Anethum graveolens*, que l'effet hypocholestérolémiant de cette plante résulte d'une inhibition de l'activité de la HMG-CoA réductase. De plus, chez le rat hypercholestérolémique traité avec *Zg*, les faibles concentrations en esters de cholestérol (EC) notées au niveau du foie laissent suggérer une diminution de l'estérification du cholestérol intracellulaire par l'acyl-CoA: cholestérol acyltransférase (ACAT). Une activité ACAT réduite serait la conséquence de faibles

teneurs en cholestérol lequel serait préférentiellement éliminé sous forme d'acides biliaires.

En effet, le bilan nutritionnel réalisé du 21^{ème} au 28^{ème} jour de l'expérimentation, montre chez le groupe traité avec l'extrait de *Zygodium gaetulum* comparé au non traité des teneurs similaires en lipides totaux des fèces, alors que le cholestérol fécal est diminué. Ce résultat laisse suggérer une stimulation de l'activité de la cholestérol 7 α -hydroxylase, enzyme responsable de la conversion du cholestérol en acides biliaires, et par conséquent une importante synthèse et excrétion des acides biliaires, chez ce groupe. Par ailleurs, une conversion du cholestérol en son dérivé, le coprostanol serait également possible.

Nos résultats vont dans le même sens que ceux rapporté par **Suanarunsawat et al., (2011)** qui ont montré que le traitement avec un extrait d'*Ocimum sanctum* diminue les teneurs en lipides sériques et hépatiques et augmente l'excrétion fécale des acides biliaires sans modifier les teneurs en lipides totaux fécaux, chez des rats soumis à un régime enrichi en cholestérol.

Par ailleurs, l'effet hypocholestérolémiant noté avec l'extrait aqueux de *Zygodium gaetulum* pourrait être probablement dû à la présence de composés bioactifs dans cet extrait. En effet, des études phytochimiques réalisées sur un extrait de *Zygodium gaetulum* ont permis la séparation et l'identification de stérols, de flavonoïdes, de saponines et de tanins (**Rhajaoui et al., 2003 ; El hamsas El Youbi et al., 2010**), composés naturels connus pour leur activité hypocholestérolémiante (**Vasanthi et al., 2012**).

Chez des rats consommant un régime enrichi en cholestérol (1%) et traités avec un extrait de *Ficus carica*, **Rassouli et al., (2010)** ont suggéré que la diminution des teneurs en cholestérol total sérique et hépatique est due à la présence de substances bioactives dans cet extrait, en particulier de tanins.

Des études ont montré que l'hypercholestérolémie induite expérimentalement entraîne une augmentation du C-LDL et une diminution du C-HDL (**Maruthappan & Shree, 2010 ; Kennedy et al., 2011 ; Sohn et al., 2012**), tous deux responsables de l'augmentation du risque des maladies cardiovasculaires (**Ono, 2012**).

Chez le rat hypercholestérolémique traité avec l'extrait aqueux de *Zg* comparé au non traité, les teneurs en C-LDL-HDL₁ sont réduites, alors que celles en C-HDL sont augmentées, ce qui est en faveur d'une prévention contre le risque d'apparition des MCV. Ces résultats vont dans le même sens que ceux d'**Ikewuchi et al., (2011)** qui ont montré que le traitement avec un extrait de *Chromolaena odorata* (L.) réduit le cholestérol total et le C-LDL et augmente le C-HDL chez le rat consommant un régime supplémenté avec 1% de cholestérol. De même, une diminution du C-LDL et une augmentation du C-HDL, dues à la diminution du rapport apoB/apoA, ont été rapporté par **Asgary et al., (2012)**, chez des lapins hypercholestérolémiques traités avec un extrait hydroalcoolique d'*Hypericum perforatum*.

Les indices d'athérogénicité, marqueurs du risque coronarien (**Silva, 2000**), indiquent la présence de cellules spumeuses, de lipides ou encore d'une plaque athéromateuse au niveau du cœur, des coronaires, de l'aorte, du foie et des reins. Plus ces indices sont élevés plus le risque d'altérations oxydatives au niveau de ces organes est important (**Kumar & Muthu, 2012**).

Dans notre expérimentation, les rats hypercholestérolémiques traités avec l'extrait de *Zygophyllum gaetulum* ont des rapports d'athérogénicité C-LDL-HDL₁/C-HDL, CT/C-HDL et CT-C-HDL/C-HDL significativement diminués, ce qui indique un effet bénéfique de l'extrait vis-à-vis du risque cardiovasculaire. L'étude d'**Ikewuchi et al., (2011)** a rapporté une diminution des indices d'athérogénicité C-LDL/C-HDL et CT/C-HDL chez le rat hypercholestérolémique traité avec un extrait de *Chromolaena odorata* (L.).

Le traitement avec l'extrait de *Zygophyllum gaetulum* n'entraîne aucune différence significative dans les teneurs en TG du plasma, alors qu'il diminue significativement celles du foie. Ces résultats concordent avec ceux de **Hakimoğlu et al.,(2007)** qui ont montré que le traitement avec un extrait éthanolique d'*Hypericum lysimachioides* (50mg/kg de poids corporel) n'a aucun effet sur les teneurs sériques en triglycérides chez des lapins soumis à régime enrichi en cholestérol (1%). Des résultats similaires ont été trouvé par **Chen et al., (2012)** chez des rats hypercholestérolémiques traités avec un extrait éthanolique d'*Auricularia auricula*.

Chez le groupe traité avec *Zygodhylum gaetulum* comparé au non traité, le faible contenu en TG du foie serait probablement dû à une synthèse hépatique réduite.

Par ailleurs, le traitement avec *Zg* n'entraîne aucune différence significative des teneurs en hémoglobine, en albumine et en acide urique. L'hémoglobine possède un fort pouvoir oxydant lié au groupement hème qu'elle contient favorisant ainsi l'oxydation des lipoprotéines (Yuan *et al.*, 1995) et peut aussi exercer un effet cytotoxique direct (Ogihara *et al.*, 2000). Par ailleurs, l'acide urique est l'un des plus importants antioxydants, capable d'éliminer jusqu'à 60% des radicaux libres produits (Madero *et al.*, 2009). Cependant, son excès au niveau plasmatique est souvent associé aux MCV et est considéré comme prooxydant (Panoulas *et al.*, 2007 ; Pasalic *et al.*, 2012).

L'aspartate amino-transférase (AST) et l'alanine amino-transférase (ALT) sont des marqueurs importants du fonctionnement hépatique et sont évaluées afin de déterminer les éventuelles perturbations causées par l'hypercholestérolémie (Yokozawa *et al.*, 2006). Ces enzymes se trouvent en grande quantité dans le foie et sont libérées dans le sérum lorsque les hépatocytes ou bien leurs membranes cellulaires sont altérés.

Dans notre travail, l'activité plasmatique de l'AST est diminuée chez le groupe de rats traités avec *Zg* comparé au non traité, alors qu'aucune différence significative n'est notée dans l'activité de l'ALT chez les deux groupes. La réduction de l'activité de l'AST chez le groupe traité laisse suggérer une absence d'altération au niveau du foie et par conséquent un fonctionnement normal de cet organe. Al Hamedan, (2010) a rapporté une diminution de l'activité des deux enzymes, chez des rats hypercholestérolémiques traités avec un extrait de *Lepidium sativum*.

La surproduction de radicaux libres induite par l'hypercholestérolémie entraîne une augmentation de la peroxydation lipidique chez les patients et chez les animaux consommant des régimes supplémentés en cholestérol, favorisant ainsi la formation de plaques athéromateuses (Hennekens *et al.*, 2009 ; Naughton *et al.*, 2009).

Nos résultats montrent qu'après 28 jours de traitement avec l'extrait aqueux de *Zygophyllum gaetulum*, les teneurs en substances réactives à l'acide thiobarbiturique (TBARS) sont diminuées au niveau du plasma, alors qu'aucune différence significative n'est notée au niveau érythrocytaire. **Hakimoğlu et al., (2007)** ont montré que le traitement avec un extrait éthanolique d'*Hypericum lysimachioides* (50mg/kg de poids corporel), pendant 5 semaines réduit les taux sériques en TBARS chez des lapins soumis à régime enrichi en cholestérol (1%). Par ailleurs, l'extrait de Zg induit une diminution des concentrations en TBARS dans le foie, le cœur, le cerveau et l'aorte. Une diminution de la peroxydation lipidique au niveau du cœur et du foie a été retrouvée chez des rats soumis à un régime enrichi en cholestérol après traitement avec un extrait aqueux d'*Astragalus mongholicus*, pendant cinq semaines (**Jiangwei et al., 2011**).

La protection contre les effets délétères induits par la peroxydation lipidique s'effectue grâce aux systèmes de défense antioxydante enzymatiques (superoxyde dismutase, catalase, glutathion peroxydase, glutathion réductase) et non enzymatiques (glutathion, vitamines C et E) (**Cacciatore et al., 2010 ; Djordjevi et al., 2010**).

Chez le groupe traité avec l'extrait aqueux de *Zygophyllum gaetulum* comparé au non traité, les activités de la SOD, de la CAT et de la GSH-Px sont augmentées au niveau du foie. La SOD représente la première ligne de défense contre le stress oxydant. Cette enzyme catalyse la dismutation du radical superoxyde $O_2^{\bullet-}$ (première espèce toxique formée à partir de l'oxygène) et protège ainsi les tissus contre les radicaux libres oxygénés responsables de l'altération des membranes et des structures biologiques (**Arivazhagam et al., 2000**).

L'augmentation de l'activité de la SOD dans les hépatocytes des rats traités avec *Zygophyllum gaetulum* laisse suggérer une importante élimination de l'anion $O_2^{\bullet-}$ et par conséquent une inhibition de la formation du radical hydroxyle ($\bullet OH$). La SOD peut également convertir l'anion superoxyde en peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) qui est décomposé en H_2O par la GSH-Px et la CAT. Chez le groupe HC-Zg vs HC, l'importante activité de la GSH-Px et de la CAT hépatique pourrait être à l'origine des

faibles concentrations en TBARS retrouvées au niveau de cet organe et sa protection vis-à-vis des altérations tissulaires causées par les espèces réactives de l'oxygène.

Chez des rats hypercholestérolémiques, **Bahramikia & Yazdanparast, (2009)** ont montré que le traitement avec un extrait d'*Anethumgraveolens* entraîne une diminution des teneurs en TBARS du foie associée à une augmentation des activités SOD et CAT hépatiques.

Le traitement avec l'extrait aqueux de *Zygophyllum gaetulum* induit une augmentation de l'activité de la catalase au niveau du cœur, ce qui pourrait indiquer une importante élimination du peroxyde d'hydrogène. Ce dernier peut réagir avec l'anion superoxyde pour former un radical hydroxyle, entraînant ainsi une augmentation de la peroxydation lipidique. De plus, l'élévation de l'activité de la glutathion réductase (GSSH-Red) est notée au niveau du cœur des rats traités avec *Zg*. La GSSH-Red permet la régénération du GSH à partir du glutathion oxydé (GSSG).

Le glutathion représente le premier système de défense antioxydant non enzymatique (**Yue et al., 2003**) et a un rôle protecteur contre les effets toxiques de la peroxydation lipidique (**Garg & Bansal, 1996**). Les activités élevées de la CAT et de la GSSH-Red seraient responsables de la diminution des concentrations en TBARS du cœur chez le groupe hypercholestérolémique traité avec *Zg*.

Le cerveau est un organe sensible au stress oxydatif en raison de son importante consommation d'oxygène et de sa richesse en acides gras insaturés d'une part, et de son faible contenu en antioxydants qui le rendent plus vulnérable aux dommages oxydatifs comparé aux autres organes de l'organisme, d'autre part (**Hong et al., 2004**).

Chez le rat hypercholestérolémique traité avec l'extrait de *Zg* comparé au non traité, l'activité de la GSSH-Red est augmentée au niveau du cerveau. Ce résultat laisse supposer une régénération du GSH, considéré comme un important inhibiteur de la peroxydation lipidique médiée par les radicaux libres et conforte l'hypothèse d'une activité efficace de la GSH-Px, puisque ces deux enzymes régulent le métabolisme du glutathion.

En effet, bien que les activités de la catalase et de la glutathion peroxydase soient similaires au niveau du cerveau des rats hypercholestérolémiques traités ou non, elles paraissent suffisantes pour inhiber la peroxydation lipidique chez le groupe traité avec l'extrait de *Zg*, puisque les concentrations en TBARS sont réduites au niveau de cet organe.

Au niveau de l'aorte, la stimulation des activités SOD, CAT, GSH-Px et GSSH-Red par l'extrait aqueux de *Zg* explique les faibles teneurs en TBARS dans cet organe et témoigne de sa protection vis-à-vis des altérations tissulaires causées par les espèces réactives de l'oxygène.

Au niveau érythrocytaire, chez les rats traités avec l'extrait aqueux de *Zygodhylum gaetulum* comparés aux non traités, l'activité de la SOD est augmentée alors que celle des autres enzymes étudiées reste similaire. De plus, aucune différence significative n'est notée dans les teneurs en TBARS. Ces résultats laissent suggérer que l'importante activité de la SOD n'est pas suffisante à elle seule pour protéger les globules rouges des effets délétères des espèces réactives à l'oxygène. En effet, les érythrocytes sont susceptibles à l'oxydation par le radical de l'oxygène car elles sont riches en hémoglobine, molécules contenant du fer (**Subah et al., 2004**). Ces résultats corroborent ceux de **Mahfouz & Kummerow, (2000)** qui ne montrent aucune différence significative dans l'activité érythrocytaire de la GSH-Px et de la CAT, chez des rats consommant des régimes enrichis en cholestérol.

Le glutathion (GSH) est considéré comme la molécule non protéique, possédant un groupement thiol, la plus abondante dans les cellules des mammifères. Le GSH joue un rôle important dans de nombreux processus cellulaires tels que la différenciation cellulaire, la prolifération et l'apoptose et est connu pour son puissant pouvoir antioxydant. Au cours d'un stress oxydatif, les concentrations en GSH sont diminuées au niveau des cellules (**Cacciatore et al., 2010**).

Le traitement avec l'extrait aqueux de *Zygodhylum gaetulum* induit chez le groupe hypercholestérolémique traité comparé au non traité une augmentation des teneurs en GSH au niveau du foie, du cœur et de l'aorte qui pourrait expliquer les faibles teneurs en TBARS retrouvées dans ces tissus. **Chinta et al., (2010)** ont

rapporté que l'administration d'un extrait aqueux de *Morinda citrifolia* (150 mg/kg et 300 mg/kg) à des rats hypercholestérolémiques induit une réduction du stress oxydatif en augmentant le glutathion réduit. Chez des rats hypercholestérolémiques, le traitement avec des extraits chloroformique et méthanolique de feuilles de *Trichilia connaroides* (100 mg/kg/PC), pendant huit semaines, augmente les teneurs en GSH au niveau hépatique (**Prasanna & Purnima, 2011**). De plus, l'étude d'**Adaramoye et al., (2007)** a rapporté une augmentation des teneurs en glutathion au niveau plasmatique et hépatique avec un extrait méthanolique de *Vernonia amygdalina* chez des rats soumis à un régime enrichi en cholestérol.

En revanche, la concentration en GSH érythrocytaire est similaire chez les groupes HC-Zg et HC. Ce résultat, ne concorde pas avec celui de **Vasu et al., (2005)** qui ont montré une augmentation du contenu en GSH au niveau des érythrocytes, chez le rat soumis à un régime supplémenté en cholestérol et traité avec un extrait aqueux d'*Enicostemma littorale*.

Conclusion

Ce travail a permis de mettre en évidence les effets d'un extrait aqueux lyophilisé de *Zygothymus gaetulum* (Zygothymaceae) sur la dyslipidémie et le statut redox chez des rats soumis à un régime enrichi en cholestérol (1%).

Le traitement avec l'extrait de *Zygothymus gaetulum* entraîne une croissance pondérale et une consommation alimentaire similaire chez les deux groupes de rats.

De même, aucune différence significative n'est notée dans les teneurs plasmatiques en urée et en créatinine.

Chez les rats hypercholestérolémiques traités, l'extrait aqueux de Zg exerce un effet hypocholestérolémiant concomitant avec une diminution des concentrations hépatiques en cholestérol total (CT), plus particulièrement en esters de cholestérol (EC). Ce résultat laisse suggérer une diminution de l'activité de l'hydroxy-méthylglutaryl Coenzyme A réductase enzyme-clé de la biosynthèse hépatique du cholestérol.

L'hypocholestérolémie induite par Zg résulte d'une diminution des concentrations en C-LDL, fraction athérogène. Par ailleurs, les teneurs en C-HDL sont augmentées et les rapports d'athérogénicité (CT/C-HDL, C-LDL/C-HDL et CT-C-HDL/C-HDL) sont diminués.

Chez le rat hypercholestérolémique, le traitement avec l'extrait aqueux lyophilisé de Zygothymus gaetulum a un effet hypocholestérolémiant et anti-athérogène ce qui est en faveur d'une réduction du risque cardiovasculaire.

Le traitement avec l'extrait aqueux lyophilisé de *Zygothymus gaetulum* réduit les concentrations en substances réactives à l'acide thiobarbiturique (TBARS) au niveau du plasma, du foie, du cœur, de l'aorte et du cerveau. Ces résultats sont probablement dus à une inhibition de la génération des radicaux libres oxygénés, secondaire à la réduction de la cholestérolémie d'une part, et à la stimulation de l'activité des enzymes antioxydantes, d'autre part.

En effet, chez le rat hypercholestérolémique traité comparé au non traité, l'extrait de *Zg* stimule l'activité de la SOD au niveau du foie et de l'aorte, de la CAT du foie, du cœur et de l'aorte, de la GSH-Px hépatique et aortique, de la GSSH-Red du cœur, du cerveau et de l'aorte. Au niveau érythrocytaire, l'activité de la SOD est augmentée

Par ailleurs, les teneurs en GSH, puissant antioxydant, sont augmentées au niveau du foie, du cœur et de l'aorte.

En stimulant les activités des enzymes antioxydantes et en augmentant les teneurs en GSH, l'extrait aqueux lyophilisé de *Zygophyllum gaetulum* réduit la peroxydation lipidique, et par conséquent protège les tissus, et le plasma des effets délétères des espèces réactives de l'oxygène (ERO).

Des études plus approfondies sont nécessaires pour mieux comprendre les mécanismes impliqués dans les différents effets observés. Par conséquent, notre travail pourrait être complété par:

- L'isolement et l'identification des composés bioactifs de la plante responsables des effets hypolipémifiants et antioxydants.
- La détermination des teneurs en acides biliaires et en stérols neutres fécaux.
- L'analyse de la composition des différentes fractions de lipoprotéines.
- L'estimation des activités des enzymes impliqués dans le métabolisme du cholestérol à savoir: la cholestérol 7 α -hydroxylase (synthèse des acides biliaires), l'hydroxy-méthyl-glutaryl-Co A réductase (HMG-CoA réductase) (synthèse du cholestérol endogène) et l'acyl-CoA cholestérol acyltransférase (ACAT) (estérification cholestérol au niveau cellulaire).
- La détermination des activités des enzymes impliquées dans le métabolisme des triglycérides, en particulier la lipoprotéine lipase (LPL) et la triglycéride lipase hépatique (HTGL)
- La détermination des marqueurs de l'oxydation protéique par le dosage des carbonyles et des sulfhydryles.
- La détermination des espèces réactives de l'oxygène telles que le monoxyde d'azote (NO).

Références
Bibliographiques

A

Abdelhalim MA. (2010). The potential influence of high cholesterol diet-induced oxidative stress on composition and properties of red blood cells in rabbits. *African Journal of Microbiologie Res.* **4**: 836-84.

Adaramoye OA, Akintayo O, Achem J and Fafunso MA. (2008). Lipid-lowering effects of methanolic extract of *Vernonia amygdalina* leaves in rats fed on high cholesterol diet. *Vasc Health Risk Manag.* **4(1)**: 235–241.

Adisakwattana IJ, Hemrid A, Chanathong B and Mäkynen K. (2012). Edible Plant Extracts for Treatment of Hyperlipidaemia. *Food Technol Biotechnol.* **50**: 11-16.

Ait El Cadi M, Khabbal Y, Alaoui K, Faouzi MA, Bruno E, Mahraoui L and Cherrah Y. (2008). Activite antidiarrheique de *Zygophyllum gaetulum*. *Pharmacognosie.* **6**: 2-4.

Ajayi OB, Fajemilehin A, Dada C and Awolusi O. (2011). Effect of *Tetrapleura tetraptera* fruit on plasma lipid profile and enzyme activities in some tissues of hypercholesterolemic rats. *J Nat Prod. Plant Resour.* **1(4)**: 47-55.

Akkol EK, Avcı G, Küçükkurt I, Keleş H, Tamer U, Ince S, Yesilada E. (2009). Cholesterol-reducer, antioxidant and liver protective effects of *Thymbra spicata* L. var. *spicata*. *J Ethnopharmacol.* **126(2)**: 314-9.

Al Hamedan WA. (2010). Protective Effect of *Lepidium sativum* L. Seeds Powder and Extract on Hypercholesterolemic Rats. *Journal of American Science.* **6**: 11-14.

Alipour M, Mohammadi M, Zarghami N, Ahmadias IN. (2006). Influence of chronic exercise on red cell antioxidant defense, plasma malondialdehyde and total antioxidant capacity in hypercholesterolemic rabbits. *J Sports Sci Med.* **5**: 682-691.

Alturfan A, Emekli-Alturfan E, Uslu E. (2009). Consumption of Pistachio Nuts Beneficially Affected Blood Lipids and Total Antioxidant Activity in Rats Fed a High-Cholesterol Diet. *Folia Biologica (Praha).* **55**: 132-136.

Arise RO, Akintola AA, Olarinoye JB and Balogun EA. (2012). Effects of Aqueous Extract of *Nauclea latifolia* Stem on Lipid Profile and Some Enzymes of Rat Liver and Kidney. *International Journal of Pharmacology.* **(8)5**: 389-395.

Arivazhagam P, Thilagavathy T and Panner Selvam C. (2000). Antioxidant lipoate and tissue antioxidants in aged rats. *J Nutr Bio Chem.* **11**: 122-127.

Asgary S, Solhpour A, Parkhideh S, Madani H, Mahzouni P, Kabiri N. (2012). Effect of hydroalcoholic extract of *Hypericum perforatum* on selected traditional and novel biochemical factors of cardiovascular diseases and atherosclerotic lesions in hypercholesterolemic rabbits: a comparison between the extract and lovastatin. *J Pharm Bioall Sci.* **4**: 212-218.

Ajayi OB, Fajemilehin A, Dada C and Awolusi O. (2011). Effect of *Tetrapleura tetraptera* fruit on plasma lipid profile and enzyme activities in some tissues of hypercholesterolemic rats *J. Nat. Prod. Plant Resour.* **1 (4)**: 47-55.

B

Badimóna JJ & Ibáñez B. (2010). Increasing High-Density Lipoprotein as a Therapeutic Target in Atherothrombotic Disease. *Rev Esp Cardiol.* **63**: 323-333.

Bahramikia S and Yazdanparast R. (2009). Efficacy of Different Fractions of *Anethum graveolens* Leaves on Serum Lipoproteins and Serum and Liver Oxidative Status in Experimentally Induced Hypercholesterolaemic Rat Models. *Am. J. Chin. Med.* **37**: 685-690.

Bartholomew IC, Braia AA and Agomo PU. (2007). Hypoglycemic and Hypocholesterolemic Potential of *Persea americana* Leaf Extracts. *Journal of Medicinal Food.* **2**: 356-360.

Beier BA, Chase MW and Thulin M. (2003). Phylogenetic relationship and taxonomy of sub-family *Zygophylloideae zygophyllaceae* based on molecular and morphological data. *PL Syst Evol.* **240**: 1-39.

Bellakadhar J, Claisse R, Fleurotin J, Younos C. (1981). Repertory of standard herbal drugs in the Moroccan pharmacopoea. *Journal of Ethnopharmacology.* **35**: 123-143.

Benhouhou SA. (2009). Guide to Medicinal Plants in North Africa. p: 274.

Berrouiguet AY, Benyoucef M, Meguenni K and Brouri M. (2009). Enquête sur la prévalence des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires à Tlemcen (Algérie). *Médecine des maladies Métaboliques.* **3**: 313-319.

Bouderbala S, Prost J, Lacaille-Dubois MA, Bouchenak M. (2012). Iridoid enriched fraction from *Ajuga iva* reduce cholesterolemia, triacylglycerolemia and increase the lecithin:cholesterol acyltransferase activity of rats fed a cholesterol-rich diet. *Journal of Experimental and Integrative Medicine*. **1**: 55-60.

Bouderbala S, Lamri-Senhadjji M, Prost J, Lacaille-Dubois M.A, Bouchenak M. (2008). Changes in antioxidant defense status in hypercholesterolemic rats treated with *Ajuga iva*. *Phytomedicine*. **15**: 453-61.

Brack M, Chapman J, Dreyfus G, Kontusch A & Rousselot-Bonnefond D. (2005). Stress oxydatif et santé : Une révolution est-elle en marche. Dossier de presse, 1-5.

Brown MK, Morice PC, Duthie GG. (1997). Erythrocytes vitamine E and plasma ascorbate concentrations in relation to erythrocyte peroxidation in smokers and nonsmokers: dose response to vitamine E supplementation. *Am J Clin Nutr*. **65**: 496-502.

Brown MS and Goldstein JL. (2009). Cholesterol feedback: from Schoenheimer's bottle to Scap's Meladal. *J Lipid Res*, **50**: 15-27.

Bursill CA, Abbey M, Roach PD. (2007). Green tea extract lowers plasma cholesterol by inhibiting cholesterol synthesis and upregulating the LDL receptor in the cholesterol-fed rabbit. *Atherosclerosis*. **1**: 86-93.

C

Cacciatore I, Cornacchia C, Pinnen F, Mollica A and Di Stefano A. (2010). Prodrug Approach for Increasing Cellular Glutathione Levels. *Molecules*. **15**: 1242-1264.

Cai H & Harrison DG. (2000). Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress. *Circ Res*. **87**: 840-844.

Capasso A, Omar S, Fkih-Tetouani S. (1998). Properties and effects on isolated guinea pig ileum of *Zygophyllum gaetulum* Species endemic in Moroccan Sahara. *Pharmaceutical Biology*. **36**: 320-6.

Capasso A & Aquino R. (2004). Pharmacochimical investigation on extracts from some Moroccan Sahara medicinal plants. *Research Signpost, Trivandrum, Inde*. **2**: 85-116.

Chen G, Luo YC, Ji B, Li B, Su W, Xiao ZL, Zhang GZ. (2012). Hypocholesterolemic effects of *Auricularia auricula* ethanol extract in ICR mice fed a cholesterol-enriched diet. *Journal of Food Science and Technolog*. **8(6)**: 692-698.

Chenni A, Ait Yahia D, Boukortt FO, Prost J, Lacaille-Dubois MA, Bouchenak M. (2007). Effect of aqueous extract of *Ajuga iva* supplementation on plasma lipid profile and tissue antioxidant status in rats fed a high-cholesterol diet. *Journal of Ethnopharmacology*. **109**: 207-213.

Chinta GC, Mullinti V, Prashanthi K, Sujata D, Pushpa KB, Ranganayakulu D. (2010). Anti-oxidant activity of the aqueous extract of the *Morinda citrifolia* leaves in triton WR-1339 induced hyperlipidemic rats. *Drug Invention Today*. **2(1)**: 1-4.

Choudhary I, Naheed S, Jalil S, Alam JM, Rahmana Atta-ur. (2005). Effects of ethanolic extract of *Iris germanica* on lipid profile of rats fed on a high-fat diet. *Journal of Ethnopharmacology*. **98**: 217-20.

Chumark P, Khunawat P, Sanvarinda Y, Phornchirasilp S, Morales NP, Phivthong-ngam L, Ratanachamnong P, Srisawat S, Pongrapeeporn K. (2008). The *in vitro* and *ex vivo* antioxidant properties, hypolipidaemic and antiatherosclerotic activities of water extract of *Moringa oleifera* Lam. Leaves. *Journal of Ethnopharmacology*. **15**: 4925-8.

Colcear D. (2006). Study regarding the hypocholesterolemic effect of *isoflavones* supplements obtained from *trifolium pratense*. *Journal of Ethnopharmacology*. **48**: 1842-4309.

Czakó L, Szabolcs A, Vajda Á, Csáti S, Venglovecz V, Rakonczay JZ, Hegyi P, Tiszlavicz L, Csont T, Pósa A, Berkó A, Varga C, Varga Ilona S, Boros I, Lonovics J. (2007). Hyperlipidemia induced by a cholesterol-rich diet aggravates necrotizing pancreatitis in rats. *European Journal of Pharmacology*. **572**: 74-81.

D

Delsal J. (1944). Nouveau procédé d'extraction des lipides du sérum par méthylal. Application aux microdosages du cholestérol total, des phosphoamino-lipides et des protides. *Bull. Soc. Clin. Biol*. **26**: 99-104.

Dhulasavant V, Shinde S, Pawar M, Naikwade NS. (2010). Antihyperlipidemic Activity of *Cinnamomum tamala* Nees. On High Cholesterol Diet Induced Hyperlipidemia. *International Journal of Pharm*. **2**: 2517-2521.

Djordjevi J, Niforovi A and Radoj M. (2009). Antioxidant Enzymes Expression and Activity *in* Liver of Stressed Wistar Rat. *Russian Journal of Physical Chemistry*. **(83)9**: 1617-1620.

Dkhil M, Abdel Moniem A, Al-Quraishy S and Awadallah SR. (2011). Antioxidant effect of purslane (*Portulaca oleracea*) and its mechanism of action. *J Med Plant Res*. **5**: 1589-1563.

Ducobu J, Scheena J, Legat P, De Backer G, Van-Gaal L, Velkeniers B, Kartounian J, Maes M, Hermans M. (2009). Place des fibrates dans le traitement de patients avec une dyslipidémie athérogènes. *RMLG*. **64**: 512-518.

Durachová Z. (2010). Some Current Insights into Oxidative Stress. *Physiol Res*. **59**: 459-469.

E

Ekor M, Adesanoye OA, Udo IE, Adegoke OA, Raji J, Farombi EO. (2010). *Hibiscus sabdariffa* ethanolic extract protects against dyslipidemia and oxidative stress induced by chronic cholesterol administration in rabbits. *African Journal of Medicine and Medical Sciences*. **39**: 161-170.

El Hamsas El Youbi A, Bousta D, Ouahid I and Aarab L. (2010). Primary pharmacological screening of an endemic plant from the Southern Morocco (*Tetraena gaetula* [Emb. & Maire] Beier & Thulin). *Comptes Rendus Biologies*. **333**: 736-43.

Erdmann K, Cheung BWY and Schröder H. (2008). The possible roles of food-derived bioactive peptides in reducing the risk of cardiovascular disease. *Journal of Nutritional Biochemistry*. **19**: 643-54.

F

Friedwald TW, Fredrickson DS and Levy RJ. (1972). LDL cholesterol estimation. *Clin Chem*. **18**: 499-501.

Fyiad A and El- Sayed S. (2012). Effect of *Allium Sativum* Extract on Serum Lipid and Antioxidant Status in hypercholesterolemic Rabbits. *Life Science Journal*. **9(3)**: 1-5.

G

Garg MC & Bansal DD. (1996). Antioxidant status of streptozotocin diabetic rats. *Ind J Exp Biol*. **34**: 264-266.

Garjani A, Fathiaza F, Zakheri A, Akbari NA, Azarmie Y, Fakhrjoo A, Andalib S, Maleki-Dizaji N. (2009). The effect of total extract of *Securigera securidaca* L. seeds on serum lipid profiles, antioxidant status, and vascular function in hypercholesterolemic rats. *Journal of Ethnopharmacology*. **126**: 525-532.

Ghosh R, Parag P, Kadam PP, and Kadam VJ. (2010). Antioxidant and hypolipidemic activity of Kumbhajatu in hypercholesterolemic rats. *Int J Ayurveda Res.* **1(3)**: 159–162.

Gosain S, Ircchiaya R, Sharma PC, Thareja S, Kalara A, Deep A and Bhardwaj Z. (2010). Hypolipidemic effect of ethanolic extract from the leaves of *Hibiscus sabdariffa L* in Hyperlipidemic rats. *Acta Poloniae Pharmaceutica Research.* **67**: 179-184.

Goyal R and Grewal R. (2010). Hypocholesterolemic effect of teent (*Capparis decidua*) in hyperlipidemic obese adults. *Nutrition & Food Science.* **40(3)**: 340–345.

H

Hakimoğlu F, Kizil G, Kanay Z, Kizil M, Isi H. (2007). The effect of ethanol extract of *Hypericum lysimachioides* on lipid profile in hypercholesterolemic rabbits and its *in-vitro* antioxidant activity. *Atherosclerosis.* **192(1)**: 113-22.

Haleng J, Pincemail J, Defraigne JO, Charlier C, Chapelle JP. (2007). Le stress oxydant. *Rev Med Liege.* **62(10)**: 628-638.

Hamlat N, Neggazi S, Benazzoug Y, Kacimi G, Chaib S, Aouichat-Bouguerra S. (2008). Régime hypelipidique et processus athéroscléreux chez rattus Norvegicus. *Sciences & Technologie.* **27** : 49-56.

Harnafi H, Hennebelle T, Martin-Nizard F, Amrani S. (2010). Effet hypolipémiant des fractions méthanolique et aqueuse du basilic chez des souris hyperlipidémique. *Phytothérapie.* **8**: 9–15.

Hennekens CH, Schneider WR, Barice EJ, Hebert PR. (2009). Modest dietary reductions in blood cholesterol have important public health benefits. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* **14**: 85-88.

Hiragi C, Vilela A, Sucena R, De Oliveira SF, Hatagima A, Klautau-Guimarães N. (2011). Superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase and glutathione S-transferases M1 and T1 gene polymorphisms in three Brazilian population groups. *Genet Mol Biol.* **34(1)**: 11-8.

Hong JH, Kim MJ, Park MR, Kwag OG, Lee IS, Byun BH, Lee SC, Lee KB & Rhee SJ. (2004). Effect of vitamin E on oxidative stress and membrane fluidity in brain of streptozotocin-induced diabetic rats. *Clin Chim Acta.* **340**: 107-115.

Hung MY, Fu TY, Shih PH, Lee CP, Yen GC, Du-Zhong. (2006). *Eucommia ulmoides* Olive leaves inhibit CCl₄ induced hepatic damage in rats. *Food Chem Toxicol.* **44**: 1424–31.

I

Ikewuchi JC and Ikewuchi CC. (2011). Anti-cholesterolemic effect of aqueous extract of the Leaves of *Chromolaena odorata* (L) King and Robinson (Asteraceae): Potential for the Reduction of Cardiovascular Risk. *Pacific Journal of Science and Technology.* **12(2):** 385-391.

Institut national de santé publique, Alger (INSP). (2005). Projet INCO-MED-TAHINA. Synthèse enquête mortalité. p: 18.

J

Jaouhari JT, Lazrek HB, Jana M. (2000). The hypoglycemic activity of *Zygophyllum gaetulum* extracts in alloxan-induced hyperglycemic rats. *Journal of Ethnopharmacology.* **69:** 17-20.

Jaouhari JT, Lazrek HB, Seddik A, Jana M. (1999). Hypoglycaemic response to *Zygophyllum gaetulum* extracts in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Journal of Ethnopharmacology.* **64:** 211-217.

John S. & Schmieder RE. (2003). Potential mechanisms of impaired endothelial function in arterial hypertension and hypercholesterolemia. *Curr Hypertens Rep.* **5:** 199-207.

Jiangwei Ma, Zengyong Q and Xia X. (2011). Aqueous extract of *Astragalus mongholicus* ameliorates high cholesterol diet induced oxidative. *Journal of Medicinal Plants and Res.* **5:** 855-858.

Jové M, Serrano JC, Bellmunt MJ, Cassanyé A, Anglès N, Reguant J, Morelló JR, Pamplona R and Portero-Otín M. (2010). When cholesterol is not cholesterol: a note on the enzymatic determination of its concentration in model systems containing vegetable extracts. *Lipids in Health and Disease.* **9-65.**

K

Kennedy NJ, Adamma E, Nnedimma NC. (2011). Effets hypolipidémiants de l'extrait aqueux de feuilles de *Acalypha capitata* chez les rats nourris avec régime riche en cholestérol. *Asie-Pacifique Tropical Journal de la biomédecine.* **1(2):** 183-185.

Khabbal Y, Ait El Cadi M, Alaoui K. (2006). Activité anti-inflammatoire de *Zygophyllum gaetulum*. *Phytotherapie.* **4:** 227-9.

Kolawole OT, Kolawole SO, Ayankunle AA and Olaniran IO. (2012). Methanol Leaf Extract of *Persea Americana* Protects Rats against Cholesterol-Induced Hyperlipidemia. *British Journal of Medicine & Medical Research.* **2(2):** 235-242.

Kumar S & Muthu K. (2012). Comparative evaluation of flavone from *Mucuna pruriens* and coumarin from *Ionidium suffruticosum* for hypolipidemic activity in rats fed with high Fat diet. *Lipids in Health and Disease*. **11**:126.

L

Lahoz C & Mostaza JM. (2007). Atherosclerosis as a Systemic Disease. *Rev Esp Cardiol*. **60**: 184–195.

Lahsissene H, Kahouadji A, Tijane M and Hseini S. (2009). Catalogue des Plantes Médicales Utilisées dans la région de Zaer (Maroc occidental). *Revue de botanique le jeunia*. N° 186.

Larhsini M, MarkoukM, Jaouhari JT, Bekkouche K, Lazrek HB, Jana M. (2002). The antipyretic activity of some Moroccan medicinal plants. *Phytotherapy research*. **16**: 97-98.

Léger CL. (2006). Anti-oxydants d'origine alimentaire : diversité, modes d'action anti-oxydante, interactions. *Oléagineux, Corps Gras, Lipides (OCL)*. **13**: 59-69.

M

Madero M, Sarnak MJ, Wang X, Greene T, Beck GJ, Kusek JW, Collins AJ, Levey AS & Menon V. (2009). Uric acid and long-term outcomes in CKD. *Am J Kidney Dis*. **53**: 796-803.

Mahfouz MM, Kummerow FA. (2000). Cholesterol-rich diets have different effects on lipid peroxidation, cholesterol oxides, and antioxidant enzymes in rats and rabbits. *J Nutr Biochem*. **7(3)**: 207-22.

Mandal S, Yadav S, Yadav S, Nema RK. (2009). Antioxidants. *Review: J Chiem and Pharml Res*. **1**: 102-104.

Maruthappan VG and Shree KS. (2010). Blood cholesterol lowering effect of *Adenanthera pavonina* seed extract on atherogenic diet induced hyperlipidemia rats. *International Journal of Pharmaceutical Science and Research*. **1(7)**: 87-94.

Medei EM, Lima-Leopoldo AP, Pereira-Junior PP, Leopoldo AS, Campos S, Raimundo JM, Takashi SR, Zapata-Sudo G, Bruder-Nascimento T, Cordellini S, Nascimento JH, Cicogna AC. (2010). Could a high-fat diet rich in unsaturated fatty acids impair the cardiovascular system?. *Canadian Journal of Cardiology*. **26**: 542-548.

Michel F, Rousselot DB, Mas E, Drai J, Thérond P. (2008). Biomarqueurs de la peroxydation lipidique : aspects analytiques. *Revue générale. Ann Biol Clin.* **66(6)**: 605-20.

Migdal C & Serres M. (2011). Reactive oxygen species and oxidative stress *Med Sci.* **27**: 405–412.

Mokgolodi NC, Yan H, Shi L, Yu-jun L. (2011). *Ziziphus mucronata*: an underutilized traditional medicinal plant in Africa. *For Stud China.* **13**: 163–172.

Movahedian A, Alireza G and Mahboobeh V. (2007). Hypercholesterolemic Effects of *Purslane* Extract on Serum Lipids in Rabbits Fed with High Cholesterol levels. *International Journal of Pharmacology.* **3**: 289.

Musunuru K. (2010). Atherogenic Dyslipidemia: Cardiovascular Risk and Dietary. *Lipids.* **45**: 907–914.

N

Nagarajan S, Burris RL, Stewart BW, Wilkerson JE, Badger TM.(2008). Dietary soy protein isolate ameliorates atherosclerotic lesions in apolipoprotein E-deficient mice potentially by inhibiting monocyte chemoattractant protein-1 expression. *J Nutr.* **138**: 332-337.

Naughton R, Quiney C, Turner SD, Cotter TG. (2009). Bcr-Abl-mediated redox regulation of the PI3K/AKT pathway. *Leukemia.* **19**: 3-6.

O

Ogihara K, Zubkov AY, Bernanke DH, Lewis AI, Parent AD & Zhang JH. (2000). Oxyhemoglobin-induced apoptosis in cultured endothelial cells. *J Neurosurg.* **91**: 459-65.

Ogunro PS, Balogun WO, Fadero F, Idogun E, Oninla SO, Elemile PO, Eziyi A. (2009). Plasma Lipid Peroxidation et Total Antioxydant Status Dyslipidaémique entre Nigériens et d'hypertension avec un risque élevé de maladie coronarienne. *West African Journal of Medicine.* **28(2)**: 87-9.

Oguntibeju O, Esterhuysen AJ and Truter EJ. (2009). Cardiovascular disease and the potential protective role of antioxidants. *Review. African Journal of Biotechnology.* **8**: 3107-3117.

Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. (1978). Assay for lipid peroxidases in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem.* **85**: 351-8.

Okigbo RN, Eme UE, Ogbogu S. (2008). Biodiversity and conservation of medicinal and aromatic plants in Africa. *Biotechnol Mol Biol Rev.* **6**: 127–134.

Olorunnisola OS, Bradley G, Afolayan AJ. (2012). Protective Effect of *T. violacea* Rhizome Extract Against Hypercholesterolemia-Induced Oxidative Stress in Wistar Rats. *Molecules.* **17**: 6033-6045.

Ondrejovičová I, Muchová J, Mišlanová C, Nagyová Z, Duračková Z. (2010). Hypercholesterolemia, oxidative stress and gender dependence in children. *Prague Med Rep.* **111(4)**: 300-12.

Ono K. (2012). Current concept of reverse cholesterol transport and novel strategy for atheroprotection. *J Cardiol.* **(12)**: 194-3.

P

Packard RRS & Libby P. (2008). Inflammation in atherosclerosis: from vascular biology to biomarker discovery and risk prediction. *Clin Chem.* **54**: 24–38.

Panoulas VF, Milionis HJ, Douglas KM, Nightingale P, Kita MD, Klocke R, Elisaf MS, Kitas GD. (2007). Association of serum uric acid with cardiovascular disease in rheumatoid arthritis. *Rheumatology Epub.* **46(9)**: 1466-70.

Parimala DB, Tamilchelvan N, Ramasubramaniraja R. (2010). Inflammation and medicinal plants and Ethnomedicinal Approach. *Journal of Phytology.* **2**: 49–56.

Pasalic D, Marinkovic N, Feher-Turkovic L. (2012). Uric acid as one of the important factors in multifactorial disorders—facts and controversies. *Review: Biochemia Medica.* **22 (1)**: 63-75.

Pasupath P, Yagneswara RY, Farook J, Saravanan G, Bakthavathsalam G. (2009). Oxidative Stress and Cardiac Biomarkers in Patients with Acute Myocardial Infarction. *European Journal of Scientific Res.* **27**: 275-285.

Paula JL & Baudin B. (2009). Physiopathologie de l'athérosclérose et marqueurs précoces Marqueurs biochimique des maladies cardiovasculaires. *RFL-Revue francophone des laboratoires.* **39**: 41-50.

Poli G, Sottero B, Gargiulo S, Leonarduzzi G. (2009). Cholesterol oxidation products in the vascular remodeling due to atherosclerosis. *Mol Aspects Med.* **30**: 180-189.

Prasanna GS and Purnima A. (2011). Protective Effect of Leaf Extract of *Trichilia connaroides* on Hypercholesterolemia Induced Oxidative Stress. *International Journal of Pharmacology*. **7**: 106-112.

Purohit A and Vyas K.B. (2006). Antiatherosclerotic Effect of *Caparis decidua* Fruit Extract in Cholesterol-fed Rabbits. *Indian J. Exp. Biol.* **43**: 863-6.

Q

Quantanilha AT, Packer L, Szyszlo DJA, Racnelly TL, Davies KJA. (1982). Membrane effects of vitamin E deficiency bioenergetic and surface charge density of skeletal muscle and liver mitochondria. *Ann NY Acad Sci.* **393**: 32-47.

R

Rassouli A, Fatemi A, Asadi F and Salehi M. (2010). Effects of Fig tree eaf (*Ficus carica*) extracts on serum and liver cholesterol levels in hyperlipidemic rats. *International Journal of Veterinary Research*. **4**: 77-80.

Rhajaoui M, Oumzil H, Lyagoubi M, Benjouad A, Elyachioui M. (2003). Effect of *Zygophyllum gaetulum* extracts on some pathogenic fungal growth. *Journal de Mycologie Médicale*. **13**: 193-198.

S

Saghir MR, Sadiq S, Nayak S, Tahir MU. (2012). Hypolipidemic effect of aqueous extract of *Carum carvi* (black Zeera) seeds in diet induced hyperlipidemic rats. *Pak J Pharm Sci.* **25**: 333-337.

Sampathkumar MT, Kasetti RB, Nabi SA, Sudarshan PR, Swapna S, Apparao C. (2011). Antihyperlipidemic and antiatherogenic activities of *Terminalia pallida* Linn.Fruits in high fat diet-induced hyperlipidemicrats. *J Pharm Bioallied Sci.* **3**: 449-52.

Schaefer EJ. (2010). Introduction to High Density Lipoproteins, Dyslipidemia, and Coronary Heart Disease. *Comprehensive Cardiovascular Medicine in the Primary Care Setting*. **16**: 59-89.

Sedlak J, Lindsay RH. (1968). Estimation of total protein bound and non protein sulfhydryl groups in tissues with Ellman's reagent. *Anal Biochem.* **25**: 192-205.

Seham S, Kassem M, Mahmoud M, Abdel-kader M and El-Shobaki FA. (2011). Evaluation of the Health Value of some Beverages Prepared from Vegetable and Fruit Wastes. *Journal of American Science*. **7(9)**: 328-339.

Sethi J, Yadav M, Dahiya K, Sood S, Singh V, Bhattacharya S. (2010). Antioxidant effect of *triticum aestivum* (wheat grass) in high-fat diet induced oxidatives in rabbits. *Methods Finfing in experimental and Clinical Pharmacology*. **32(4)**: 233-235.

Sheahan MC, Chase MW. (2000). Phylogenetic relationships within *Zygophyllaceae* based on DNA sequences of three plastid regions, with special emphasis on *Zygophylloideae*. *Syst. Bot.* **25**: 371–384.

Silva JM. (2000). Statins, high-density lipoprotein and the low density lipoprotein/high density lipoprotein ratio. *Am. J. Cardiol.* **86**: 593-4.

Skalicky J, Muzakova V, Kandar R, Meloun M, Rousar T and Palicka V. (2008). Evaluation of oxidative stress and inflammation in obese adults with metabolic syndrome. *Clin Chem Lab Med* .**46**: 499–505.

Skim F, Lazrek BH, El Amri H, Kaaya A, Jana M. (1999). Toxicological studies on *Globularia alypum* and *Zygophyllum gaetulum* in rats. *Phytotherapy Research*. **12(8)**: 592-594.

Sodipo OA, Abdulrahman FI, Sandabe UK, Akinniyi JA. (2009). Effect of *Solanum macrocarpum* Linn. on biochemical liver function in diet-induced hypercholesterolaemic rats. *Nigerian Veterinary Journal*. **30 (1)**: 1-8.

Sohn CW, Kim H, You BR, Kim MJ, Kim HJ, Lee JY, Sok DE, Kim JH, Lee KJ and Kim MR. (2012). High Temperature-and High Pressure-Processed Garlic Improves Lipid Profiles in Rats Fed High Cholesterol Diets. *J Med Food*. **15(5)**: 435–440.

Suanarunsawat T, Ayutthaya DW, Songsak T, Thirawarapan S and Pongshompoo S. (2011). Lipid-Lowering and Antioxidative Activities of Aqueous Extracts of *Ocimum sanctum*. L. Leaves in Rats Fed with a High-Cholesterol Diet. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. **25**: 1-9.

Subah SM, Bilta YY, Aburjai TA. (2004). Protective effects of selected medicinal plants against protein degradation, lipid peroxidation and deformability loss of oxidatively stressed human erythrocytes. *Phytother Res*. **18**: 280-284.

T

Tahraoui A, El-Hilaly J, Israili ZH and Lyoussi B. (2007). Ethnopharmacological survey of plants used in the traditional treatment of hypertension and diabetes in south-eastern Morocco (Errachidia province). *Journal of Ethnopharmacology*. **110**: 105-117.

Temel RE and Rudel LL. (2007). Diet effects on atherosclerosis in mice. *Curr Drug Targets*. **8(11)**: 1150-1160.

Toth PP. (2010). Management of Dyslipidemia, Cardiovascular Disease Risk Factors From. Contemporary Cardiology: Comprehensive *Cardiovascular Medicine in the Primary Care Setting*. **3**: 59-89.

Tousoulis D, Briasoulis A, Papageorgiou N, Tsioufis C, Tsiamis E, Toutouzas K, Stefanadis C. (2011). Oxidative stress and endothelial function: therapeutic interventions. *Cardiovasc Drug Discover*. **6(2)**: 103-14.

Tzu-Li L, Hui-Hsuan L, Chang-Che C, Ming-Cheng L, Ming-Chih C, Chau-Jong W. (2007). *Hibiscus sabdariffa* extract reduces serum cholesterol in men and women. *Nutrition Research*. **27**: 140–145.

V

Vasanthi HR, Kartal-Özer N, Azzi A and Das DK. (2010). Dietary Supplements, Cholesterol and Cardiovascular Disease. *Nutrition and Health*. **3**: 227-247.

Vasanthi HR, ShriShriMal N, Das DK. (2012). Phytochemicals from plants to combat cardiovascular disease. *Curr Med Chem*. **19(14)**: 2242-2251.

Vasu VT, Modi H, Thaikootathil JV and Gupta S. (2005). Hypolipidaemic and antioxidant effect of *Enicostemma littorale* Blume aqueous extract in cholesterol fed rats. *J Ethnopharmacol*. **101**: 277-82.

W

Wang L, Geng C, Jiang L, Gong D, Liu D, Yoshimura H, Zhong L. (2008). The anti-atherosclerotic effect of olive leaf extract is related to suppressed inflammatory response in rabbits with experimental atherosclerosis. *Eur J Nutr*. **47**: 235–243.

Y

Yao HT, Chang YW, Chen CT, Chiang MT, Chang L, Yeh TK. (2008). Shengmai San reduces hepatic lipids and lipid peroxidation in rats fed on a high-cholesterol diet. *Journal of Ethnopharmacology*. **116(1)**: 49-57.

Yazdanparast R, Bahramikia S. (2008). Evaluation of the effect of *Anethum graveolens* L. crude extracts on serum lipids and lipoproteins profiles in hypercholesterolaemic rats. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*. **16(2)**: 88-94.

Yokozawa T, Cho EJ, Sasaki S, Satoh A, Okamoto T and Sei Y. (2006).The Protective Role of Chinese Prescription Kangen-karyu Extract on Diet-Induced hypercholesterolemia in Rats. *Biol. Pharm. Bull.* **29**: 760-5.

Yuan DS, Stearman R, Dancis A, Dunn T, Beeler, T and Klausner RD. (1995). The Menkes/Wilson disease gene homologue in yeast provides copper to a ceruloplasmin-like oxidase required for iron uptake. *Proceedings of the National Academy of Sciences (USA)*. **92**: 2632-6.

Yue KM, Chung W, Leung A, Cheng C. (2003). Redox changes precede the occurrence of oxidative stress in eyes and aorta, but not in kidneys of diabetic rats. *Life*. **73**: 2557–2570.

Z

Zhu X, Zhang W, Zhao J, Wang J, Qu W. (2010).Hypolipidaemic and hepatoprotective effects of ethanolic and aqueous extracts from *Asparagus officinalis* L. by-products in mice fed a high-fat diet. *J Sci alimentaire Agric*. **90(7)**: 1129-35.

Annexes

Tableau X. Croissance pondérale des animaux (g) chez les rats hypercholestérolémiques traités (HC-Zg) ou non (HC) avec l'extrait aqueux de Zg.

	HC	HC-Zg
J0	176,67 ± 24,01	177,50 ± 10,90
J7	194,00 ± 23,00	203,50 ± 16,03
J14	213,00 ± 22,27	217,50 ± 14,02
J21	234,00 ± 20,66	236,67 ± 17,59
J28	234,33 ± 22,28	243,00 ± 21,02

Chaque valeur représente la moyenne ± ES de 6 rats par groupe. La comparaison des moyennes est effectuée par le test 't' de Student.

Tableau XI. Teneurs en lipides plasmatiques (mmol.L⁻¹) et hépatiques (µmol.g⁻¹) chez les rats hypercholestérolémiques traités (HC-Zg) ou non (HC) avec l'extrait aqueux de Zg.

	HC	HC-Zg
Plasma		
CT	3,89 ± 1,13	2,65 ± 0,59*
TG	0,44 ± 0,05	0,62 ± 0,22
PL	0,94 ± 0,31	1,15 ± 0,18
CL	1,78 ± 0,48	1,92 ± 0,57
EC	1,68 ± 0,59	0,74 ± 0,47
Foie		
CT	83,49 ± 11,42	55,98 ± 16,67*
TG	81,07 ± 16,60	55,77 ± 4,75*
PL	28,54 ± 8,82	37,30 ± 0,76
CL	24,98 ± 5,08	26,02 ± 2,40
EC	97,72 ± 10,77	62,01 ± 923**

Chaque valeur représente la moyenne ± ES de 6 rats par groupe. La comparaison des moyennes est effectuée par le test 't' de Student. *P<0,05; **P<0,01: HC-Zg vs HC

CT: cholestérol total, **TG:** Triglycérides, **PL:** Phospholipides, **CL:** Cholestérol libre, **EC:** Esters de cholestérol.

Tableau XII. Activité de la SOD tissulaire (U.g⁻¹tissu) chez les rats hypercholestérolémiques traités (HC-Zg) ou non (HC) avec l'extrait aqueux de Zg.

	HC	HC-Zg
Foie	4,11 ± 1,10	19,01 ± 3,87*
Cœur	14,40 ± 3,99	11,90 ± 0,90
Cerveau	2,57 ± 0,15	2,04 ± 0,51
Aorte	18,62 ± 0,19	22,08 ± 0,47*

Chaque valeur représente la moyenne ± ES de 6 rats par groupe. La comparaison des moyennes est effectuée par le test 't' de Student. *P<0,05: HC-Zg vs HC.

Tableau XIII. Activité de la catalase tissulaire (exprimée en nmol.min⁻¹.g⁻¹tissu) chez les rats hypercholestérolémiques traités (HC-Zg) ou non (HC) avec l'extrait aqueux de Zg.

	HC	HC-Zg
Foie	223,30 ± 14,42	259,00 ± 38,77*
Cœur	109,40 ± 5,11	150,60 ± 6,00*
Cerveau	278,97 ± 76,33	190,36 ± 32,16
Aorte	259,21 ± 2,10	296,18 ± 5,11*

Chaque valeur représente la moyenne ± ES de 6 rats par groupe. La comparaison des moyennes est effectuée par le test 't' de Student. *P<0,05: HC-Zg vs HC.

Tableau XVI. Activités GSH-Px et GSSH-Red tissulaire (nmol.min⁻¹.g⁻¹ tissu) chez les rats hypercholestérolémiques traités (HC-Zg) ou non (HC) avec l'extrait aqueux de Zg.

	HC	HC-Zg
GSH-Px		
Foie	100,26 ± 13,28	159,98 ± 6,60*
Cœur	18,85 ± 4,20	10,98 ± 2,83
Cerveau	7,16 ± 2,57	7,71 ± 0,77
Aorte	12,43 ± 1,63	28,60 ± 0,17**
GSSH-Red		
Foie	76,52 ± 25,95	58,59 ± 0,77
Cœur	35,51 ± 0,86	41,26 ± 0,43**
Cerveau	25,33 ± 1,54	47,44 ± 1,97**
Aorte	33,15 ± 0,77	43,26 ± 1,54**

Chaque valeur représente la moyenne ± ES de 6 rats par groupe. La comparaison des moyennes est effectuée par le test 't' de Student. *P<0,05 ; **P<0,01: HC-Zg vs HC.

Tableau XV. Activités érythrocytaires des enzymes antioxydantes (SOD et CAT, GSH-Px et GSSH-Red) chez les rats hypercholestérolémiques traités (HC-Zg) ou non (HC) avec l'extrait aqueux de Zg.

	HC	HC-Zg
SOD (U.mL ⁻¹)	120,57 ± 6,88	209,40 ± 2,21*
CAT (pmol.min ⁻¹ .mL ⁻¹)	1,17 ± 0,24	1,88 ± 1,36
GSH-Px (nmol.min ⁻¹ .mL ⁻¹)	12,25 ± 2,06	11,89 ± 1,03
GSSH-Red (nmol.min ⁻¹ .mL ⁻¹)	48,35 ± 1,88	48,35 ± 7,02

Chaque valeur représente la moyenne ± ES de 6 rats par groupe. La comparaison des moyennes est effectuée par le test 't' de Student. *P<0,05: HC-Zg vs HC.

ABSTRACT

The aim of this study was to determine the effects of a lyophilized aqueous extract of *Zygophyllum gaetulum* (Zg) on plasma and liver lipid profile and redox status in rats fed a high-cholesterol diet.

Male Wistar rats (n=12), weighing 176±5g were fed a high-cholesterol diet and randomly divided into two groups: The untreated group received a 20% casein diet supplemented with cholesterol (1%) and cholic acid (0.5%) (HC) and the treated group received the same diet supplemented with 1g/100g of a lyophilized aqueous extract of *Zygophyllum gaetulum* (HC-Zg), for 28d.

The results were compared between the hypercholesterolemic group treated with the aqueous extract of *Zygophyllum gaetulum* and the untreated group. There was no significant difference in body weight and food intake between the two groups. Creatinin and urea levels were similar in plasma. In liver, total cholesterol (TC), cholesteryl esters (CE) and triacylglycerols (TG) levels were respectively reduced by 33%, 40% and 43%. Plasma TC concentrations were diminished by 32%, whereas no significant difference was noted in CE and TG levels. The hypocholesterolemia induced by Zg was due to a decrease in LDL-C (-59%). VLDL-C levels were similar in the both groups, while HDL-C concentrations were increased (+50%). The atherogenic indexes LDL-HDL₁-C/HDL-C, TC/HDL-C and TC-HDL-C/HDL-C were respectively reduced by 73%, 71% and 66 %. Hemoglobin, albumin and uric acid concentrations were not significantly different in the both groups. However, aspartate aminotransferase activity was 1.6-fold lower.

The evaluation of redox status showed a decrease in TBARS concentrations in plasma (-76%), whereas there was no significant difference in erythrocytes. TBARS levels were respectively 4-, 3.2-, 1.8- and 3.4-fold lower in liver, heart, brain and aorta. Superoxide dismutase (SOD) activity was respectively 4- and 1.2-fold higher in liver and aorta. Increased catalase (CAT) activity was noted in liver (+14%), heart (+27%) and aorta (+17%), while glutathione peroxidase (GSH-Px) activity was respectively 2.3 and 1.6-fold higher in liver and aorta. An important glutathione reductase (GSSH-Red) activity was noted in heart (+14%), brain (+47%) and aorta (+23%). In erythrocytes, SOD activity was 1.7-fold higher. Glutathione (GSH) levels were respectively increased by 78%, 35% and 65% in liver, heart and aorta.

In conclusion, in hypercholesterolemic rat, it appears that treatment with Zygophyllum gaetulum aqueous extract induced a hypocholesterolemic effect. Indeed this extract improves oxidative stress by reducing lipid peroxidation and enhancing the antioxidant enzymes activities in plasma and tissues. Thus, Zygophyllum gaetulum aqueous extract seems to be beneficial in preventing hypercholesterolemia and reducing the cardiovascular risk.

Key words: Rat - Cholesterol - *Zygophyllum gaetulum* - Lipid peroxidation - Antioxidant enzymes - Glutathione

RESUME

L'objectif de cette étude est de mettre en évidence les effets d'un extrait aqueux lyophilisé de *Zygodphyllum gaetulum* (Zg) sur le profil lipidique du foie et du plasma et sur le statut redox, chez des rats soumis à un régime enrichi en cholestérol.

Des rats mâles Wistar (n=12) pesant 176±5g sont rendus hypercholestérolémiques avec un régime enrichi en cholestérol (1%) puis sont divisés en deux groupes: Un groupe non traité consommant un régime à 20% de caséine supplémenté avec 1% de cholestérol et 0,5% d'acide cholique (HC) et un groupe traité soumis au même régime supplémenté avec un extrait aqueux lyophilisé de *Zygodphyllum gaetulum* (1g/100g de régime) (HC-Zg), pendant 28 jours.

Les résultats sont comparés entre le groupe hypercholestérolémique traité avec l'extrait aqueux de *Zygodphyllum gaetulum* et le groupe non traité. Aucune différence significative du poids corporel et de la consommation alimentaire n'est notée entre les deux groupes. De plus les teneurs en créatinine et en urée plasmatiques sont similaires. Les concentrations en cholestérol total (CT), esters de cholestérol (EC) et triglycérides (TG) sont respectivement diminuées de 33%, 40% et 43% au niveau du foie. Les teneurs plasmatiques en CT sont réduites de 32%, alors qu'aucune différence significative n'est notée dans les teneurs en EC et en TG. L'hypocholestérolémie induite par *Zygodphyllum gaetulum* résulte d'une diminution du C-LDL (-59%). Les teneurs en C-VLDL sont similaires chez les deux groupes, alors que celles en C-HDL sont augmentées (+50%). Les rapports d'athérogénicité C-LDL-HDL₁/C-HDL, CT/C-HDL et CT-C-HDL/C-HDL sont réduits de 73%, 71% et 66 %, respectivement. Les concentrations en hémoglobine, en albumine et en acide urique sont similaires chez les deux groupes. Cependant, l'activité de l'aspartate aminotransférase (AST) est 1,6-fois plus faible.

L'évaluation du statut redox montre une diminution des concentrations en substances réactives à l'acide thiobarbiturique (TBARS) plasmatiques (-76%), alors qu'aucune différence significative n'est notée au niveau des érythrocytes. Au niveau tissulaire, les teneurs en TBARS sont respectivement 4-, 3,2-, 1,8 et 3,4-fois plus faibles au niveau du foie, du cœur, du cerveau et de l'aorte. L'activité de la superoxyde dismutase (SOD) est respectivement 4- et 1,2-fois plus élevée au niveau du foie et de l'aorte. L'activité de la catalase (CAT) est augmentée dans le foie (+14%), le cœur (+27%) et l'aorte (+17%), alors que celle de la glutathion peroxydase (GSH-Px) est respectivement 2,3- et 1,6- fois plus élevée au niveau hépatique et aortique. Une importante activité glutathion réductase (GSSH-Red) est notée niveau du cœur (+14%), du cerveau (+47%) et de l'aorte (+23%). Au niveau érythrocytaire, l'activité de la SOD est augmentée de 1,7-fois. Les teneurs en GSH sont augmentées de 78%, 35% et 65%, respectivement au niveau du foie, du cœur et de l'aorte.

En conclusion, il apparaît chez le rat rendu hypercholestérolémique que le traitement avec l'extrait aqueux lyophilisé de Zygodphyllum gaetulum induit un effet hypocholestérolémiant. De plus, cet extrait corrige le stress oxydant en réduisant la peroxydation lipidique et en augmentant l'activité de certaines enzymes antioxydantes au niveau plasmatique et tissulaire. Ainsi, l'extrait aqueux de Zygodphyllum gaetulum semble avoir un effet anti-athérogène et protecteur vis-à-vis du risque cardiovasculaire chez le rat soumis à un régime enrichi en cholestérol.

Mots Clés: Rat - Cholestérol - *Zygodphyllum gaetulum* - Peroxydation lipidique - Enzymes antioxydantes - Glutathion

RESUME

L'objectif de cette étude est de mettre en évidence les effets d'un extrait aqueux lyophilisé de *Zygophyllum gaetulum* (Zg) sur le profil lipidique du foie et du plasma et sur le statut redox, chez des rats soumis à un régime enrichi en cholestérol.

Des rats mâles Wistar sont rendus hypercholestérolémiques avec un régime enrichi en cholestérol (1%) puis sont divisés en deux groupes: Un groupe non traité (HC) et un groupe traité hypercholestérolémique supplémenté avec un extrait aqueux lyophilisé de *Zygophyllum gaetulum* (1g/100g de régime) (HC-Zg), pendant 28 jours.

Les résultats sont comparés entre le groupe hypercholestérolémique traité avec l'extrait aqueux de *Zygophyllum gaetulum* et le groupe non traité. *Il apparaît chez le rat rendu hypercholestérolémique que le traitement avec l'extrait aqueux lyophilisé de Zygophyllum gaetulum induit un effet hypocholestérolémiant. De plus, cet extrait corrige le stress oxydant en réduisant la peroxydation lipidique et en augmentant l'activité de certaines enzymes antioxydantes au niveau plasmatique et tissulaire. Ainsi, l'extrait aqueux de Zygophyllum gaetulum semble avoir un effet anti-athérogène et protecteur vis-à-vis du risque cardiovasculaire chez le rat soumis à un régime enrichi en cholestérol.*

Mots Clés:

Rat; Cholestérol; HMG-Coa-reductase; 7 α Hydroxylase; C-HDL; C-LDL; *Zygophyllum gaetulum*; Peroxydation lipidique; Stress oxydatif; Enzymes antioxydantes; Glutathion.
