



N° d'ordre :

N° de série :

REPUBLICQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA

RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ECHAHID HAMMA LAKHDAR D'EL-OUED

FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE CELLULAIRE ET

MOLECULAIRE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du diplôme de Master Académique

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie Appliquée

THEME

L'Effet de l'extrait aqueux de *Taraxacum officinale* sur les paramètres lipidiques plasmatiques et tissulaires chez des rats rendus obèses par régime cafétéria.

Présenté par : LIFA Fatma Zohra & LIFA Saoussane.

Devant le jury composé de:

Président: Mm .S. BOUTILISSE.

M.C.B

UNIVERSITE D'EL-OUED.

Promoteur : Mm .I.TOUMI.

M.A.A

UNIVERSITE D'EL-OUED.

Examineur: Mr N.BOUALLI.

M.A.A

UNIVERSITE D'EL-OUED.

Année universitaire: 2018/2019

Résumé

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'effet de l'extrait de pissenlit (*Taraxacum officinale*) sur l'évolution des lipides plasmatiques et tissulaires sous régimes hypergras chez le rat wistar. 24 rats femelles wistar pesant entre 161 et 214 g ont été divisés en quatre groupes. Un groupe non traité recevant le régime standard (T), le 2^{ème} non traité recevant le régime cafétéria(TO), le 3^{ème} et le 4^{ème} groupe ont été soumis au régime cafeteria et traité par l'extrait aqueux de la plante respectivement par les doses 5.71mg/ml(TR1) et 11.42mg/ml (TR2) pendant 20 jours. Les résultats obtenus ont montré que le régime cafeteria induit chez les rats une obésité caractérisé par une hyperglycémie (148.75mg/dl), une hyperlipidémie hypertriglycéridémie (59 mg/dl) et hypercholestérolémie (160.67mg/dl) et associée a un état de stress oxydatif. Alors que l'administration orale de l'extrait aqueux des feuilles de *Taraxacum officinale* induit une diminution du gain de poids corporel, de la prise alimentaire avec une diminution de la glycémie (104.75mg/ml , 102.33mg/dl) chez les groupes TR1et TR2 respectivement. aussi l'activité des transaminases (111.38U/L , 35.87U/L)chez le groupe TR1 et (107.9U/L , 32.38 U/L) chez le groupe TR2 respectivement. Le taux plasmatique de cholestérol total (149mg/dl , 135.33 mg/dl) chez les groupe TR 1et TR2 respectivement. ET aussi en triglycérides (47mg/dl , 36.67mg/dl) chez les groupes TR 1et TR2 respectivement. ET aussi pour LDL (78.93mg/dl , 67mg/dl) chez les groupe TR1 et TR2 respectivement et une augmentation de la concentration de l'HDL(54.67mg/dl , 61mg/dl) chez les rats obèses par rapport au rats obèses témoins , ainsi il réduit la peroxydation lipidique et améliore l'état de stress oxydatif par une diminution des concentrations de l'MDA(1.929µmol/g de tissu , 1.100 µmol/g de tissu) pour le foie et (0.301 µmol/g de tissu, 0.232 µmol/g de tissu) pour le cœur chez les groupes TR1 et TR2 respectivement. et augmentation du taux de GSH(0.31µmol/mg de protéine ,0.38 µmol/mg de protéine) pour le foie et (0.16 µmol/mg de protéine ,0.367 µmol/mg de protéine) pour le cœur chez TR 1et TR2 respectivement chez les rats obèses par rapport au rats obèses témoins. En effet, l'absence d'une différence significative entre l'effet d'une dose faible (5.71mg/ml) et une dose forte (11.42mg/ml) de l'extrait aqueux de *Taraxacum officinale* sur le bilan lipidique et la balance oxydante / antioxydants chez les rats obèse a prouvé l'efficacité de l'utilisation de cette plante dans le traitement de l'obésité avec un moins de risque cytotoxique. En conclusion, la présente étude montre que l'extrait de *Taraxacum officinale* a des effets bénéfiques dans le traitement de l'obésité, de la glycémie et de la dyslipidémie. Ainsi cette plante possède un effet bénéfique sur le stress oxydatif.

Mots clés: Bilan lipidique, phytothérapie, obésité, stress oxydatif, *Taraxacum officinale*.

ملخص

الهدف من هذه الدراسة هو تقييم تأثير مستخلص الهندباء (*Taraxacum officinale*) في خفض دهون المصل والأنسجة لدى جرذان صارت بدينة باتباعها نظام غذائي عالي السعرات الحرارية. لتحقيق هذا الهدف أجرينا دراستنا على 24 أنثى من جرذان ويستار التي يتراوح وزنها بين 161 و 214 غ. تم تقسيمها إلى أربع مجموعات : مجموعة غير مُعالجة تلقت نظامًا غذائيًا عاديًا (T) ، و الثانية غير مُعالجة تلقت حمية كافيتيريا (TO) ، و المجموعة الثالثة خضعت لحمية كافيتيريا وعولجت في نفس الوقت بالمستخلص المائي لنبات الهندباء (*Taraxacum officinale*) بتركيز 5.71 ملغ / مل لمدة 20 يومًا (TR1) أما المجموعة الرابعة خضعت لحمية كافيتيريا وعولجت بالمستخلص المائي للنبات بتركيز 11.42 ملغ / مل لمدة 20 يومًا (TR2). أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها في هذه الدراسة أن حمية كافيتيريا تسبب السمنة لدى الجرذان، و ارتفاع نسبة السكر في الدم، ارتفاع نسبة الدهون في الدم. والتي ترتبط بحالة من الإجهاد التأكسدي على مستوى الأنسجة. في حين أدى تناول مستخلص أوراق النبتة عن طريق الفم (كمحلول مائي) إلى انخفاض معدل الزيادة في الوزن، نسبة الجلوكوز في الدم، نشاط ناقلات الأمين، تركيز الكوليسترول في البلازما، الدهون الثلاثية، LDL وزيادة تركيز HDL في الجرذان البدينة مقارنة بالجرذان البدينة الشاهدة ، كما يقلل من بيروكسيد الدهون ويحسن حالة الإجهاد التأكسدي يتجلى ذلك في خفض تركيز MDA وزيادة في مستويات GSH لدى الجرذان البدينة مقارنة مع الجرذان البدينة الشاهدة . في الواقع ، لم نلتزم وجود تباين كبير فيما يخص تأثير الجرعة المنخفضة (5.71 ملغ / مل) والجرعة العالية (11.42 ملغ / مل) من المستخلص المائي من نبات الهندباء (*Taraxacum officinale*) على توازن الدهون و توازن الأوكسدة / مضادات الأوكسدة لدى الجرذان البدينة مما اثبت فعالية استخدام هذه العشبة في علاج السمنة .

في الختام ، توضح الدراسة الحالية أن المستخلص المائي لأوراق نبات الهندباء (*Taraxacum officinale*) له آثار مفيدة في علاج السمنة بالإضافة إلى تأثيرها في خفض نسبة السكر والدهون في الدم و تأثيرها المفيد على الإجهاد التأكسدي.

الكلمات المفتاحية: السمنة ، حمية كافيتيريا ، *Taraxacum officinale*، جرذان ويستار، توازن الدهون ، الإجهاد التأكسدي.

Liste des tableaux

Tableau	Titre	Page
01	Indice de Masse Corporel (IMC), définis par l’OMS	03
02	Classification de <i>Taraxacum officinale</i>	22
03	Composition de régime standard .	27
04	La composition en lipides et protéine de régime en g/100g de régime	27
05	Tests phytochimiques d'extrait aqueux de <i>Taraxacum officinale</i>	41
06	Contenu en polyphénols dans l'extrait aqueux de <i>Taraxacum officinale</i>	42
07	Consommation des aliments et gain du poids chez les rats témoins et des rats traités	43
08	Poids relatif des organes (foie, cœur et reins)chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 20 jours.	47

Liste des figures

Figure	Titre	page
01	Déséquilibre de la balance énergétique et autres facteurs favorisant l'obésité .	05
02	Voie de la leptine dans l'obésité monogénique.	06
03	Profil de distribution des dépôts adipeux périphériques (gynoïde) (A) et viscéraux (androïde)(B).	09
04	Complications cardiovasculaires d'après.	10
05	Mécanismes physiopathologiques de l'obésité à l'origine des principales complications métaboliques et cardiovasculaires .	16
06	<i>Taraxacum officinale</i> .	21
07	Taraxacum officinale .	26
08	Protocole expérimentale de l'étude.	29
09	Courbe d'étalonnage utilisée (BSA 1mg/ml) pour le dosage des protéines tissulaire.	37
10	Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux.	42
11	Variation de poids corporel chez les groupes Traités et les groupes témoins pendant 20 jours.	44
12	Taux de consommation journalière de nourriture chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 20 jours.	45
13	Teneurs plasmatique en triglycérides (mg/dl) chez les rats témoins et expérimentaux.	48
14	Teneurs plasmatique en cholestérol total (mg/dl) chez les rats témoins et expérimentaux.	48
15	Teneurs plasmatique en HDL (mg/dl) chez les rats témoins et expérimentaux.	49
16	Teneurs plasmatique en LDL (mg/dl) chez les rats témoins et expérimentaux.	49
17	Teneurs en lipides dans le foie (g)chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 20 jours.	52
18	Teneurs en lipides dans le tissu adipeux(g) chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 20 jours.	53
19	Concentration sérique de glucose chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 20 jours.	54

20	Concentration sérique de protéine chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 20 jours.	57
21	Concentration sérique de l'urée chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 20 jours.	58
22	activité des transaminases TGO chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 20 jours.	59
23	Activité des transaminases TGP chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 20 jours.	60
24	Concentrations tissulaires de Malondialdéhyde (MDA) au niveau le foie chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 20 jours.	61
25	Concentrations tissulaires de Malondialdéhyde (MDA) au niveau le cœur chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 20 jours.	62
26	Concentrations de glutathion réduit (GSH) au niveau le foie chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 20 jours.	65
27	Concentrations de glutathion réduit (GSH) au niveau le tissu adipeux chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 20 jours.	66

Sommaire

<i>Introduction générale</i>	
PREMIÈRE PARTIE	
SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE	
<i>Chapitre I : L'obésité</i>	
1.Définition de l'obésité	03
2.Epidémiologie	04
3.Etiologie de la maladie	04
3.1. Les facteurs génétiques	05
3.2. Les facteurs environnementaux	07
3.3. Autres facteurs	07
4.Les différents types d'obésité	08
4.1.Selon la cellularité du tissu adipeux	08
4.1.1.Obésité hyperplasique	08
4.1.2. Obésité hypertrophique	08
4.2. Selon l'IMC en termes de sévérité	08
4.2.1.Obésité type I ou modérée	08
4.2.2.Obésité type II ou sévère	08
4.2.3.Obésité type III ou massive	08
4.3.Selon la répartition les tissus adipeux	08
4.3.1.L'obésité androïde	08
4.3.2.L'obésité gynoïde	08
4.3.3.L'obésité généralisé ou pléthorique	08
5..Maladies associées à l'obésité	09
5.1. Hypertension artérielle (HTA).	09
5.2.Obésité et MCV	10
5.3.Obésité et dyslipidémie	11
5.4.Obésité et diabète	12
5.5.Obésité et syndrome métabolique	12
5.6.Obésité et stress oxydant	13

5.7.Cancer et obésité	15
5.8. Obésité, balance énergétique, troubles hormonaux et inflammatoires	15
6.Traitements de l'obésité	17
6.1.Modifications du mode de vie	17
6.2.Pharmacothérapie	17
6.3.Chirurgie	17
Chapitre II <i>Taraxacum officinale</i>	
1.Les plantes médicinales et la médecine traditionnelle	20
2.Taraxacum officinale	20
2.1.Description et caractéristique	20
2.2.Classification de <i>Taraxacum officinale</i>	22
2.3.Composition chimique	22
2.4.L'utilisation de <i>Taraxacum officinale</i> en médecine traditionnelle	23
DEUXIEME PARTIE PARTIE PRATIQUE	
Chapitre I : Matériel et Méthodes	
I. Matériel	26
1. Matériel végétal	26
1.1. Récolte de <i>Taraxacum officinale</i>	26
1.2. Préparation de l'extrait aqueux	26
2. Matériel animal	26
2.1. Animaux et conditions d'élevage	26
2.2. Induction de l'obésité	27
2.3. Traitement des animaux	27
2.4. Sacrifice et prélèvement de sang et des organes	28
2.5.Réactifs et produits utilisés	30
2.6. Matériels de laboratoires	30
II. Méthodes	31
1.L'analyse phytochimiques	31
1.1 Les alcaloïdes	31
1.2-Terpénoïdes : Test de Slakowski	31

1.3 Les saponines : test de mousse.	31
1.4 Les sucres réducteurs	31
1.5.Composés phénoliques	31
1.5.1. Les flavonoïdes	31
1.5.2.Les tanins	32
2.Dosage des polyphénols totaux	32
3.Méthode de dosage des paramètres lipidiques sériques et tissulaires	32
3.1. . Méthode de dosage des triglycérides	32
3.2. Méthode de dosage du cholestérol total	33
3.3.Méthode de dosage du cholestérol-HDL	33
3.4.Méthode de mesure de la concentration de cholestérol LDL	34
3.5.Méthode de quantification des lipides totaux au niveau du foie et du tissus adipeux	34
4. Méthode de dosage des paramètres biochimiques sériques	35
4.1. Méthode de dosage des Protéines totales sériques	35
4.2. Méthode de dosage de l'urée sérique	35
4.3. Méthode de dosage de l'activité de l'alanine aminotransférase (ALAT)	35
4.4. Méthode de dosage de l'activité de l'Aspartate aminotransférase (ASAT)	36
5. Méthode de dosage des paramètres de stress oxydatif	36
5.1. Préparation de l'homogénats des organes	36
5.2. Méthode de Dosage des protéines tissulaire	37
5.3. Méthode de dosage des Malondialdéhyde (MDA) tissulaires	37
5.4. Méthode de dosage de glutathion réduit (GSH) tissulaires	38
5.5.Analyses statistiques	39
Chapitre II : Résultats et Discussion.	
1. Etude phytochimique et dosage de polyphénols	41
1.1. Analyses phytochimiques de l'extrait aqueux de <i>Taraxacum officinale</i>	41
1.2.Teneur de l'extrait aqueux de <i>Taraxacum officinale</i> en polyphénols	41
2.Consommation des aliments, poids corporel et poids relative des organes des rats	43
2.1.Evolution du poids corporel	44
2.2.Prise alimentaire	45
2.3. Poids relative des organes des rats.	47
3.Teneurs plasmatique en lipides	48
3.1.Teneurs plasmatique en triglycerides	48

3.2.Teneurs plasmatique en cholestérol totale	49
3.3.Teneurs plasmatique en HDL	49
3.4.Teneurs plasmatique enLDL	50
4.Quantification des lipides totaux dans le foie et le tissu adipeux	52
5.Concentration sérique des paramètres biochimiques chez les rats.	54
5.1.Teneurs plasmatiques en glucose chez les rats témoins et expérimentaux	54
5.2.Teneurs plasmatiques en protéines chez les rats témoins et expérimentaux	57
5.3.Teneurs plasmatiques en urée chez les rats témoins et expérimentaux	58
5.4.Activité de TGO chez les rats témoins et expérimentaux	59
5.5.Activité de TGP chez les rats témoins et expérimentaux	60
6.Evaluation des paramètres de stress oxydant	61
6.1.Concentrations de malondialdéhyde (MDA) tissulaires	61
6.1.1.Concentrations de malondialdéhyde (MDA) tissulaires dans le foie	61
6.1.2.Concentrations de malondialdéhyde (MDA) tissulaires dans le cœur	62
6.2. Concentrations de glutathion réduit (GSH) tissulaires	65
6.2.1. Concentrations de glutathion réduit (GSH) dans le foie	65
6.2.2. Concentrations de glutathion réduit (GSH) dans le cœur	66
Conclusion générale	68
Références bibliographiques	
Annexes	
Résumé et mots et clés	

Dédicace

Avec l'aide de Dieu le tout puissant clément et miséricordieux, j'ai pu accomplir ce travail que je dédie :

A mon cher père "LIFA Noureddine "

En exprimant ma gratitude, mon profond amour et ma passion, pour sa confiance, son soutien moral et matériel, pour son amour infini, qui m'ont tout donné sans rien en retour, et qu'a été toujours présent pour moi. Mon cher papa, qui a souvenu toujours en présence de mon esprit et en mon coeur

A ma chère mère "OUNIS Massaouda "

En témoignage de ma profonde gratitude et de mon incontestable reconnaissance, pour tous les sacrifices qu'elle me contente, toute la confiance qu'elle m'accorde et tout l'amour dont elle m'entoure. Celle qui m'a encouragé et soutenu en continu dans mes moments les plus difficiles , "Je t'aime Beaucoup"

un grand merci du fond du coeur, plein d'amour et de tendresse aux membres de ma famille, mes belles sœurs « Aida, Samiha, Haoua, Chayma et Rim » mes frères « Mohammed lamine, Ismaïel et Omar » et, sans oublier mes chers « Salma, Alaa, Taha, Sondos, Ihyas »

A toutes la famille LIFA et OUNIS. En témoignage de mon respect et de mon amour.

A mes oncles « Bachir et sa femme Hayat, Amara et sa femme Nadjma, Ryad, Kamel, Abdelkerim, Abdelouahab, Saad, Ahmed " رحمة الله عليه " » et mes tentes « Hanane, Hanya, Hyam, Ouerda, Fatima ».

A mon fiancé " Ounis Abd El ALI "

A mes amies intimes, « Saoussane, Thouraya, Mouna, Widad, Maroi, Hanane, Soumaya »

Merci pour tous ces moments que nous avons passé ensemble, pour nos éclats de rire et notre complicité. Je profite de cette occasion pour vous dire que je vous aime beaucoup et j'espère que vous trouverez vos bonheurs dans les années à venir.

Mes plus vifs remerciements à tous mes amis de la promotion pour leur soutien et pour les sympathiques moments qu'on a passé

FATMA ZAHRA

Dédicace

Je dédie ce modeste travail

A mes grands chers parents : Ma mère **Taous** et mon père **Boudjema** (Que Allah ait pitié de lui). A ceux qui m'ont toujours encouragé pour que je réussisse dans mes études pour leurs sacrifices et leurs soutiens tous au long mes étude.

A mon très cher famille qui m'ont toujours ne cesse pas à mon soutenir pour terminé mon travail

Ainsi qu'a mes chères soeurs : **Sara, Sihame, Soundes, Saif elazel.**

A tous mes oncles et à toute famille : **Lifa, Zaghoine et Maaloul.**

Et à mes amis qui toujours courage moi.

A mon spéciaux Personés qui pousses moi a l' avant par leur conseils: **B. Ayoub et S. Abderrahim.**

Et à tous mes amies de la promotion de Master de biochimie appliquer.

Saoussane



Remerciements

Nos remerciements les plus profonds et inexprimables, s'adressent avant tout à ALLAH tout puissant pour nos avoir donné le courage, la force, la volonté et la patience pour réaliser ce travail.

Tout d'abord, nous tenions à exprimer notre sincère gratitude à notre promoteur, Toumi Ikram, professeur au département des sciences biologiques à la faculté des sciences de la nature et de la vie de l'université d'Echahid Hamma Lakhdar d' El-Oued, pour l'honneur qu'elle m'a fait en acceptant d'encadrer ce travail et de le diriger. Nous vous remercie aussi pour votre présence, vos conseils précieux et vos orientations éclairées qui ont permis de mener à terme ce travail.

Nous tenons à adresser notre plus vifs remerciements au Madame BOUTELIS Safia , maître de conférences au département des sciences biologiques à la faculté des sciences de la nature et de la vie de l'université d'Echahid Hamma Lakhdar d' El-oued, pour l'honneur qu'il me fait en acceptant de présider ce Jury de thèse, qu'elle trouve ici l'expression de nos profond respect.

J'exprime mes profondes reconnaissances à, Monsieur BOUALI Nouredine professeur au département des sciences biologiques à la faculté des sciences de la nature et de la vie de l'université d'Echahid Hamma Lakhdar d' El-oued, pour m'avoir fait l'honneur d'examiner ce travail.

Nous le remercie pour son intérêt à notre travail et pour ses conseils scientifiques.

Nous exprimons d'abord les grands remerciements et notre profonds reconnaissance à Mr DEROUICHE Samir, pour son efforts Afin de nous aider, de nous conseiller et de nous orienter. Nous lui exprimons notre profond respect et nos chaleureux remerciements. Nous le remercie aussi pour ses encouragements , pour sa disponibilité, sa confiance, ses conseils et le soutien moral dans les moments les plus difficiles qu'il a su m'apporter tout au long la période de recherche.

Nous tenons à remercier profondément tout qui nous aide pour faire ce travail, et surtout

Nous tenons remercier infiniment à Goubi Sana ingénieur de laboratoire de la faculté des sciences de la nature et de la vie, université d' El- oued, pour son support et ses encouragements.

Nos remerciements s'adressent aussi à tous les travailleurs du laboratoire : Houssam, Bouchra, Omar, Latifa et Salma.

Nous n'oublions pas nos parents pour leur contribution, leur soutien et leur patience. Nous remercie tous les enseignants et enseignantes., depuis le primaire qui ont contribué à nos formation.

Nos sentiments de reconnaissance et mes remerciements vont à toute personne ayant participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

LJFA Saoussane

LJFA Fatma Zahra

INTRODUCTION

GENERALE

Introduction

L'obésité est une maladie chronique responsable d'une surmortalité et d'une surmortalité, elle est considérée comme un facteur de risque indépendant d'apparition de pathologies cardiovasculaires (Lafontan, 2013). L'obésité est le 5^{ème} facteur de risque de décès au niveau mondial (International Obesity Task Force (IOTF), 2012), au moins 2,8 millions d'adultes en meurent chaque année. L'IOTF a déclaré qu'environ 1,5 milliard d'adultes étaient en surpoids ou obèses, dont 500 millions en obésité.

En Algérie, la situation en matière de surpoids et d'obésité s'avère préoccupante (Institut National de la Santé Publique (INSP)-Tahina, 2010). En effet, selon un rapport rendu public récemment par l'Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture (Food and Agriculture Organisation (FAO), 2013), l'Algérie est le pays qui compte le plus d'obèses au Maghreb, puisque 15,9% d'enfants et 17,5% d'adultes sont concernés par ce fléau. Au total, ils sont plus de 6 millions d'algériens en surcharge pondérale.

L'obésité est l'état d'un individu ayant un excès d'adiposité ou encore un excès de masse grasse qui résulte d'une balance énergétique positive et dans des proportions telles qu'elles peuvent avoir des conséquences négatives pour la santé (Organisation Mondiale de la Santé (OMS), 2008; World Health Organization (WHO), 2013; Lecerf, 2013. Savini *et al.*, 2013). Dans certaines populations, les conséquences métaboliques de la prise de poids débutent à des surpoids modérés. Le changement du mode de vie et des habitudes alimentaires (surconsommation d'aliments à densité énergétique élevée, d'aliments gras et sucrés, et à une consommation d'aliments pauvres en micronutriments et en composés bioactifs) (Pérez-Escamilla *et al.*, 2012), associée à une réduction de l'activité physique (style de vie sédentaire) (Savini *et al.*, 2013), ainsi que les facteurs génétiques, environnementaux, culturels et économiques (Winter *et al.*, 2013) jouent un rôle primordial dans l'augmentation du risque cardio-métabolique lié à l'obésité (Hokayem *et al.*, 2012 . Savini *et al.*, 2013).

En effet, des études épidémiologiques, cliniques et expérimentales ont bien démontré que l'obésité est associée à des complications métaboliques, un dysfonctionnement du statut redox favorisant l'augmentation du risque cardiovasculaire (Karaouzene *et al.*, 2011 . Warolin *et al.*, 2013).

L'étude de ces types de pathologies nécessite souvent la mise en place de modèle animal développant des symptômes se rapprochant le plus possible de ceux retrouvés chez

INTRODUCTION générale

l'homme. Ces modèles animaux d'obésité induit par l'alimentation ont permis de mettre en évidence l'impact des régimes hypercaloriques/hyperlipidiques, y compris le régime cafétéria; ce régime comporte une variété d'aliments riches en énergie et agréable au gout consommés habituellement par l'homme (Besbes, 2015).

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

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

Taraxacum officinale (Asteraceae), communément appelé pissenlit, a longtemps été utilisé à des fins médicinales en raison de ses propriétés cholérétiques, diurétiques, antitumorales, antioxydantes, anti-inflammatoires et hépatoprotectrices (Baba et *al.*, 1981; Kisiel et Barszcz, 2000; Hu & Kitts, 2003; Jeon et *al.*, 2008).

L'objectif de la présente étude est d'évaluer l'effet hypolipidimique de l'extrait aqueux préparés à partir des feuilles de *Taraxacum officinale* que reconnue par la médecine traditionnelle dans le traitement de l'obésité et le surpoids.

Dans ce contexte, une étude sera réalisée suivant deux axes majeurs :

- ✓ Quelques dosages phytochimique; pour comprendre les constituants en métabolites secondaire de la plante.
- ✓ Ainsi qu'une étude des paramètres utilisé dans le contrôle de l'obésité : gain du poids , prise alimentaire et quelques paramètres biochimiques tel que Cholestérol Total, Triglycérides, HDL, protéine et la Glycémie.

PREMIÈRE PARTIE :
SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I: L'OBESITE

1.Définition de l'obésité

Le terme obésité est dérivé du latin « obesus » qui veut dire engraisser (Adams, 2003). Selon l’Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l’obésité se définit comme une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui entraîne des conséquences néfastes pour la santé (Scapuso et al., 2012 ; Who, 2013).

Cependant, les sujets obèses montrent des différences non seulement dans les excédents de graisse qu’ils accumulent, mais aussi dans la répartition anatomique de cette graisse. Cette répartition de la masse grasse joue un rôle dans les risques associés à l’obésité et le type de maladie qui en résulte (Stienstra et al.,2007).

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

Tableau 1 : Indice de Masse Corporel (IMC), définis par l’OMS

IMC (kg/m²)	Statut
<18.5	maigre
18.5-25	normalité
25-30	surpoids
30-35	Obésité modérée ou de classe I
35-40	Obésité sévère ou de classe II
≥40	Obésité morbide ou de classe III

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

2.Epidémiologie

L'obésité concerne aujourd'hui la quasi-totalité de la planète, y compris de nombreux pays émergents. Selon l'OMS (2008), 35% des adultes dans le monde sont atteints d'obésité ou de surpoids et plus de 5,3 personnes meurent chaque minute des conséquences de leur obésité ou de leur surpoids. Cela représente 2,8 millions de décès dus à l'obésité par an, équivalent à 6 850 décès par jour, soit la 5^{ème} cause de mortalité au niveau mondial et la troisième dans les pays à revenu élevé. D'ici 2015, environ 2,3 milliards d'adultes seraient en surcharge pondérale et plus de 700 millions seraient obèses. D'ici 2030, le nombre de personnes en surpoids devrait atteindre 3,3 milliards (INSP- Tahina,2010).

L'Algérie comme les autres pays du Maghreb en plein essor économique n'est pas épargnée par ce fléau des temps moderne (Kemali, 2003. Boukli et Meguenni, 2007). Selon un rapport de la FAO rendu public en 2013, l'Algérie est le pays qui compte le plus d'obèses au Maghreb. En effet, sur le plan national, la prévalence du surpoids et de l'obésité constituent un véritable problème de santé publique, en raison de la somme des dysfonctionnements métaboliques qui peut l'accompagner et des risques pathologiques engendrés (INSP-Tahina, 2010). Six millions d'algériens étaient en surcharge pondérale en 2013. Une statistique élevée qui fait de l'Algérie le pays du Maghreb avec le plus grand nombre de personnes obèses. A titre de comparaison, la Tunisie compte 9% d'enfants et 23,8% d'adultes obèses tandis que 14,9% d'enfants et 17,3% d'adultes marocains étaient considérés comme tel par la FAO en 2013.

3.Etiologie de la maladie

L'obésité est une maladie complexe et multifactorielle. Cette maladie provient d'un déséquilibre chronique entre les apports et les dépenses énergétiques conduisant à une balance énergétique positive. L'obésité est de plus en plus répandue dans nos sociétés modernes. Plusieurs études chez l'homme et l'animal, ont prouvé que les facteurs génétiques et les facteurs environnementaux incluant la sédentarité et le régime alimentaire hypercalorique/hyper lipidique jouent un rôle important dans l'augmentation rapide de la prévalence de l'obésité et l'apparition de dysfonctionnement métabolique qui touche

majoritairement tous les organes du corps de façon directe ou indirecte (figure 1) (Jourdan et al., 2011).

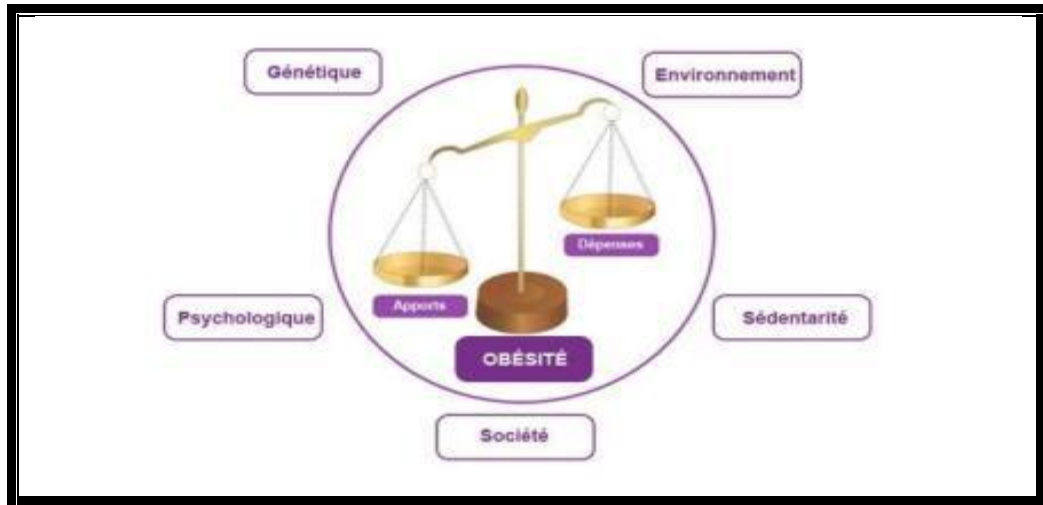


Figure 1 : Déséquilibre de la balance énergétique et autres facteurs favorisant l’obésité (Charles, 2016).

3.1. Les facteurs génétiques

Plusieurs études ont démontré l’existence d’une composante génétique à l’obésité. Mais le phénotype d’un individu ne dépend pas seulement de ses gènes, mais également de leur interaction avec l’environnement. Certains sujets résisteront à l’obésité, alors que d’autres seront très sensibles au régime obésogène. L’hérédité est l’une des causes de l’obésité. De nombreux gènes impliqués ont été mis en évidence. L’obésité monogénique est due à une seule mutation dans un des gènes qui ont un fort impact sur le développement de l’obésité. Cette forme est rare, très sévère, et débute dès la jeune enfance. Les sujets porteurs de cette obésité ont souvent des troubles associés comme l’hypogonadisme, le retard mental et le retard endocrinien. Certains gènes en rapport avec cette forme d’obésité agissent sur la voie de la leptine (figure 2) (Nurgül, 2016).

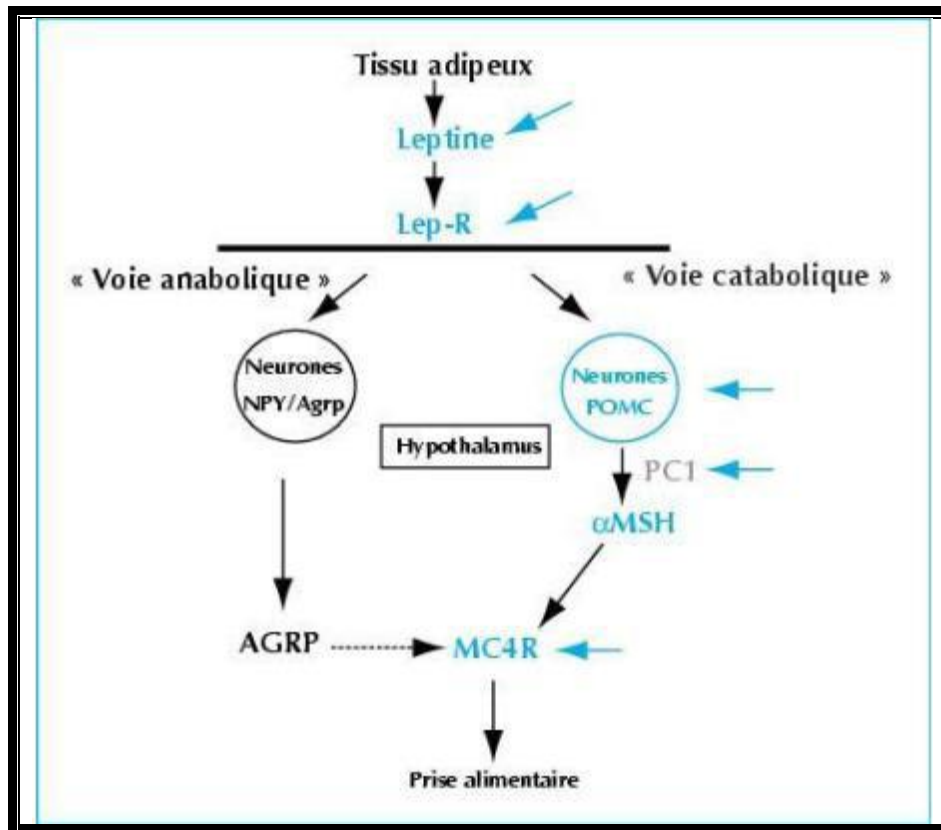


Figure 2 : Voie de la leptine dans l'obésité monogénique (Basdevant *et al.*, 2011).

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

La leptine est une hormone peptidique qui provoque la satiété en intervenant dans la voie de la régulation de la prise alimentaire. Elle est synthétisée par les adipocytes et agit essentiellement au niveau de l'hypothalamus, où la voie anabolique stimule la prise alimentaire alors que la voie catabolique est anorexigène (Figure 2). NPY et AGRP sont également synthétisés dans l'hypothalamus et stimulent la prise alimentaire. AGRP est un inhibiteur compétitif et empêche la fixation de α MSH sur son récepteur MCR4. α MSH est issue du clivage de POMC par PC1. Cette hormone inhibe la prise alimentaire en se fixant sur son récepteur. En se fixant sur Lep-R, la leptine inhibe NPY et AGRP, tout en stimulant POMC et ainsi α MSH. C'est par ce mécanisme que la leptine déclenche le phénomène de satiété et permet de réguler la prise alimentaire. Cependant, des mutations peuvent altérer la voie de la leptine. Ce sont ces mutations qui sont responsables de l'obésité monogénique (Basdevant *et al.*, 2011).

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

3.2. Les facteurs environnementaux

La cause fondamentale de l'obésité ou du surpoids est un déséquilibre énergétique entre les calories consommées et dépensées. L'épidémie de l'obésité peut-être attribuée à de récents changements au sein de notre environnement. Un accès facile à une alimentation riche en énergie, combiné à une diminution de l'activité physique jouent sans aucun doute un rôle majeur dans l'augmentation de la prévalence de l'obésité mais d'autres facteurs environnementaux contribuant à l'épidémie de l'obésité ont été récemment proposés (McAllister et *al.*, 2009).

L'obésité serait plutôt causée par des mauvaises habitudes ou comportements alimentaires. En effet, La déstructuration des repas ainsi que le fait de manger à l'extérieur du foyer dans des restaurants de type « fastfoods » favorisent la prise de poids. Les repas pris en dehors du foyer se caractérisent par une alimentation grasse, des boissons sucrées et des portions importantes, constituant un facteur prépondérant dans l'élévation de la prise de poids (Youssef, 2008).

3.3. Autres facteurs

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

4. Les différents types d'obésité

4.1. Selon la cellularité du tissu adipeux, on distingue :

4.1.1. Obésité hyperplasique (nombre d'adipocytes): La multiplication des cellules graisseuses se fait dans les premiers mois de la vie (sixième mois notamment) et pendant la puberté. Durant ces périodes, des apports alimentaires en excès provoquent une stimulation hormonale et ainsi une augmentation importante du nombre d'adipocytes (GUERRE-MILLO et BASTARD, 2003).

4.1.2. Obésité hypertrophique (volume des adipocytes): C'est l'obésité caractéristique des adultes, provoquée par des apports caloriques excédentaires, et favorisée par des prédispositions génétiques, des facteurs hormonaux, le mode de vie et la sédentarité. Lorsque l'obésité est de type morbide, elle est à la fois hypertrophique et hyperplasique (GUERRE-MILLO et BASTARD, 2003).

4.2. Selon l'IMC en termes de sévérité

4.2.1. Obésité type I ou modérée, pour un IMC entre 30,0 et 34,9 kg/m².

4.2.2. Obésité type II ou sévère, pour un IMC entre 35,0 et 39,9 kg/m².

4.2.3. Obésité type III ou massive, pour un IMC supérieur à 40 kg/m².

Il est montré en effet que plus l'IMC augmente, plus la morbimortalité s'élève. Mais cette classification ne permet pas d'apprécier la répartition de la masse grasse. (Vatier et *al.*, 2014).

4.3. Selon la répartition les tissus adipeux

La répartition du tissu adipeux est un des facteurs permettant de distinguer ces différents types (Despres et *al.*, 2013). Selon cette répartition, Il existe trois formes reconnues d'obésité : l'obésité androïde, gynoïde et généralisée (figure 3).

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

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

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



A

B

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

5. Maladies associées à l'obésité

L'obésité favorise la survenue de nombreuses maladies, en raison d'un excès de masse grasse ou d'un état inflammatoire chronique lié à l'excès de tissu adipeux abdominal. Les complications les plus fréquentes sont les MCV, les maladies respiratoires, le diabète de type 2 et l'arthrose. Bien d'autres maladies ou anomalies sont associées aussi à l'obésité comme la stéatohépatite, certains cancers, les altérations rénales, les troubles endocriniens (avec hypofertilité) et veineux, les atteintes digestives, etc. (Savini *et al.*, 2013).

5.1. Hypertension artérielle (HTA)

La progression de l'obésité dans le monde est en grande partie responsable de l'hypertension artérielle (HTA) plus fréquemment associée à cette condition (PATHAK *et al.*, 2007). Le risque d'HTA est plus de 5 fois supérieur chez les sujets obèses que chez ceux ayant un poids normal (Wolf *et al.*, 1997). Les mécanismes responsables de cette hypertension artérielle sont multiples mais tous concourent à augmenter soit les résistances vasculaires périphériques, soit directement le débit cardiaque (Pathak *et al.*, 2007), car une augmentation du volume sanguin associée à l'augmentation de la masse corporelle, et en réponse à l'augmentation de la viscosité sanguine. Cette dernière est elle-même due à la libération de profibrinogène et d'inhibiteur de l'activateur du plasminogène par les adipocytes avec une

baisse de l'activateur du plasminogène (SKURK et HAUNER., 2004). La découverte des capacités sécrétoires de l'adipocyte souligne le rôle actif du tissu adipeux viscéral dans la genèse de l'HTA. La leptine mais également l'adiponectine jouent un rôle dans ce sens (PATHAK et al., 2007).

5.2.Obésité etMCV

L'obésité (viscérale et massive) est un facteur de risque bien établi d'hypertension artérielle (HTA), d'insuffisance cardiaque de coronaropathie et de surmortalité cardiovasculaire (Corcos, 2012) (Figure 4).

L'INSP à travers une enquête réalisée en 1990 a mis en évidence que les affections les plus fréquentes sont les MCV (22,5%), les maladies respiratoires (18,4%) et le diabète (6,9%). L'obésité étant un des plus importants facteurs de risque de maladies chroniques comme les MCV (principalement les cardiopathies ischémiques et les AVC) qui étaient déjà en 2008, la première cause de décès en Algérie. Le risque de maladie coronaire chez les personnes obèses et en surpoids est partiellement expliqué par la coexistence fréquente d'autres facteurs de risque cardiovasculaires. En effet, des études ont montré une relation linéaire longitudinale entre obésité et maladie coronaire en analyse uni variée (Jousilahti et al.,1996)

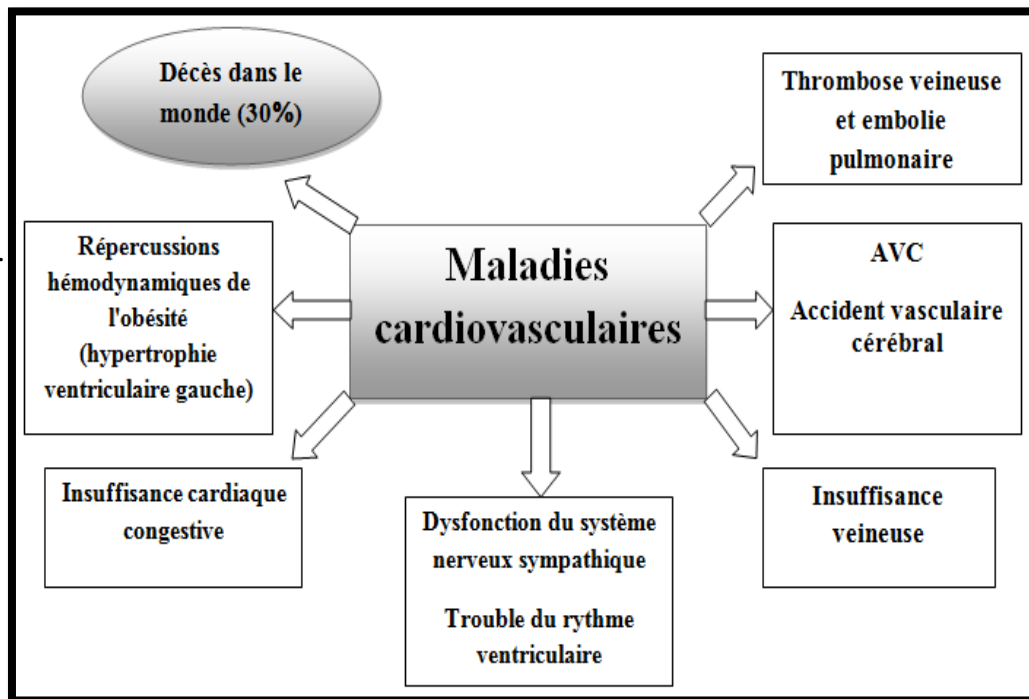


Figure 4: Complications cardiovasculaires d'après (Corcos, 2012).

5.3.Obésité et dyslipidémie

La prévalence des dyslipidémies traitées est multipliée par 2 en cas de surpoids et par presque 3 en cas d'obésité comparée à celle des sujets de corpulence normale (Kornowski, 2009). Les sujets obèses sont souvent caractérisés par un état de dyslipidémie dans lequel les TG plasmatiques sont augmentés, les concentrations de C-HDL sont abaissées et celles des apolipoprotéines (apo) des LDL (apo-B100) sont augmentées. La distribution centrale des graisses joue donc un rôle important dans les anomalies lipidiques (Despres et Lemieux, 2006).

Chez le sujet obèse, une augmentation de la production hépatique des VLDL avec une augmentation de la triglycéridémie a été observée, celle-ci semble liée à plusieurs facteurs dont, une augmentation de la biosynthèse des TG et une résistance à l'effet inhibiteur de l'insuline (Taskinane, 2003).

De plus, l'obésité viscérale est associée à une augmentation significative des taux de TG, à des niveaux abaissés d'HDL, ainsi qu'à une augmentation de l'apo-B, ce qui se caractérise par un nombre plus élevé de particules LDL petites et denses (Reaven,2005.Grundy,2008), elle-même associées au développement de la plaque athéromateuse (puisque ces particules possèdent des propriétés hautement athérogènes) et fortement liées aux complications cardiovasculaires (Zambon *et al.*, 1999). En effet, l'obésité est souvent associée à la présence d'une athérosclérose, et ce dès le plus jeune âge. Des examens post-mortem sur des jeunes et des adultes obèses (15-34 ans) ont montré que l'étendue des stries lipidiques dans la coronaire droite et dans l'aorte abdominale était associée à l'obésité et à l'épaisseur du tissu adipeux (McGill *et al.*, 2000). Les particules LDL des patients obèses présentent des anomalies qualitatives susceptibles de jouer un rôle important dans le développement de l'athérosclérose. En effet, il est retrouvé une prédominance des particules LDL de petite taille enrichie en TG (Taskinane, 1992). Dans des conditions physiologiques normales, les cellules endothéliales ne favorisent pas l'adhésion des leucocytes à leur surface. Par conséquent, la perméabilité de ce dernier aux lipoprotéines (principalement le C-LDL), ainsi que l'adhésion des leucocytes et des plaquettes à la paroi interne des vaisseaux sanguins, médiées par des molécules d'adhésion, sont augmentées. Lorsque l'inflammation est installée, elle stimule la migration ainsi que la prolifération des cellules musculaires lisses, c'est la lésion athérosclérotique de niveau intermédiaire.

5.4.Obésité et diabète

L'obésité est l'assise du diabète de type 2(ou diabète non insulino-dépendant (DNID), le risque de contracter un diabète de type 2 s'élève avec l' IMC , déjà bien en dessous des valeurs correspondant à l'obésité (IMC de 30) (PARILLO, 2004). En effet, l'obésité abdominale, l'état avancé de l'obésité, l'âge et les antécédents familiaux du diabète type 2 sont les principaux facteurs de risque de cette maladie. La prévalence du diabète reste supérieure chez l'homme à ce qui est observé dans le sexe féminin (Prevost *et al.*, 2014).

L'obésité et le diabète de type 2 ont de nombreux déterminants en commun parmi lesquels la susceptibilité génétique, l'excès d'apport énergétique, la sédentarité, l'insulino-résistance et l'inflammation de bas grade. Le diabète survient lorsque l'insulino-sécrétion devient insuffisante pour maintenir une glycémie normale face à la résistance des tissus cibles (Haffner, 1998). La résistance à l'insuline est reconnue actuellement comme étant le lien entre l'obésité et le diabète de type 2 (Fève *et al.*, 2006). L'expression "résistance à l'insuline" est surtout utilisée pour désigner une réduction de l'efficacité gluco-régulatrice de l'hormone (Wheatcroft *et al.*, 2003). Elle se manifeste par une diminution de l'assimilation du glucose par les muscles et le tissu adipeux, et par une incapacité de l'insuline à inhiber la néoglucogénèse au niveau du foie, entraînant ainsi une hyperglycémie (ANDERSON *et al.*, 2003). Des études centrées sur la perte de la masse adipeuse ont confirmé l'étroite relation entre l'obésité abdominale et la résistance à l'insuline.

Dans ce contexte, Coker *et al.*, (2009) ont observé chez des sujets obèses soumis à une restriction calorique (RC) ou à l'exercice physique, une amélioration considérable de la sensibilité systémique à l'insuline chez ceux ayant réduit leur quantité de tissu adipeux viscéral. L'ensemble de ces observations témoigne de l'implication du tissu adipeux viscéral dans la sensibilité à l'insuline.

5.5.Obésité et syndrome métabolique

Les recherches récentes ont montré que les adipocytes sont plus que de simples dépôts de graisse. Le syndrome métabolique dont l'un des éléments constitutifs essentiels est l'obésité viscérale est particulièrement fréquent. Il regroupe un ensemble d'anomalies (dyslipidémie, intolérance au glucose et une HTA) exposant à un risque cardiovasculaire élevé (Schlienger, 2010).

Le syndrome métabolique englobe une série de pathologies liées à un défaut métabolique global. Les maladies métaboliques associées à l'obésité sont principalement le

diabète de type 2 et les hyperlipidémies. Le diabète de type 2 est dû à une mauvaise régulation de l'utilisation des sucres par l'organisme et il favorise lui-même de nombreuses maladies, notamment cardiovasculaires, rénales et ophtalmologiques (Bailes,2002). Les dyslipidémies sont des troubles de la régulation des lipides dans le sang. L'obésité favorise la plupart des dyslipidémies (hypercholestérolémies, hypertriglycéridémies) (Franssen *et al.*,2008).

Le principal risque de ces pathologies est l'apparition de maladies cardiovasculaires, par la formation de plaques d'athéromes qui bouchent progressivement les artères et sont à l'origine d'une athérosclérose. Les maladies cardiovasculaires favorisées par l'obésité sont principalement l'hypertension artérielle, l'insuffisance coronaire, les accidents vasculaires cérébraux, les thromboses veineuses et les embolies pulmonaires. Il faut y ajouter l'insuffisance cardiaque, qui résulte de la fatigue du coeur provoquée par la surcharge pondérale et ses complications (Hensrud et Klein, 2006 ; Must *et al.*,1999).

En effet, l'obésité, surtout quand elle est intra-abdominale, représente un facteur de risque majeur dans l'apparition du syndrome métabolique. En effet, plusieurs études ont montré que le syndrome métabolique est associé à un risque de développer une MCV de 1,5- à 3-fois plus élevé (Isomaa *et al.*, 2001 . Alexander *et al.*, 2003 . Dekker *et al.*, 2005). Quant au risque de développer un diabète de type 2, certaines études ont montré un risque jusqu'à 5 fois plus élevé en présence d'un syndrome métabolique (Hanson *et al.*, 2002; Schmidt *et al.*, 2005).

5.6.Obésité et stress oxydant

L'obésité est liée à un état de stress oxydant. En effet, des études épidémiologiques, cliniques et expérimentales ont montré que l'obésité est associée à une altération de l'état redox et d'un risque métabolique accrue (Karaouzene *et al.*, 2011 . Warolin *et al.*,2013).

Par définition, le stress oxydant est un excès d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) par rapport aux systèmes de défense antioxydants(Halliwell *et al.*,2012).En effet, le métabolisme de l'oxygène, lorsqu'il est dérégulé, peut entraîner un stress oxydant, qui représente l'incapacité de l'organisme à se défendre contre les ERO, en raison de l'existence d'un déséquilibre entre la production de ces substances et la capacité de défense des antioxydants (KOECHLIN-RAMONATXO, 2006). De nombreux travaux rapportent une augmentation du stress oxydatif au cours de l'obésité tenant à la fois à l'augmentation de la production des radicaux libres et/ou la diminution des capacités de défenses antioxydantes par la baisse des activités des enzymes et des taux de vitamines antioxydantes (FURUKAWA *et al.*, 2004).

Les pathologies associées au stress oxydatif sont nombreuses : les MCV, l'artériosclérose, le diabète, les cancers et les maladies dégénératives. La plupart d'entre elles apparaissent avec l'âge, car le vieillissement diminue les défenses antioxydantes et augmente la production mitochondriale des ERO (SOHAL *et al.*, 2002; FAVIER, 2003).

Plusieurs mécanismes ont été proposés pour expliquer le stress oxydatif accru observé chez les sujets obèses, y compris les anomalies lipidiques et glucidiques, l'inflammation chronique (Bondia-Pons *et al.*, 2012), le dysfonctionnement tissulaire (Serra *et al.*, 2012), l'hyperleptinémie (Bełtowski, 2012), et la génération anormale de ERO à l'état postprandial (Patel *et al.*, 2007).

Dans ce contexte, dans le but de voir si l'obésité pouvait aggraver les anomalies des lipoprotéines et le stress oxydatif, une étude réalisée chez des sujets âgés ou jeunes, a montré que la capacité antioxydante totale et les valeurs de la Vit C et Vit E étaient plus faibles tandis que les hydroperoxydes et les protéines carbonylées étaient plus élevés par rapport à leurs témoins respectifs (Karaouzene *et al.*, 2011). D'autres auteurs ont rapporté que les activités de la SOD, CAT et GSH-Px étaient inversement liées à l'IMC, à la fois chez les enfants et les adultes obèses (Olivares-Corichi *et al.*, 2011).

L'induction de l'obésité chez la souris par un régime hyperlipidique, augmente significativement les concentrations plasmatiques des marqueurs de la peroxydation lipidique et induit l'oxydation de l'albumine plasmatique (Yamato *et al.*, 2007). Une suralimentation chronique ou élevée, riche en glucides et en graisses (AGS et en AG-trans) stimule les voies intracellulaires, conduisant à un stress oxydant grâce à des mécanismes biochimiques multiples, tels que la production de NADPH oxydases, la phosphorylation oxydative, l'auto oxydation de la glycéraldéhyde, l'activation de la protéine kinase C (Sies *et al.*, 2005 . Serra *et al.*, 2012).

adipocytes, la différenciation des adipocytes, ainsi que la taille des adipocytes matures (Furukawa *et al.*, 2004). Les ERO semblent être impliqués dans la régulation du poids corporel, en exerçant des effets différents sur les neurones de l'hypothalamus qui contrôlent le comportement de la satiété et de la faim (Horvath *et al.*, 2009). Par ailleurs, une relation négative a été démontrée entre l'adiposité et la capacité antioxydante (Bonnefont-Rousselot, 2014).

Les défenses antioxydantes sont également modifiées chez les personnes obèses (Nikolaidis *et al.*, 2012; Gutierrez-Lopez *et al.*, 2012). Néanmoins, la relation entre l'IMC, la masse grasse corporelle et les défenses antioxydantes est encore en débat. En effet, aucune

corrélation (Brown *et al.*, 2009) ou lien entre ces derniers et les maladies liées à l'obésité (Stefanović *et al.*, 2008) n'est prouvée véritablement car les différentes enzymes antioxydantes agissent dans un ordre temporel à l'apparition de l'obésité.

5.7. Cancer et obésité

Dans une étude prospective, Calle *et al.* (2003) ont montré qu'il ya une association positive entre une obésité morbide, c'est-à-dire un IMC ≥ 40 , et un taux élevé de décès par cancer supérieur à 52 % chez les hommes et 62 % chez les femmes par rapport à celui des sujets ayant un IMC normal. Dans les deux sexes, l'IMC était positivement corrélé au taux de décès par cancer de l'œsophage, du colon-rectum, du foie, de la vessie, du pancréas et du rein. Selon les auteurs, le surpoids ou l'obésité pourraient être responsables de 14% des décès par cancer chez l'homme, et 20% chez la femme (Paineau, 2009).

5.8. Obésité, balance énergétique, troubles hormonaux et inflammatoires

Le tissu adipeux est plus qu'un organe de stockage et de mobilisation des TG. En effet, de nombreuses cytokines du tissu adipeux, comme les adipokines, pourraient jouer un rôle dans l'état dysmétabolique associé à l'adiposité totale/viscérale (Fernández- Sánchez *et al.*, 2011). Des taux élevés de leptine, une hormone dérivée de l'adipocyte qui contrôle la prise de nourriture et le métabolisme énergétique pourraient être liés aux MCV. De plus, le tissu adipeux hypertrophié est caractérisé par une infiltration de macrophages, source majeure de cytokines inflammatoires telles que le *tumornecrosisfactor* (TNF) et l'interleukine-6, cette dernière stimulerait la production hépatique de la protéine C réactive (ou CRP, de l'anglais *C-reactive protein*) une protéine de phase aigue synthétisée principalement par le foie mais aussi par le tissu adipeux (Ouchi *et al.*, 2011), et entraînerait un dysfonctionnement du métabolisme hépatique. Elle joue un rôle important dans les réactions inflammatoires et sert de marqueur biologique à celles-ci. La CRP pourrait jouer un rôle dans la résistance à la leptine car l'hyperleptinémie endogène ne réduit pas l'appétit et n'augmente pas aussi la dépense énergétique (Corcos, 2012).

Une autre hormone, l'adiponectine (une protéine sécrétée uniquement par les adipocytes différenciés) participe à l'homéostasie énergétique, ainsi que celui du glucose et des lipides, et serait impliquée dans les réactions inflammatoires via son action anti-inflammatoire (Sikaris *et al.*, 2004 . Dulloo *et al.*, 2010). Le taux d'adiponectine / leptine est reconnu comme étant un indice de résistance à l'insuline (Inoue *et al.*, 2006).

Au cours de l'obésité, la ghréline (un peptide à l'origine isolé à partir de l'estomac mais également identifié dans d'autres tissus périphériques, tels que les voies du tractus

gastro-intestinale, du pancréas, de l'ovaire et du cortex surrénalien). Sa sécrétion par l'estomac dépend largement de l'état nutritionnel. Le taux de ghréline augmente en période préprandiale et diminue en phase postprandiale. En outre, le niveau de ghréline semble être influencé par l'âge, le sexe, l'IMC, l'hormone de croissance et les taux de glucose et d'insuline (Klok *et al.*, 2007). La ghréline et l'adiponectine pourraient contribuer à la régulation du taux de C-HDL indépendamment de la résistance à l'insuline et de l'inflammation (Nogueira *et al.*, 2011). Chez le rat, le régime hyperlipidique est associé à des niveaux faibles de ghréline (Ebal *et al.*, 2007). Plusieurs hypothèses ont été suggérées pour expliquer cette hypoghrélinémie: La ghréline est régulée négativement en présence d'une consommation excessive d'énergie (EBAL *et al.*, 2007). En effet, une augmentation du taux d'insuline peut entraîner une baisse du niveau de ghréline (Burton-Freeman et Schneeman, 1996).

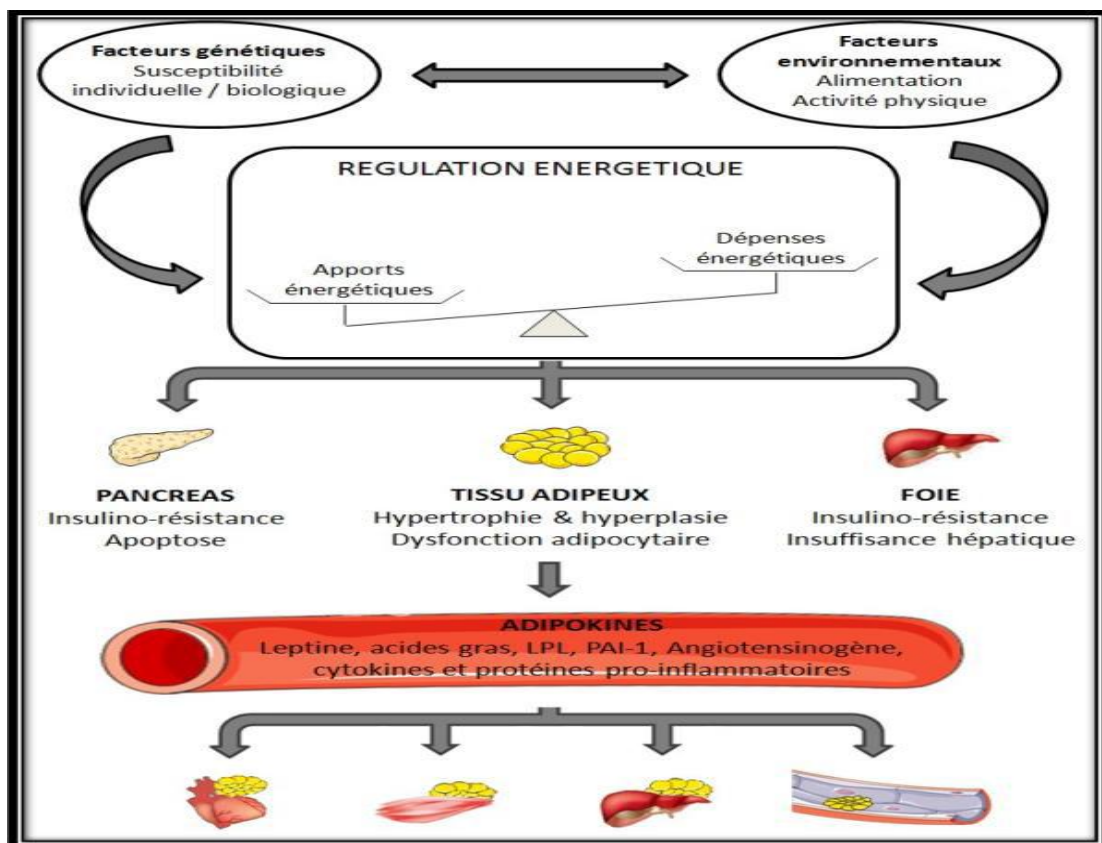


Figure 5: Mécanismes physiopathologiques de l'obésité à l'origine des principales complications métaboliques et cardiovasculaires (Despres *et al.*, 2006).

6.Traitements de l'obésité

Les pathologies associées à l'obésité s'estompent avec la perte de poids améliorant ainsi le pronostic vital. Vu la difficulté qu'expérimentent les professionnels de santé dans le traitement de l'obésité, l'objectif des traitements proposés aux patients obèses n'est pas forcément de supprimer l'obésité mais de perdre du poids d'une manière stable dans la durée. Aujourd'hui, il existe trois options thérapeutiques majeures pour aider les patients à modérer leur obésité: le changement du mode de vie, la pharmacothérapie et la chirurgie bariatrique.

6.1.Modifications du mode de vie

Les modifications du mode de vie reposent sur les changements volontaires du comportement. Il faut associer des mesures visant l'équilibre alimentaire et l'activité physique. Le succès ne peut être acquis que si ces mesures sont réalistes, c'est-à-dire si elles peuvent être appliquées sur le long terme, en étant acceptées et bien tolérées par le patient obèse. Cependant, moins de 5% des sujets obèses qui suivent ces recommandations perdent réellement du poids et maintiennent cette perte de poids (Miller,1999).

6.2.Pharmacothérapie

Les cibles thérapeutiques des médicaments de l'obésité peuvent avoir soit une action centrale, en diminuant la sensation de faim, ou soit périphérique, en altérant l'absorption des nutriments et/ou en augmentant la dépense énergétique (Fujioka, 2002). Il existe des médicaments (sibutramine, orlisat et rimonabant), cependant leur effet en terme de perte de poids est modeste (perte moyenne de 5 kg) et tous s'accompagnent d'effets secondaires indésirables (dépression, incontinence fécale, nausées) (Rucker et *al.*, 2007).

6.3.Chirurgie

A ce jour, la chirurgie de l'obésité représente la solution thérapeutique la plus efficace en terme de perte de poids sur le long terme: 14 à 25% de perte de poids selon les procédures (Sjostrom et *al.*, 2004; Sjostrom et *al.*, 2007). De plus, toute diminution de poids présente l'intérêt d'améliorer les comorbidités associées à l'obésité: guérison du diabète dans 50-82% des cas, de l'apnée du sommeil dans 93% des cas et de l'hypertension dans 50-66% des cas (Mason et *al.*, 1997; Samuel et *al.*, 2006; Santry et *al.*, 2005), conduisant ainsi à un réel bénéfice en terme d'allongement de la durée de vie. La chirurgie bariatrique permet aussi de diminuer de 60% l'incidence des cancers reliés à l'obésité (Adams et *al.*,2007).

La chirurgie bariatrique est soumise à des indications précises : des critères d'éligibilité ont été définis en fonction de l'âge des patients, de leur IMC et des comorbidités dont ils sont atteints: seuls les patients ayant un IMC ≥ 40 kg/m² ou un IMC ≥ 35 kg/m² et au moins une comorbidité, et pour lesquels les autres mesures de perte de poids ont échoué

peuvent être opérés .La chirurgie bariatrique, quelque soit la procédure appliquée, s'accompagne de complications dans 10% des cas en moyenne et conduit à la mort dans 1% des cas(Livingston,2002). Il est donc recommandé aux patients de se soumettre à un suivi médical régulier après l'opération.

Dans la chirurgie de l'obésité, deux approches opératoires sont utilisées. Les procédures malabsortives qui induisent une diminution de l'absorption des aliments par le tractus digestif et les techniques restrictives qui réduisent le volume de l'estomac afin de limiter les apports alimentaires ("restriction gastrique"). Les techniques mixtes telles que le bypass gastrique Roux-en-Y associent une diminution du volume de l'estomac à un court-circuit d'une partie de l'intestin(Fisher et Schauer, 2002).Il existe aussi une chirurgie esthétique de l'obésité : la lipectomie. Cette opération consiste à enlever l'excès de tissu adipeux sous-cutané. La lipectomie permet également de faciliter l'hémodialyse chez les patients obèses atteints d'insuffisance rénale (Bourquelot et *al.*,2009).

CHAPITRE II
TARAXACUM OFFICINALE

1. Les plantes médicinales et la médecine traditionnelle

La médecine moderne et surtout la thérapie chimique présente un risque contre l'équilibre de la santé de l'homme, par ses effets secondaires dont résultent d'autres maladies. De ce fait, l'homme a souvent eu recours à la médecine traditionnelle qui présente généralement moins de toxicité, moins de contre indications et peu de risques de sur dosage. Elle est basée sur l'utilisation des plantes médicinales et leurs substances actives (Svoboda et al, 2000).

Selon l'organisation mondiale de la santé (O.M.S), la médecine traditionnelle se définit comme l'ensemble de toutes les connaissances pratiques explicables ou non pour diagnostiquer ou éliminer un déséquilibre physique ou mental en s'appuyant exclusivement sur l'expérience vécue et l'observation, transmises de génération en génération (Bourgaud et al, 2001 ; Kar, 2007). Les plantes médicinales constituent un groupe numériquement vaste et économiquement important, elles demeurent encore une des formes de médecine la plus répandue dans les pays en voie de développement (Bahorun, 1997).

plus de 80 % de la population des pays en voie de développement ont recourt presque exclusivement à la médecine traditionnelle pour leurs besoins de santé primaire. En plus, dans le monde, près de 25% des prescriptions sont à base de plantes. Les substances naturelles issues des végétaux ont des intérêts multiples mis à profit dans l'industrie: en alimentation, en cosmétologie et en dermopharmacie. Parmi ces composés on retrouve dans une grande mesure les métabolites secondaires qui se sont surtout illustrés en thérapeutique (Bahorun, 1997). Les extraits bruts des plantes commencent à avoir beaucoup d'intérêt comme source potentielle de molécules naturelles bioactives (Yakhlef, 2010).

2. *Taraxacum officinale*

2.1. Description et caractéristique

Le vaste genre de *Taraxacum*, communément appelé pissenlit, est divisé en plusieurs sections, chacune comprenant de nombreuses espèces de cette plante; *Ruderalia* est la section la plus vaste et la plus répandue (Meirmans et al., 1999). Ce genre de plante, communément trouvé dans la zone tempérée chaude de l'hémisphère nord (Schütz et al., 2006),

Taraxacum officinale appartient à la famille des Asteraceae (Damylo et Frank, 1984) Cette plante à peine vivace a généralement des dents profondes. Feuilles nues, 5–30 cm de long et 1–10 cm de large. Il atteint 3–35 cm de hauteur et forme une rosette de feuilles au niveau du sol. Il a des fleurs simples, jaune d'or sur les lignes droites. Tiges creuses sans

feuilles qui émergent du centre de la rosette. Chaque fleur consiste en une collection de fleurons. Les fleurs sont produites du début du printemps jusqu'à la fin de l'automne. À maturité, les fleurs produisent des graines duveteuses, qui sont facilement dispersées par le vent (Ali, 1989). Les pissenlits ont des racines pivotantes, effilées de 2 à 3 cm de large et d'au moins 15 cm de long. Les racines sont charnues et cassantes. Elles ont une couleur brun foncé à l'extérieur et blanche à l'intérieur.

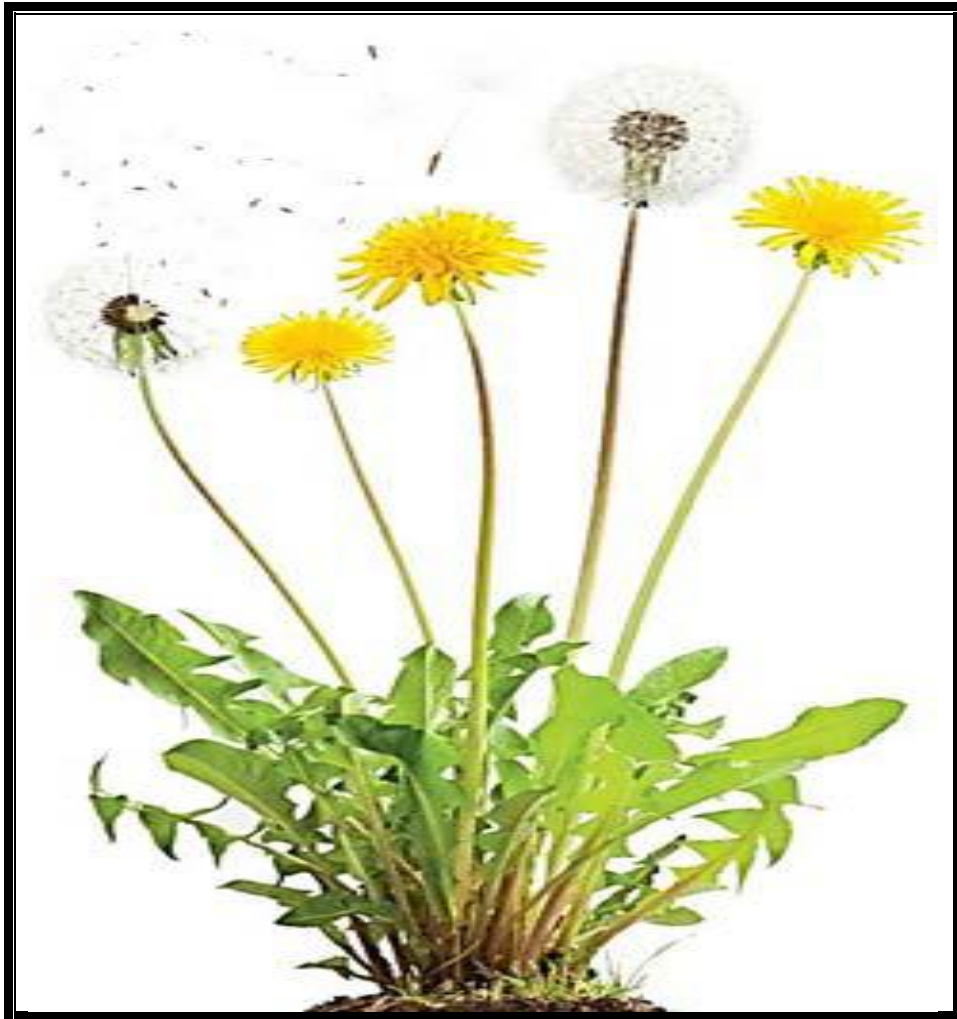


Figure 6: *Taraxacum officinale* (Wirngo et al.,2016).

2.2. Classification de *Taraxacum officinale*

Tableau 02 : Classification de *Taraxacum officinale*

Règne	Plantae
Sous règne	Tracheobionta
Division	Magnoliophita
Classe	Magnoliopsida
Sous-classe	Asteridae
Ordre	Asterales
Famille	Asteraceae
Genre	<i>Taraxacum</i>
Espèce	<i>Taraxacum officinale</i>

2.3. Composition chimique

La majorité des rapports trouvés dans la littérature portent sur une espèce particulière, *T. officinalis*, et décrivent les propriétés antioxydants (Hu et Kitts, 2003 et 2005; Hudec et al., 2007; Jeon et al., 2008), la valeur nutritionnelle (Escudero et al., 2003) et les acides gras (Liu et al., 2002). La même chose se produit lorsque le profil phénolique est constitué de glycosides, de flavonoïdes et d'acides hydrocycloliques, principalement l'acide chicorique, considérés comme les composés les plus abondants (Williams et al., 1996; Gatto et al., 2011).

Parmi les composés les plus importants du pissenlit figurent les lactones sesquiterpéniques (dont les effets anti-inflammatoires et anticancéreux sont soupçonnés), les propylates phényliques (dont les effets modulateurs de l'inflammation sont supposés), les saponines triterpénoïdes et les polysaccharides (glucides complexes). Les principales lactones sesquiterpéniques, généralement sous forme de glycosides (sucres), comprennent les taraxacosides, les taraxacolides, la dihydrolactucine, l'ixérine, les acides taraxiniques et l'ainslioside (Schütz et al., 2006). Les phénylpropanoïdes (dérivés de l'acide cinnamique) sont abondamment présents et comprennent l'acide cichorique, l'acide monocaffeoyltartique, l'acide 4-caféoylquinique, l'acide chlorogénique, l'acide caféique et les composés apparentés. L'inuline (une classe de fibres appelée fructanes) est également présente en grande quantité dans les racines de pissenlit (Schütz et al., 2006). Les feuilles de pissenlit sont riches en fibres, calcium, potassium, phosphore, magnésium, fer, vitamine A, vitamine C et les vitamines B, riboflavine et thiamine (Jackson, 1982; Schmidt, 1979).

2.4.L'utilisation de *Taraxacum officinale* en médecine traditionnelle

Le pissenlit est utilisé dans de nombreux systèmes médicaux traditionnels et modernes à base de plantes . Le pissenlit, *Taraxacum officinale*, était originaire d'Europe, mais on le trouve maintenant dans les zones tempérées nord (Ali, 1989).

Taraxacum officinale est suggéré comme source de nourriture en raison de sa teneur élevée en minéraux, fibres, vitamines et acides gras essentiels(Hu et Kitts, 2005). La racine est principalement considérée comme un remède gastro-intestinal, favorisant la digestion et la fonction hépatique, alors que la feuille est utilisée comme stimulant digestif diurétique. Le nom latin *Taraxacum* vient du grec et signifie "Remède contre les maladies" (Yarnell et Abascal , 2009). Les médicaments traditionnels de la Chine, de l'Inde et de la Russie ont reconnu l'effet du pissenlit en tant que tonique pour le foie. La médecine traditionnelle chinoise associe le pissenlit à d'autres herbes pour traiter l'hépatite (Modaresi,2012), les problèmes d'estomac, l'appendicite et les problèmes mammaires, tels que l'inflammation ou le manque de débit de lait (Sweeney et al, 2005). Ils l'ont utilisée pour renforcer la réponse immunitaire aux infections des voies respiratoires supérieures, la bronchite et la pneumonie (Blumental et al., 2000) . En outre, il est utilisé dans le traitement de l'anémie et de l'inflammation(Mahesh et al., 2010). Il a utilisé dans le traitement de la jaunisse, toxicité, purification du sang, fièvre, problèmes oculaires, problèmes gastro-intestinaux arthrose, eczéma et cancer de l'utérus et du sein chez la femme (Modaresi,2012).

Il a été rapporté que les feuilles de pissenlit possèdent des propriétés diurétiques qui aident le corps à se débarrasser de l'excès de liquide, une condition connue sous le nom de rétention de liquide (Clare et al, 2009; Hook et al., 1993). Les chercheurs ont récemment signalé l'activité anti-inflammatoire, anticancéreuses et anti-oxydantes du pissenlit (Ahmad et al., 2000; Kisiel et Barszcz, 2000; Jeon et al., 2008). L'utilisation d'extrait aqueux de pissenlit pour le traitement du cancer du sein et de la prostate a également été rapportée (Sigstedt et al., 2008). Les racines, les feuilles et les tiges de pissenlit possèdent des propriétés anti-inflammatoires et antimicrobiennes. Il aurait également des effets immunostimulateurs attribués aux composés phénoliques tels que l'acide chicorique et l'acide caféique présents dans toutes les parties de la plante. Les flavonoïdes présents dans les fleurs de pissenlit présentent des propriétés antioxydantes (González-Castejón, 2012). Les effets médicaux connus du pissenlit ont été attribués aux composés de sesquiterpène lactone (Ahmad et al., 2000; Jeon et al., 2008; Kisiel et Barszcz, 2000; Schutz et al., 2006).

DEUXIEME PARTIE
PARTIE EXPERIMENTALE

CHAPITRE I
MATERIEL ET METHODES

I. Matériel

1. Matériel végétal

1.1. Récolte de *Taraxacum officinale*

La plante utilisée dans ce travail *Taraxacum officinale* (figure 1) a été récolté dans la région d'El-Oued en octobre 2019. Après la récupération de plante, les feuilles sont nettoyés, puis mis à sécher à l'abri des rayons solaires et à température ambiante. Les feuilles sèches, sont ensuite finement broyées.



Figure 7: *Taraxacum officinale* (photo originale).

1.2. Préparation de l'extrait aqueux

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

2. Matériel animal

2.1. Animaux et conditions d'élevage

Notre étude a été réalisé sur vingt-quatre (24) rattes de type Wistar âgés de 8 à 10 semaines et pesant entre 161 et 214 g. Les animaux ont été amenés de l'institut pasteur d'Alger, et élevés à l'animalerie de la faculté de sciences de la nature et de la vie de l'université Echahid Hamma

Lakhdar El-oued, dans des conditions environnemental standard: température 18°C, et l'humidité 64.5 % et une photopériode de 12 heures par jour. Ils ont un accès libre à l'eau et à la nourriture.

2.2. Induction de l'obésité

Après une phase d'adaptation (10 jours), Les rates reçoivent pendant un mois d'expérimentation soit le régime standard, soit le régime cafeteria. Le régime cafeteria est composé de 50% de régime standard et de 50% d'un mélange de saucisse – biscuits secs – fromage – chips – cacahuète – chocolat dans les proportions 2 : 2 : 2 : 1 : 1 : 1 (DARIMONT et al., 2004). Ce régime est utilisé pour induire l'obésité chez le rat.

L'indiction de l'obésité chez les rats est confirmée par le suivi de la prise du poids corporel et la quantité d'aliment ingéré pendant 1 mois.

Tableau 3 :Composition de régime standard (SOUTHON *et al*, 1984).

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

Tableau 4 :La composition en lipides et protéine de régime en g/100g de régime

	Régime cafeteria	Régime standard
Lipides	20.03	6.00
Protéines	17.22	14.84

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

2.3. Traitement des animaux : Après l'induction de l'obésité, les rats obèses et non obèses ont été divisés en trois groupes de 6 rats chacun et gardés dans des mêmes conditions:

- **Groupe 1 (6rats) témoin sain(T):** recevant un régime alimentaire standard avec eau de boisson normal pendant 30 jours.
- **Groupe 2 (6rats)témoin obèse(TO):** recevant chaque jour un régime alimentaire cafeteria avec eau de boisson normal pendant 30 jours.
- **Groupe 3 (6rats)Obèse (TR1):** recevant chaque jour le régime cafeteria avec l'extrait aqueux de *Taraxacum officinale* 5.71 mg/ml pendant 30 jours.
- **Groupe 4(6rats)Obèse (TR2) :**recevant chaque jour le régime cafeteria avec l'extrait aqueux de *Taraxacum officinale* 11.4 mg/ml pendant 30 jours.

2.4. Sacrifice et prélèvement de sang et des organes

Les rats de chaque lot sont anesthésiés chloroforme (94%) et sont sacrifiés après 12h de jeûne. Au moment du sacrifice, une quantité de sang prélevé est récupérée dans des tubes à EDTA et l'autre partie est recueillie dans des tubes secs.

Après centrifugation à 3000 tours/minute pendant 15 minutes, le sérum et le plasma sont récupérés et conservés à (- 20C°). Le plasma est utilisé pour le dosage des paramètres lipidique. Après la dissection le foie, le cœur, le tissu adipeux , les reins, sont soigneusement prélevés, rincés avec l'eau physiologique, ensuite pesés. Les homogénats des organes sont utilisés pour la quantification des lipides et pour le dosage des paramètres du stress oxydatif (glutathion et MDA)

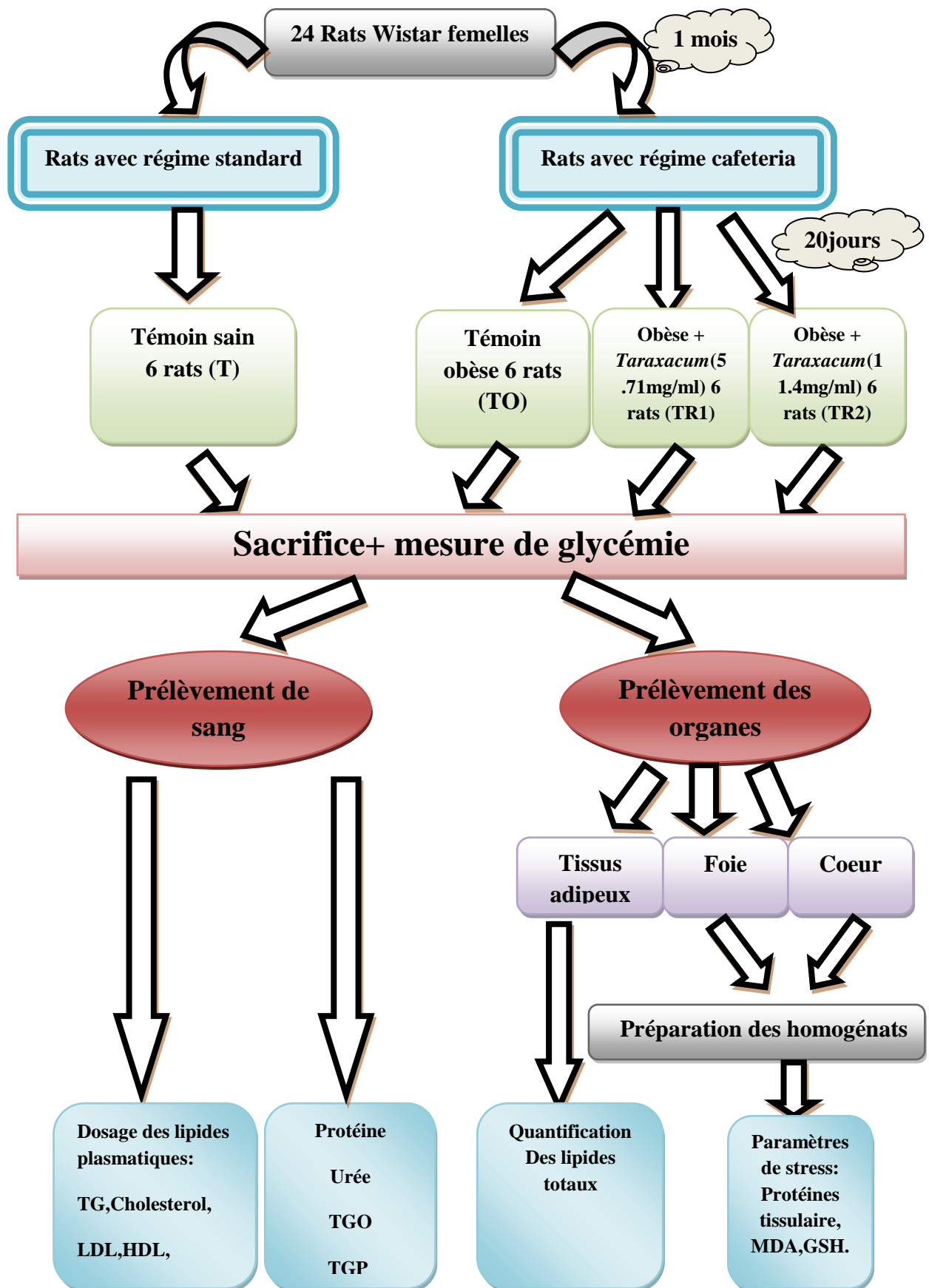


Figure 8: Protocol expérimentale de l'étude.

2.5.Réactifs et produits utilisés

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

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

2.6. Matériels de laboratoires

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

II. Méthodes

1. L'analyse phytochimiques

Les tests phytochimiques ont été réalisés sur les extraits préparés de la plante en milieu aqueux par des techniques de caractérisation qualitatives.

1.1.Les alcaloïdes

Dans un tube à essai, ajouter à 1ml d'extrait, 5 ml d'HCL 1%, le tout est chauffé au bain marie, puis on divise l'extrait en deux volumes égaux. Un volume est traité par le réactif de Mayer, l'autre par le réactif de Wagner. La formation d'un précipité blanc ou brun respectivement révèle la présence d'alcaloïdes.

Les réactifs de Mayer et de Wagner sont préparés comme suite :

- Réactif de Mayer : Dissoudre 1.358 g d'HgCl₂ dans 60ml d'eau distillée puis 5g de KI dans 10ml d'eau distillée. Mélanger les deux solutions et ajuster le volume total à 100 ml.
- Réactif de Wagner : Dans 75 ml d'eau distillée, dissoudre 2 g de KI et 1.27 g de I₂. Le volume obtenu est ajusté à 100 ml avec l'eau distillée. (Majob, 2003).

1.2.Terpénoïdes : Test de Slakowski

Dans un tube à essai, ajouter à 2,5ml d'extrait, 0,4ml de chloroforme et 0,6ml d'acide sulfurique concentré. La formation d'un anneau marron-rouge à l'interphase indique la présence des terpénoïdes (Evans., 2009 ; Harborne., 1998).

1.3.Les saponines : test de mousse

Dans un tube à essai, introduire 2ml de l'extrait à analyser, ajouter 2ml d'eau distillée chaude, agiter pendant 15secondes et laisser le mélange au repos pendant 15min. Une hauteur supérieure à 1 cm d'un mousse indique la présence de saponines (Evans., 2009 ; Harborne., 1998).

1.4.Les sucres réducteurs

Dans un tube à essai, ajouter 1ml de liqueur de Fehling (0,5ml réactif A et 0,5ml réactif B) à 1ml d'extrait à analyser et incubé l'ensemble 08 min dans un bain marie bouillant. L'apparition d'un précipité rouge brique indique la présence des sucres réducteurs (EVANS., 2009 ; Harborne., 1998).

1.5.Composés phénoliques

1.5.1.Les flavonoïdes

Les flavonoïdes sont recherchés par la réaction à la cyanidine (Bruneton, 2009). On introduit dans un tube à essai 5 ml d'infusé à 5% et on le mélange avec 5 ml d'alcool

chlorhydrique (4 ml d'éthanol et 1 ml HCl concentré) et 1 ml d'alcool isoamylique puis on ajoute 2 ou 3 copeaux de magnésium. Il se produit une réaction de précipitation pendant quelques minutes. L'apparition au niveau de la couche surnageante d'alcool isoamylique d'une coloration :

- Rose orangée indique la présence de flavones.
- Rose violacée caractérise les flavanones.
- Rouge indique la présence de flavonols et de flavanonols.

1.5.2. Les tanins

Un volume de 2 ml de l'extrait, est additionné à 2 à 3 gouttes de la solution de FeCl₃ à 1%. Après quelques minutes d'incubation, le chlorure ferrique développe une coloration verdâtre qui indique la présence des tanins catéchiques ou bleu-noirâtre qui révèle l'existence des tanins galliques (Karumi et al, 2004).

2. Dosage des polyphénols totaux

La quantification des composés phénoliques totaux, est réalisée selon la méthode de Singleton et Ross (1965) avec le réactif Folin-Ciocalteu. En milieu basique, l'ensemble des composés phénoliques sont oxydés par le réactif de Folin-Ciocalteu, ce dernier est constitué par un mélange d'acide phospho tungstique (H₃PM₁₂O₄₀) et d'acide phosphomolybdique (H₃PW₁₂O₄₀) qui est réduit, en mélange d'oxydes bleus de tungstène (W₈O₂₃) et de molybdène (Mo₈O₂₃). La coloration bleue produite, présente un maximum d'absorption aux environs de 765 nm dont l'intensité est proportionnelle à la quantité de polyphénols présents dans l'échantillon.

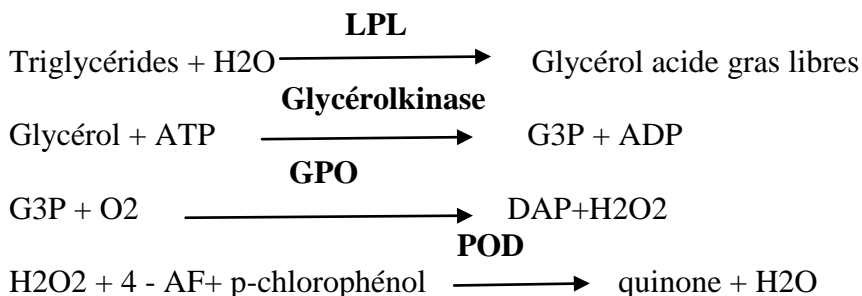
3. Méthode de dosage des paramètres lipidiques sériques et tissulaires

3.1. Méthode de dosage des triglycérides

✓ Principe

Dans notre étude, Les triglycéride sont été déterminés suivant une méthode colorimétrique par un autoanalyseur de type (BIOLIS24j) en utilisant le Kit de réactif de triglycérides (BUCCOLO et HAROLD., 1973). Les triglycérides incubés avec la lipoprotéinlipase (LPL) libèrent du glycérol et des acides gras libres le glycérol est phosphorylé par du glycérophosphate déshydrogénase (GPO) et de l'ATP en présence de glycérol kinase (GK) pour produire du glycérol-3-phosphates (G3P) et de l'adénosines -5-di phosphate (ADP). Le G3P est alors transformé dihydroxiacétone phosphate(DAP) et en peroxydée d'hydrogène (H₂O₂) par GPO. Au final, le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) réagit avec du 4-

aminophénazone (4-AF) et du p-chlorophénol, réaction catalysée par la peroxydase (POD), ce qui donne une couleur rouge.

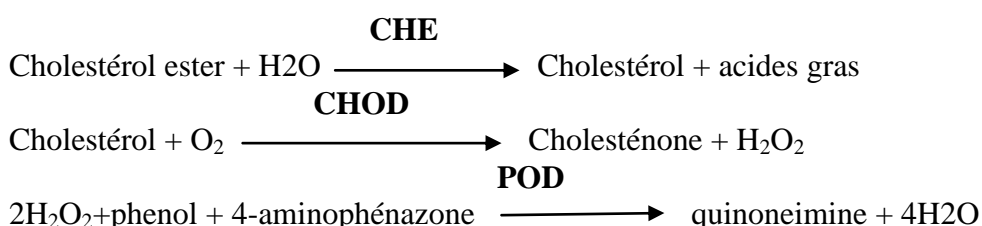


Le taux des triglycérides est déterminé à une longueur d'ondes de 505 nm. L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de triglycérides présents dans l'échantillon testé.

3.2. Méthode de dosage du cholestérol total

❖ Principe

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



3.3.Méthode de dosage du cholestérol-HDL

❖ Principe

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

tungstique (PTA) et le chlorure de magnésium. Le cholestérol-HDL obtenu dans le surnageant après centrifugation est ensuite dosé par réactif pour le dosage du cholestérol total.

3.4.Méthode de mesure de la concentration de cholestérol -LDL

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

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

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

Pour quantifier les lipides totaux tissulaires on a eu recours à la Méthode de Folch (Folch *et al.*, 1957). Celui-ci propose une extraction des lipides tissulaires par un mélange de solvants polaire/apolaire (chloroforme/méthanol). Le chloroforme permet une dissolution totale des lipides et le méthanol la précipitation des protéines libérées. Ces protéines sont éliminées par lavage avec de l'eau distillé. A la fin, une analyse gravimétrique est réalisée afin de déduire la quantité de lipides tissulaires pour chaque rat. La quantité de lipides totaux est exprimée en mg par 100 g de tissu. Le mode opératoire est le suivant :

a) Prélèvement de l'organe

Un gramme de chaque organes est transfère sur 20 ml de Folch (chloroforme/ méthanol, 2/1 : V/V) en vue de son broyage. L'opération est répétée pour chaque rat.

b) Broyage de l'organe

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

c) Lavage et centrifugation

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

d) Évaporation

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

4. Méthode de dosage des paramètres biochimiques sériques

4.1. Méthode de dosage des Protéines totales sériques

❖ Principe

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

4.2. Méthode de dosage de l'urée sérique

❖ Principe

Dans notre étude, l'urée sérique a été déterminée suivant une méthode colorimétrique par un Autoanalyseur de type (BIOLIS24j) en utilisant le Kit de réactif de l'urée sérique (KAPLAN., 1984). L'uréase catalyse l'hémolyse de l'urée, présente dans l'échantillon, en ammoniac (NH3) et en anhydride carbonique (CO2). L'ammoniac formé est incorporé à l'α-cétoglutarate par l'action du glutamate déshydrogénase (GLDH) avec oxydation parallèle de la NADH à la NAD.

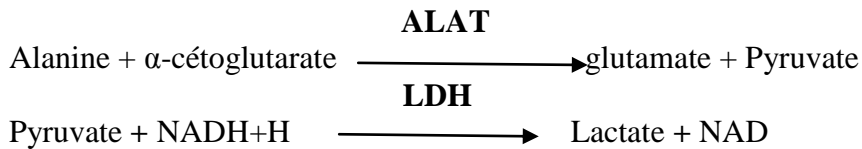


La diminution de la concentration de NAD⁺ dans la méthode est proportionnelle à la concentration d'urée dans l'échantillon testé. L'absorption est mesurée à 340 nm.

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

Dans notre étude, L'alanine aminotransférase (ALAT) ont été déterminés suivant une méthode colorimétrique par un autoanalyseur de type (BIOLIS24j) en utilisant le Kit de réactif de L'alanine aminotransférase (ALAT)(MURRAY., 1984). L'alanine aminotransférase (ALAT) est une transaminase connue sous le nom de glutamate-pyruvate- transaminase

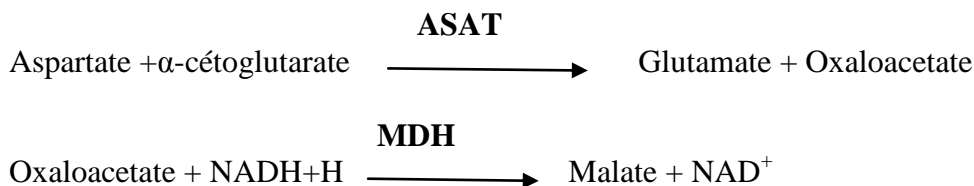
(GPT). L'ALAT catalyse le transfert du groupe aminé de la L-alanine vers l' α -cétoglutarate pour donner du L-glutamate et pyruvate. Pyruvate est réduit au lactate par lactate déshydrogénase (LDH) et NADH. La mesure du taux de diminution de NADH, est photométriquement proportionnelle à l'activité catalytique de ASAT dans l'échantillon. La lecture se fait par spectrophotométrie à une longueur d'onde $\lambda=340\text{nm}$.



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

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

L'Aspartate aminotransférase (ASAT) est une transaminase, également connue sous le nom de glutamate-oxalo-acétate-transaminase (GOT). Elle catalyse le transfert du groupe aminé du L-Aspartate vers l' α -cétoglutarate pour donner du L-glutamate et l'oxaloacétate. L'oxaloacétate est réduit au Malate par Malate déshydrogénase (MDH).



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

5. Méthode de dosage des paramètres de stress oxydatif

5.1. Préparation de l'homogénats des organes

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

5.2. Méthode de Dosage des protéines tissulaire

- Principe

Dans notre étude, les protéines tissulaires ont été déterminés suivant une méthode colorimétrique par un spectrophotomètre de type SHIMATZU en utilisant le bleu de Comassie comme réactif qui est réagi avec les groupements amines (-NH₂) des protéines pour former un complexe de couleur bleu. (L'apparition de la couleur bleue reflète le degré d'ionisation du milieu acide et l'intensité correspond à la concentration des protéines).L'absorption est mesurée à 595 nm(Bradford., 1976).

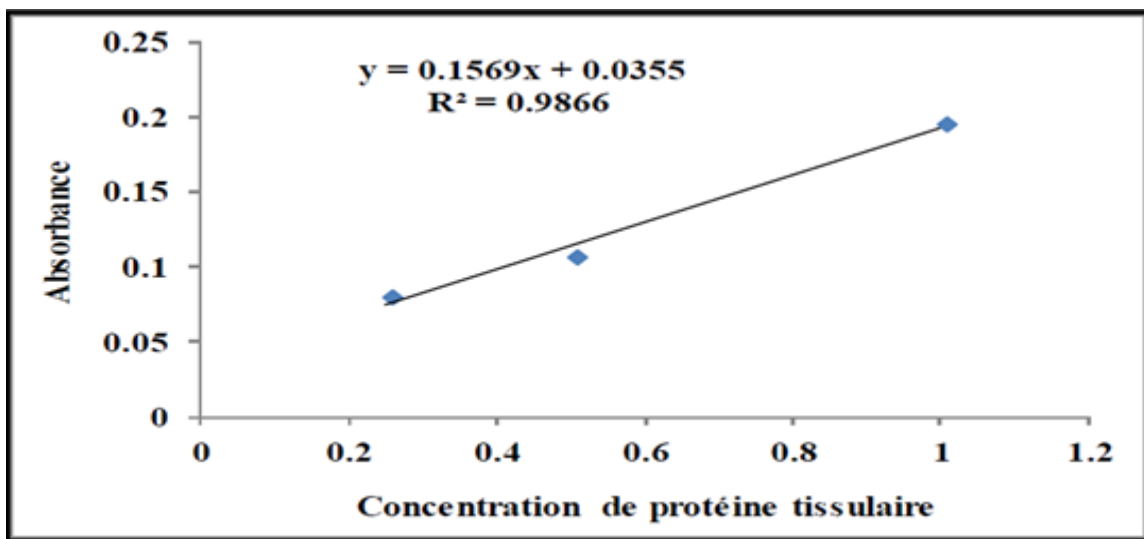


Figure 9:Courbe d'étalonnage utilisée (BSA 1mg/ml) pour le dosage des protéines tissulaire.

5.3. Méthode de dosage des Malondialdéhyde (MDA) tissulaires

- Principe

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

- Réactif : Pour 100 ml de réactif

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

- Mode opératoire

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

- Expression des résultats

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

$$\text{MDA } (\mu\text{mol/mg de prot}) = (\text{Do échantillon} / 1.53 \times 10^5) / \text{mg de protéine.}$$

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

- Principe

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

- Mode opératoire

- Peser 250mg de tissus hépatique.
- Broyer le tissu avec 10 ml de TBS (Tris 50 mM, NaCl 150 mM pH 7.4) jusqu'à l'obtention d'une solution homogène.
- Prendre 0.8 ml de solution homogène et 0.2ml de l'acide salicylique (0.25%) (solution2).
- Mélanger avec l'agitateur et laisser 15 minute dans le réfrigérateur puis centrifuger à 1000 t/min pendant 5minutes et le surnagent utiliser pour le dosage de glutathion comme suite.

- Mélanger:

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

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

- Calcule

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

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

DO: la lecture d'absorbance par le spectrophotomètre.

1.525ml: volume total de mélange.

0.5ml: volume de solution surnagent. **1:** volume de mélange de protéine.

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

(GSH): concentration de glutathion.

d : facteur de dilution.

5.5.Analyses statistiques

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm écart-types (ES) pour 24 rats répartie en quatre groupes de 6 rats chacun. La comparaison des moyennes est réalisée par le test 't' de Student. Cette analyse est réalisée grâce au logiciel **MINITAB et EXCEL**. Les différences sont considérées significatives à $P < 0.05$, hautement significatives à $P < 0.01$, et très hautement significatives à $P < 0.001$.

Chapitre II

Résultats et discussion

1. Etude phytochimique et dosage de polyphénols

1.1. Analyses phytochimiques de l'extrait aqueux de *Taraxacum officinale*

Les tests phytochimiques est une analyse qualitative qui nous permet à mettre en évidence les différentes classes de métabolites secondaires que contienne la plante. Ces réactions sont basées sur des phénomènes de précipitation ou de colorations par des réactifs spécifiques de chaque famille de composés.

Les résultats des tests de détection de quelques groupes chimiques responsables des effets thérapeutiques, effectués sur l'extrait aqueux des feuilles de *Taraxacum officinale* sont regroupés dans le tableau 5. Ces tests sont en relation avec l'intensité du précipité et de coloration, qui sont proportionnelle à la quantité de la substance recherchée. Il ressort des analyses effectuées la présence des flavonoïdes, alcaloïdes, terpénoïdes, tanins, sucres réducteurs et des saponosides.

Tableau 5: Tests phytochimiques d'extrait aqueux de *Taraxacum officinale*

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

1.2. Teneur de l'extrait aqueux de *Taraxacum officinale* en polyphénols

La teneur en polyphénols totaux estimée par la méthode de Folin- Ciocalteu à partir d'une gamme d'étalonnage effectuée par l'acide gallique à différentes concentrations (l'équation standard de courbe : $y = 0.013x + 0.086$) (figure 10). Les résultats obtenus sont ainsi exprimés en milligramme d'acide gallique par gramme d'extrait sec (mg EAG/1gEXS) (tableau 6). En plus de sa sensibilité, cette méthode de dosage représente une productibilité puisque l'absorbance est étroitement corrélée à la concentration de l'acide gallique utilisé dans la gamme d'étalonnage, $R^2 = 0,976$.

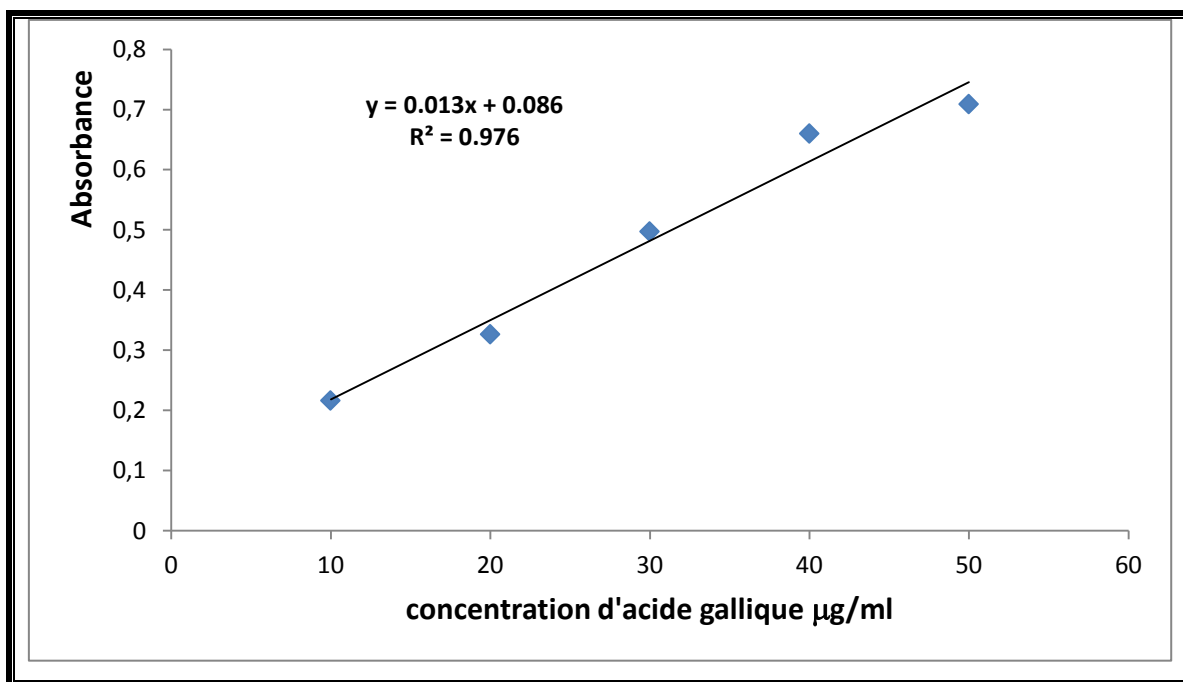


Figure 10: Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux.

Tableau 6 : Contenu en polyphénols dans l'extrait aqueux de *Taraxacum officinale*

Polyphénols mg EAG g ⁻¹	Moyenne± Es
<i>Taraxacum officinale</i> (mg d'EAG/g d'extrait sec)	81.94±4.04

Les résultats de l'analyse phytochimique effectuée sur l'extrait aqueux de feuilles sèches de *Taraxacum officinale* a révélé l'existence des plusieurs principes actifs. Des saponines, des tanins, des terpénoïdes, le phénol, les alcaloïdes, les flavonoïdes et sucres réducteurs sont été trouvées dans l'extrait. Jassim et al. 2012. aussi ont rapporté la présence de ces composés bioactifs dans l'extrait aqueux de feuilles de *Taraxacum officinale*. De plus, le teneur de polyphénols totaux étaient estimés à 81.94mg d'EAG/g d'extrait sec. La présence de ces composés, tels que des tanins, des flavonoïdes, et des phénols dans l'extrait de *Taraxacum officinale* susceptibles de donner crédibilité à son utilisation locale pour la gestion d'affection induit par le stress oxydatif. Les polyphénols possèdent un effet de rétention du potassium, ils présentent donc une activité diurétique (Lazurevskii et al., 1966), ils sont des composés naturels largement répandus dans le règne végétal leur rôle d'antioxydants naturels est dû à leurs propriétés redox qui leur permettent d'agir soit comme des agents réducteurs (donneurs d'hydrogène), piègeurs de l'oxygène singulet ou des chélateurs de métaux (Schütz K, et al.,

2006). Les flavonoïdes sont des antioxydants réputés par excellence (Torel *et al.*, 1986; D'abrosca *et al.*, 2007). Outre leur pouvoir antioxydant, ils sont des antiulcéreux, antitumoraux, antispasmodiques, antisécréteurs et antidiarrhéiques (Di Carlo, 1999), antiallergiques, anti-inflammatoires, hypotenseurs et protègent du cancer (Bruneton *et al.*, 2007). Les tanins sont responsables des propriétés hémostatiques (Asquith et Butler., 1986), leurs propriétés vasoconstrictrices sur les petits vaisseaux approuve la recommandation de ces espèces pour le traitement de l'anémie et des hémorroïdes par les thérapeutes (Bruneton, 1993 ; Sereme *et al.*, 2008). La présence de tanins suggéré la capacité de cette plante à jouer un rôle majeur comme un agent anti-diarrhéique et antihémorragique (Blumentale *et al.*, 1998). Les saponines agissent comme anti-hyperlipidémie, hypotensive et ont des propriétés cardiopéressive (PRICE *et al.*, 1987). Les saponosides ont un effet cicatrisant et les stérols et les polyterpènes ont des propriétés bactéricides (Lazurevskii *et al.*, 1966). Les terpénoïde a été largement connue par leur effets contre des cellules tumorales qui présentent la capacité d'inhiber la croissance des cellules cancéreuses (Hidayat et Fatmawati, 2016). Les saponines et les alcaloïdes ont une histoire dans les effets pharmacologiques pour leurs effets analgésiques et antispasmodiques (Njoku et Obi. 2009). Ainsi, les alcaloïdes jouent un rôle détoxifiant et un antihypertenseur (Awoyinka *et al.*, 2007).

2. Poids corporel, consommation des aliments et poids relative des organes des rats.

Tableau 7: Consommation des aliments et gain du poids chez les rats témoins et des rats traités

Paramètre	Lot T	Lot TO	Lot TR1	Lot TR2
	Moy ± Es	Moy ± Es	Moy ± Es	Moy ± Es
Gain de poids (g/j)	0.325± 0.0144	0.677±0.134 [*]	0.052±0.202 ^{NS,a}	0.021±0.100 ^{*,c}
Alimentation (g/j/rat)	28.375±0.951	29.483±0.545 ^{NS}	27.667±0.667 ^{NS,a}	24.583±0.738 ^{***,c}

Comparaison avec groupe témoin (T): *** p < 0.001, avec groupe témoin obèse (TO):

^a p < 0.05 ; ^c p < 0.001 , n= 6 rats.

2.1. Evolution du poids corporel

L'évolution de poids corporel des rats a été mesurés chaque jour a la même heure au cours de la période d'expérimentation (Figure 12).

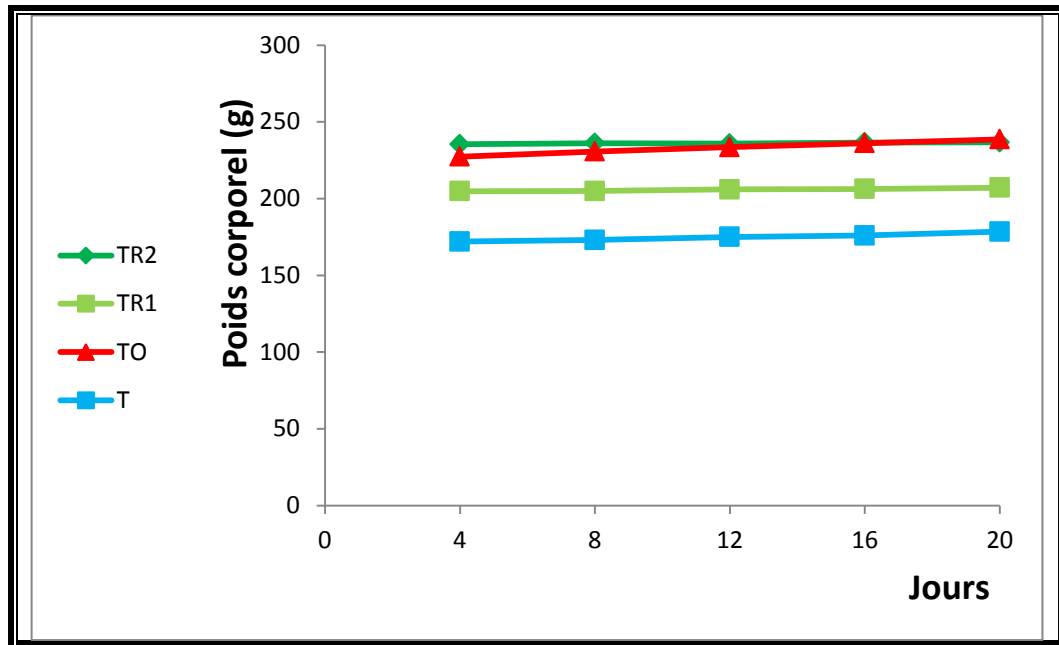


Figure 11: Variation de poids corporel chez les groupes Traités et les groupes témoins pendant 20 jours.

Nos résultats montrent que l'administration de régime cafétéria causé une augmentation significative ($p < 0,05$) de gain de poids chez le groupe témoin obèse comparé au groupe témoin. Le traitement par l'extrait aqueux de *Taraxacum officinale* induit une diminution significative ($p < 0,05$) et très hautement significatif ($p < 0.001$) chez le groupe TR1 (5.71mg/ml) et TR2 (11.42mg/ml) respectivement comparé au groupe témoin obèse (TO).

2.2.Prise alimentaire

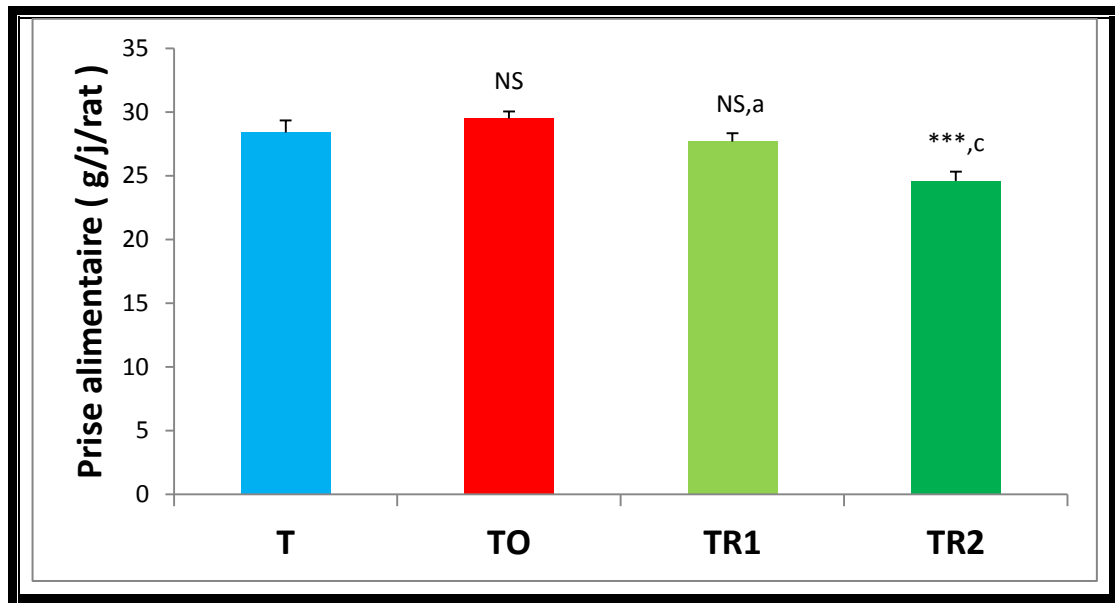


Figure 12: Taux de consommation journalière de nourriture chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 20 jours.

Comparaison avec groupe témoin (T): *** $p < 0.001$, avec groupe témoin obèse (TO):

^a $p < 0.05$; ^c $p < 0.001$, $n = 6$ rats.

Au cours de traitement, les rats recevant le régime cafeteria ne présentent aucune différence ($p > 0,05$) dans la quantité de nourriture consommée comparés aux rats qui sont recevant le régime standard. Ainsi le traitement par l'extrait aqueux de *Taraxacum officinale* (5.71mg/ml et 11.42mg/ml) diminue la prise alimentaire chez les rats obèses de façon significatif ($p < 0.05$) et très hautement significatif ($p < 0.001$) respectivement par rapport aux rats TO.

Dans notre étude, le régime cafeteria induit une obésité, cette obésité est caractérisée par augmentation de poids corporel chez les rats soumis à ce régime hypercalorique/hypergras par rapport aux rats soumis au régime standard T.les régimes cafeteria a été introduit comme un régime non purifié un choix de plusieurs aliments appétants, de composition d'apparence et de texture différente, ils permettent le développement de l'obésité en déclenchant l'hyperphagie (ROTHWELL et STOCK, 1988). D'après le tableau qui concerne le contenu calorique de régime cafétéria, on montre le grand teneur en lipide,L'enrichissement de régime cafeteria en lipides confirmant ainsi les propriétés obésogènes (KOPELMAN, 2000).En effet, nos résultats sont en accord avec l'étude de (Milagro et al. 2006;Benkalfat et al., 2011;

Bouanane et *al.*, 2010) qui confirment que chez le rat Wistar, la consommation d'un régime hyperlipidique et hypercalorique augmente la prise alimentaire, le poids corporel et induit une accumulation des lipides dans le tissu adipeux. L'accumulation du tissu adipeux et son enrichissement en lipides est une caractéristique de l'obésité induite par le régime cafeteria (Caluwaerts et *al.*, 2007). La composition en acides gras des graisses alimentaires peuvent donc jouer un rôle important dans la régulation du poids corporel, surtout chez les obèses. Des études sur l'animal et l'homme ont montré que les acides gras saturés (AGS) sont plus susceptibles d'être accumulés dans les tissus adipeux tandis que les acides gras polyinsaturés (AGPI) sont plus facilement utilisés comme combustible, (Hariri et *al.*, 2010).

Nos résultats montrent aussi que le traitement des rats obèses soumis à un régime hypercalorique /hypergras par l'extrait aqueux de *Taraxacum officinale* induit une diminution du gain de poids corporel et une diminution de la prise alimentaire chez les groupes (TR1 et TR2) par rapport au groupe TO. Cette diminution du poids est dû peut-être à plusieurs mécanismes:

- Selon (Kajimura et *al.*, 2014) par l'augmentation des dépenses énergétiques obligatoires et la thermogénèse adaptative. La plupart des produits anti-obésité naturels (plante médicinale) régulent le poids corporel grâce à une augmentation des dépenses énergétiques obligatoires. Ils régulent l'expression de la thermogénine, protéine clé de la thermogénèse dans le tissu adipeux brun, qui transforme l'énergie issue des aliments en chaleur.
- Effet suppresseur d'appétit : les mécanismes biologiques de l'appétit et de la satiété sont régulés par une interaction complexe des signaux neurologiques et hormonaux. Beaucoup d'études ont révélé que certains ingrédients alimentaires (fibres solubles, les AGPI, les minéraux,...) pouvaient fournir des effets favorables à la satiété et être bénéfiques pour le contrôle du poids. Le mécanisme sous-jacent la satiété améliorée comprend une augmentation du niveau de noradrénaline et une activation ultérieure d'activité du système nerveux sympathique, entraînant une augmentation de la satiété et de la dépense énergétique, suppression de la faim, et élévation de l'oxydation des graisses (Belza et *al.*, 2007).
- Des études ont révélé que *Taraxacum officinale* est riche en Mg^{2+} (HARRINGTON et *al.*, 2006), selon l'étude de Gehan (2016) Mg^{2+} a une capacité spécifique d'augmenter l'excrétion lipidique par la possibilité de former des complexes de sels insolubles avec des acides gras et empêche leurs absorptions intestinales comme mécanisme potentiel pour la réduction de la masse abdominale et de la masse grasse corporelle totale chez des rats soumis à un régime hypergras.

• Ce résultat peut être due à la présence des fibres dans la plante (Biel et al.,2017) . La fibre alimentaire réduit le taux de vidange gastrique et permet de se sentir complet, tout en retardant l'absorption et la digestion des substances nutritives et l'apport alimentaire est réduit, ce qui conduit à une diminution du gain de poids corporel chez les rats (SHEHATA et SOLTAN., 2012).

Notre résultat est en accord avec l'étude de (KIM *et al.*, 2005) qui montre une réduction de poids corporel, gain de poids et la prise alimentaire chez des rats hyperchlestérolémique sous l'effet des fibres alimentaires.

2.3. Poids relative des organes des rats.

Tableau8: Poids relatif des organes (foie, cœur et reins)chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 20 jours.

	Lot T	Lot TO	Lot TR1	Lot TR2
	Moy± Es	Moy± Es	Moy± Es	Moy± Es
Foie	0.032±0.001	0.027±0.001**	0.356± 0.004 ^{NS}	0.031±0.001 ^{NS,a}
Cœur	0.002±0.0002	0.002±0.0002 ^{NS}	0.002±0.0002 ^{NS}	0.003±0.0002 ^{NS}
Reins	0.005±0.0001	0.005±0.0002 ^{NS}	0.005±0.0002 ^{NS}	0.005±0.0002 ^{NS}

Comparaison avec groupe témoin (T): **p< 0.01 , avec groupe témoin obèse (TO):

^a p < 0.05, n= 6 rats.

Le poids relatif des organes renseigne sur l'évolution de l'organe par rapport à celle de l'organisme entier. Les résultats obtenus montrent que les poids relatifs du cœur, des reins ne présentent aucune variation significative entre le groupe T et le groupe TO et entre le groupe TR1/TR2 et le groupe TO .Ce qui est en accord avec l'étude de (BOUANANE *et al.*, 2009), qui ont montré que le poids relatif de l'intestin, du coeur et du tissu musculaire sont épargnés d'une organomégalie. Mais les poids relatifs du foie représentent une diminution chez le groupe de TO en comparaison au groupe témoins ce qui peut montrer clairement que le régime hypercalorique /hypergras à un effet secondaire sur le foie, par contre on n'observe pas cet effet chez les groupes qui sont traités par l'extrait aqueux de *Taraxacum officinale*.

3. Teneurs plasmatique en lipides

3.1. Teneurs plasmatique en triglycérides

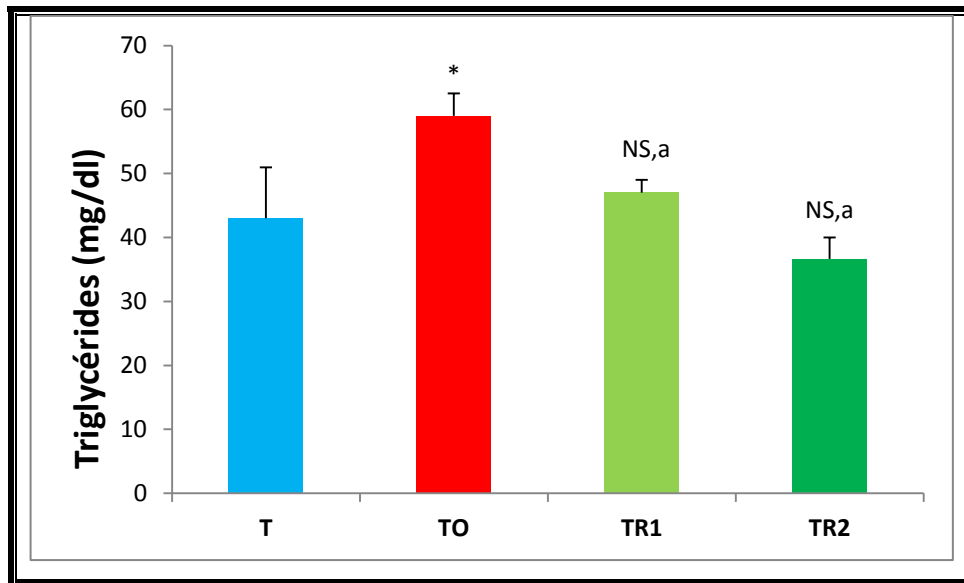


Figure 13. Teneurs plasmatique en triglycérides (mg/dl) chez les rats témoins et expérimentaux.

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

3.2. Teneurs plasmatique en cholestérol totale

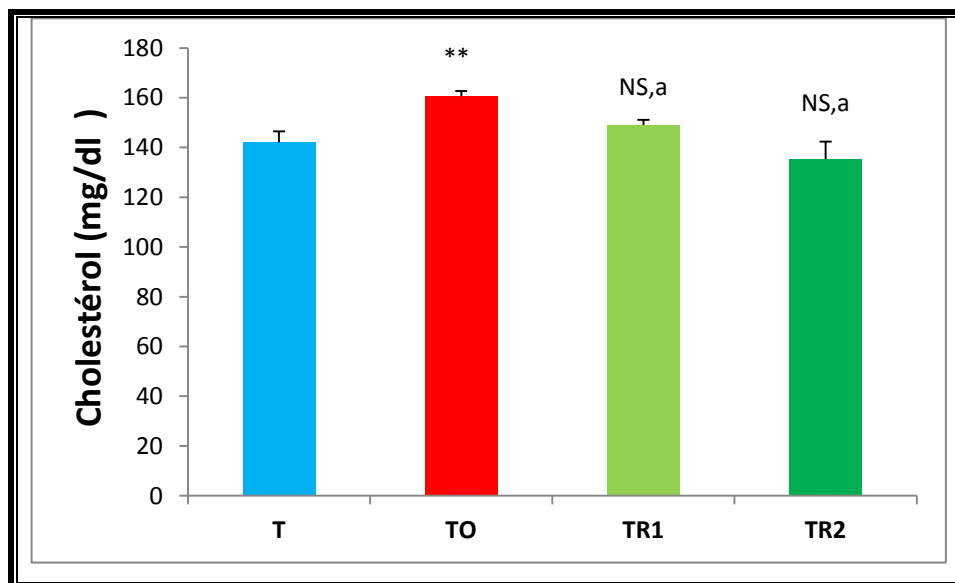


Figure 14. Teneurs plasmatique en cholestérol total (mg/dl) chez les rats témoins et expérimentaux.

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

3.3. Teneurs plasmatique en HDL

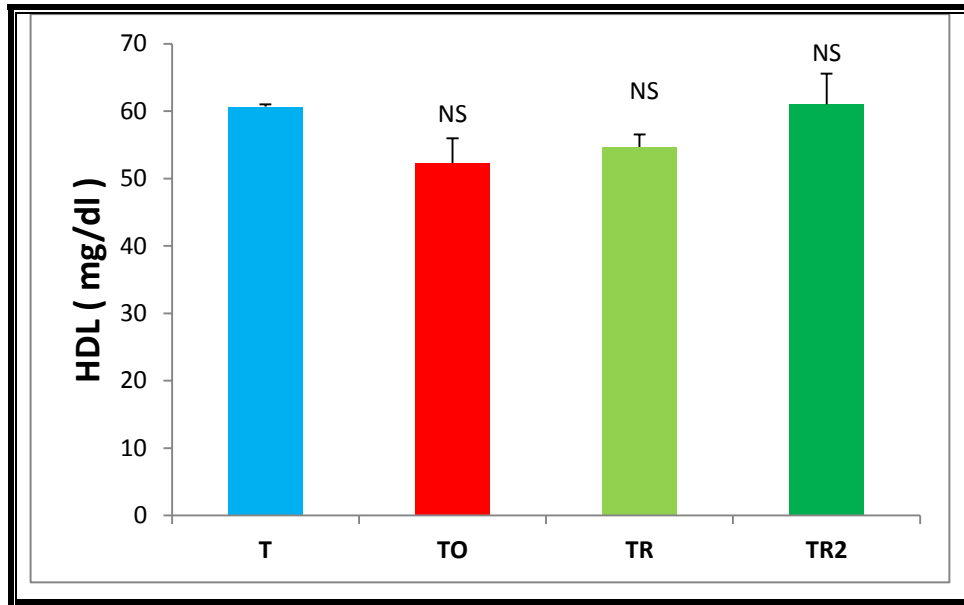


Figure 15. Teneurs plasmatique en HDL (mg/dl) chez les rats témoins et expérimentaux.

3.4. Teneurs plasmatique en LDL

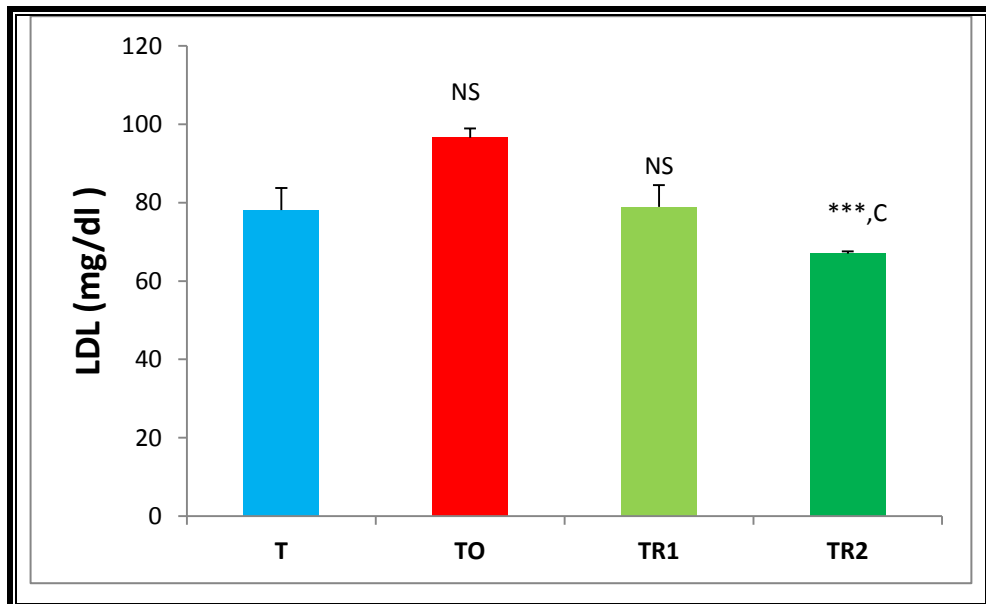


Figure 16. Teneurs plasmatique en LDL (mg/dl) chez les rats témoins et expérimentaux.

Comparaison avec groupe témoin (T): *** p < 0.001, avec groupe témoin obèse (TO):

^c $p < 0.001$, $n = 6$ rats.

Les résultats obtenus montrent une augmentation significative ($p < 0.05$) de concentration plasmatique de triglycérides et une augmentation hautement significative ($p < 0.01$) de concentration plasmatique de cholestérol chez le groupe TO par rapport au groupe T, cependant, la concentration plasmatique de triglycérides et de cholestérol diminuée de façon significatif chez les deux groupe TR1 et TR2 ($p < 0.01$) par rapport au groupe TO.

Aussi, nos résultats présentent une augmentation non significative de concentration de LDL-c chez les rats de groupe TO par rapport aux rats de groupe T, cependant, cette concentration diminuée de façon non significatif ($p > 0.05$) chez le groupe TR1 et de façon très hautement significatif ($p < 0.001$) chez le groupe TR2 par rapport au groupe TO. Au niveau de plasma, les teneurs en HDL ne montrent aucune variation significative entre le groupe TO et les groupe T, et entre le groupe TO et le groupe TR1 ou TR2 ($p > 0.05$).

L'obésité se caractérise par une inflation de la masse du tissu adipeux et une augmentation de la capacité du stockage du cholestérol et des triglycérides (BENKALFAT et al., 2011). Nos résultats sur le profil lipidique présentent une augmentation de la concentration plasmatique de cholestérol total, TG et LDL-c mais une diminution de concentration de HDL-c chez les rats de groupe TO par rapport aux rats de groupe témoin. Ces résultats sont en accord avec ceux des plusieurs auteurs qui ont montré que les teneurs en triglycérides et en cholestérol chez les rats obèses sont plus élevées que chez les rats témoins soumis au régime standard (Charles, 2016; Fernández *et al.*, 2011; Naima *et al.*, 2014). L'hyperlipidémie observé chez les rats TO peut s'expliquer par la forte teneur en lipide dans l'alimentation. Plusieurs auteurs ont établis qu'une augmentation de la teneur en lipides de l'aliment entraîne une augmentation de la concentration en cholestérol plasmatique, cholestérol-LDL et modifie la composition des lipoprotéines plasmatiques, en augmentant notamment la portion d'esters de cholestérol dans les VLDL et LDL, ces modifications de la composition des lipoprotéines sont associées à une augmentation des activités 3-hydroxy-3-méthylglutaryl coenzyme A réductase hépatique (enzyme impliquée dans la synthèse de cholestérol) ACAT hépatique ainsi que LCAT plasmatique (Fernandez *et al.*, 1996). Les taux plasmatiques élevés du C-LDL peuvent être dûs à une sécrétion hépatique excessive de lipoprotéines ou à un défaut d'élimination du LDL (Lougheed et Steinbrecher, 1996).

Dans cette étude, on a montré une diminution du taux plasmatique de cholestérol, triglycéride et LDL-c et une augmentation du taux de HDL-c chez les groupes traités par l'extrait aqueux de *Taraxacum officinale* (TR1 et TR2) comparée par le groupe témoin obèse

(TO). L'étude de Choi et al.(2010) démontre que le régime supplémenté en feuilles de *Taraxacum officinale* induit une diminution significative du taux plasmatique de triglycéride, cholestérol total, LDL-c et une augmentation de HDL-c par rapport aux rats qui consomment un régime hypercholestérolémiant. On peut expliquer ces résultats par la présence des saponines dans l'extrait aqueux de *Taraxacum officinale* confirmé par les tests phytochimiques, qui ont des propriétés anti-hyperlipidémie, anti-hypercholestérolémie (Özlem et Giuseppe., 2007), hypotensive et cardiodepressive (PRICE et al., 1987). De plus, certaines études illustrent que les saponines à une propriété anti-obésité (HAN et al., 2000). L'effet anti-hypercholestérolémie des saponines peut être due à l'inhibition de l'activité de acyl-CoA cholestérol acyltransférase (ACAT) (Zhao et al., 2008), et due à l'effet inhibitrice des saponines sur l'absorption de cholestérol (Harwood et al., 1993). D'autre étude suggère que l'inhibition de ACAT est relié avec l'inhibition de l'absorption de cholestérol, ce qui réduit le taux plasmatique de cholestérol chez rats soumis un régime supplémenté en cholestérol (Robin et al., 1991). Cette diminution peut s'expliquer aussi par un taux élevé des fibres (Jesús, 2016); d'après Biel et al. en 2017, chez *Taraxacum officinale* la teneur en fibres brutes variait de 8,73% à 10,8% de matière sèche et était plus élevée dans le pissenlit que dans l'argousier.

Ainsi l'effet hypocholestérolémiant de *Taraxacum officinale* peut être attribué à l'effet de l'acide gras oméga 3, puisque ce plante riche en cet acide gras; selon l'étude d'Escudero et al. en 2003 les feuilles de *Taraxacum officinale* présentait l'acide alpha-linolénique (oméga 3) comme le principal acide gras (34.61%). Plusieurs études suggèrent que la supplémentation de l'acide gras oméga 3 diminue le taux de triglycéride plasmatique et augmente le HDL-cholestérol (Mahmoodi et al., 2009). Ainsi il a été rapporté que les acides gras oméga-3 diminuent le LDL-C (Chang et al., 2009).

Alonso et Maroto (2000) ont démontré que les fleurs et les parties végétatives de *Taraxacum officinale* présentaient des teneurs plus élevées en acides gras polyinsaturés (AGPI) que les acides gras saturés (AGS), certains AGPI sont des nutriments essentiels et ont été impliqués dans la prévention de maladies chroniques importantes. Pour les AGPI leurs effets potentiels d'anti-obésité et d'abaissement des certains paramètres lipidiques pourraient s'expliquer par leur performance dans les aspects suivants : Un équilibre entre l'apport énergétique et les dépenses énergétiques, le métabolisme lipidique, le statut des adipocytes et du système neuroendocrinien (Trigueros et al., 2013). Il a été démontré que les AGPI pouvaient réduire l'activité des enzymes clés responsables de la synthèse des lipides, telles que l'acide gras synthase (Janovská et al., 2013). Ainsi, ils pourraient éviter les acides gras

libres entrant dans les adipocytes pour la lipogenèse et améliorent également l'oxydation des lipides et la thermogenèse (Poudyala et al., 2012). Malgré de nombreuses enquêtes sur l'effet anti-obésité des AGPI, les mécanismes moléculaires précis sous-jacents à l'abaissement du gras corporel restent largement inconnus.

L'analyse phytochimique de notre étude révèle la présence des alcaloïdes dans notre extrait. Certaines études démontrent que l'alcaloïdes peut diminuée le taux de cholestérol et de triglycéride par l'augmentation de l'expression de récepteur hépatique des lipoprotéines de faible densité (LDL), et inhibe la synthèse des lipides dans les hépatocytes humains par l'activation de l'AMPK (Brusq et al., 2008).

4.Quantification des lipides totaux dans le foie et le tissu adipeux

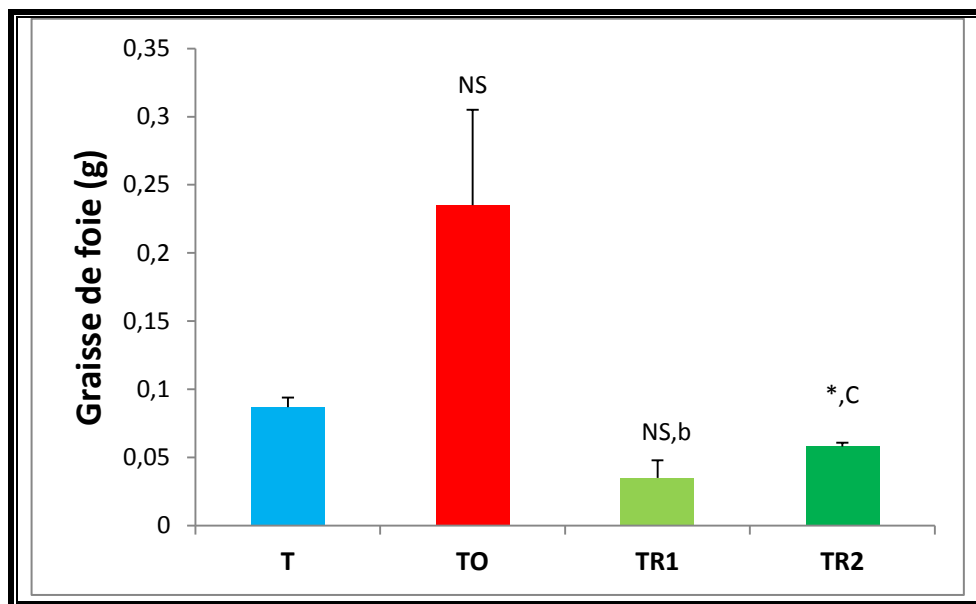


Figure 17 : Teneurs en lipides dans le foie (g)chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 20 jours.

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

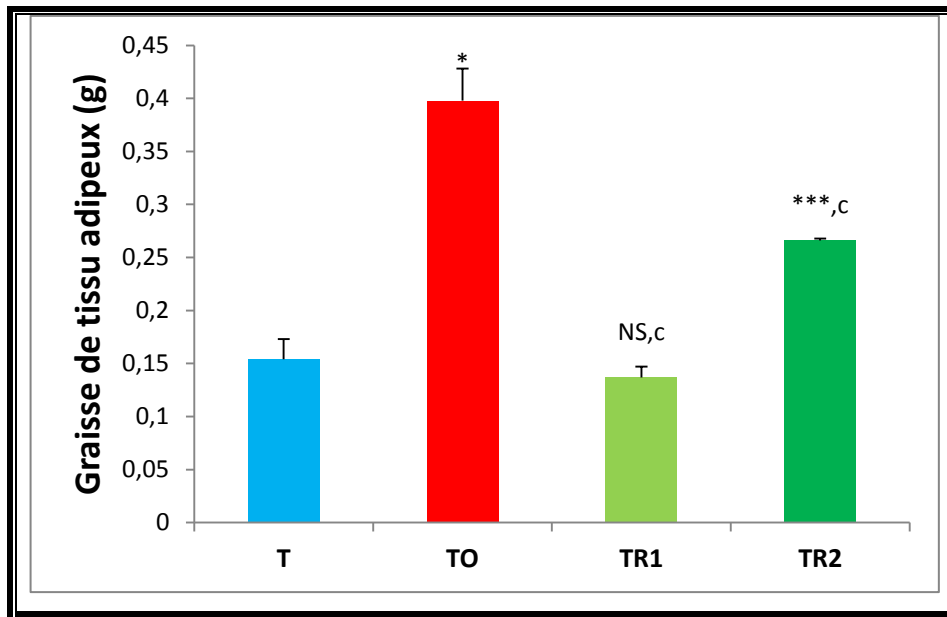


Figure 18 : Teneurs en lipides dans le tissu adipeux(g) chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 20 jours.

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

Les résultats obtenus marqués une augmentation de teneur en lipide chez le groupe TO de façon non significative ($p > 0.05$) et de façon significative ($p < 0.05$) respectivement au niveau de foie et de tissu adipeux, par rapport au groupe T, par ailleurs ces résultats marquent une diminution de teneur en lipide chez le groupe TR1 et le groupe TR2 de façon hautement significatif ($p < 0.01$) et très hautement significative ($p < 0.001$) respectivement au niveau hépatique par rapport au groupe TO, ainsi qu'au niveau de tissu adipeux les deux groupes TR1 et TR2 montrent une diminution très hautement significative ($p < 0.001$) par rapport au groupe TO.

L'augmentation de la teneur en lipides du foie et du tissu adipeux chez les rats témoins obèses par rapport aux rats témoins c'est indique l'existence des altérations au niveau de ces organes. Chez les animaux et les êtres humains, le tissu adipeux (TA) est composé de multiples compartiments de stockage des graisses répartis dans des dépôts sous-cutanés et viscéraux. Le TA blanc est le principal site de stockage des graisses et joue un rôle important dans le stockage de l'excès d'énergie provenant des aliments sous la forme d'acides gras (AG). Dans l'obésité, une masse accrue de TA, en particulier le tissu adipeux viscéral, se forme par l'hypertrophie et

l'hyperplasie des adipocytes et est associée à un débit sanguin réduit, à la capture réduite du glucose et des AG, et à une lipolyse accrue chez les animaux et les êtres humains (CONSTANTINE *et al.*, 2008).

5. Concentration sérique des paramètres biochimiques chez les rats.

5.1. Teneurs plasmatiques en glucose chez les rats témoins et expérimentaux

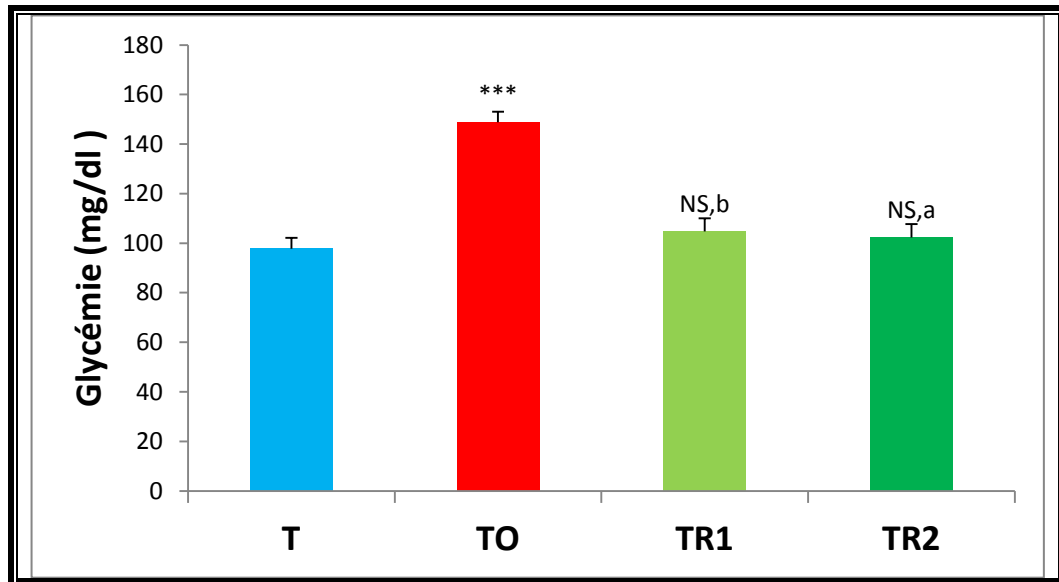


Figure 19 : Concentration sérique de glucose chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 20 jours.

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

Nos résultats montrent une augmentation très hautement significative ($p < 0.001$) de la glycémie chez le groupe TO comparée au groupe T, cependant on observe une diminution hautement significative ($p < 0.01$) chez le groupe TR1 et une diminution significative ($p < 0.05$) chez le groupe TR2 par rapport au groupe TO.

L'obésité qui était provoquée par le régime cafeteria, conduit à une élévation de teneurs plasmatiques en Glycémie, chez les rats soumis au régime cafeteria TO par rapport aux rats soumis au régime standard, les résultats obtenus dans notre travail montrent une hyperglycémie induit par l'obésité, beaucoup d'études ont rapportées que les rats soumis à un régime riche en matière grasse développe une insulino-resistance et une hyperglycémie confirmé (Tanaka *et al.*, 2007; Flanagan *et al.*, 2008). Le régime hyperlipidique augmente la production de glucose en réduisant la suppression d'insuline et en augmentant la gluconéogenèse (Gonzalez *et al.*, 1989), entraînant une élévation du taux plasmatique de

glucose. De nombreux travaux rapportent que l'obésité s'accompagne de troubles de l'homéostasie glucidique (LEONETTI et al., 2012; HU et al., 2003). Il est bien établi que l'obésité se caractérise par une insulino-résistance de l'organisme entier avec dysfonctionnement des cellules bêta (GOOSSENS, 2008). KIM *et al.* en 2000 ont établi que l'accumulation des triglycérides dans le muscle et le foie est liée à l'insulino-résistance, provenant d'une perturbation de la signalisation insulinique dans ces tissus. La lipotoxicité résulte d'une accumulation ectopique de lipides dans le foie, mais aussi les muscles et le cœur seraient impliqués dans la résistance à l'insuline de ces différents tissus (DESPRES et LEMIEUX., 2006). L'insulino-résistance (IR) se caractérise par une diminution de la réponse cellulaire et tissulaire à l'insuline en présence d'une concentration normale d'insuline ou comme une réponse normale à une hyperinsulinémie (BODEN et SHULMAN ., 2002). De plus, au niveau du foie (qui est responsable de 75 à 85% de la production de glucose en phase post-absorptive), l'IR se manifeste par une oxydation accrue des AGL qui stimulent la néoglucogénèse et la synthèse des triglycérides, ceci entraîne une surproduction de glucose qui contribue à détériorer la tolérance au glucose et favoriser l'hyperglycémie à jeun (GASTALDELLI *et al.*, 2000), ce qui peut expliquer l'hyperglycémie observé chez les rats obèses par rapport aux témoins.

Nos résultats montrent aussi une diminution significative de la concentration sérique du glucose chez les rats traité par l'extrait aqueux de *Taraxacum officinale* TR1/TR2 par rapport aux rats TO. Ces résultats sont en accord avec ceux des plusieurs auteurs qui ont montré que les racines et les feuilles de *Taraxacum officinale* possédaient des propriétés hypoglycémiques, bien que les mécanismes d'action exacts soient mal compris (Petlevski *et al.*, 2001; Akhtar *et al.*, 1985). Des études sur des extraits de *Taraxacum officinale* ont révélé qu'il peut stimuler la libération d'insuline dans les cellules β du pancréas, ce qui neutralise par conséquent les effets de l'hyperglycémie (Hussain *et al.*, 2004; Schütz *et al.*, 2006). Chez la souris, il a été démontré que l'extrait de feuille de *Taraxacum officinale* réduisait les taux de glucose, de cholestérol et de triglycérides dans le sérum, probablement en raison de l'élévation de la protéine kinase activée par l'adénosine monophosphate (AMPK) dans le foie, entraînant une diminution importante de l'accumulation de lipides et une amélioration de la sensibilité à l'insuline (Davaatseren *et al.*, 2013). *Taraxacum officinale* est également riche en vitamines (A, C, D, E et B), en inositol, en lécithine et en minéraux tels que le fer, le magnésium, le sodium, le calcium, le silicium, le cuivre, le phosphore, le zinc et le manganèse (Ata *et al.*, 2011). Le flux de certains de ces ions, par exemple ions de calcium dans les cellules bêta, peut aider à stimuler l'exocytose de l'insuline (Komatsu *et al.*, 1997).

Les tests phytochimiques réalisées sur l'extrait de plante confirme la présence des composés bioactifs tels que les alcaloïdes, les saponines, polyphénols et les flavonoïdes. Ces composés peuvent influencer le métabolisme du glucose par plusieurs mécanismes tels que l'inhibition de la digestion des glucides et l'absorption du glucose dans l'intestin, et la stimulation de la sécrétion d'insuline par les cellules bêta pancréatiques, modulant la libération de glucose hépatique, l'activation du récepteur de l'insuline, la consommation de glucose dans les tissus insuline-résistance, la modulation de l'utilisation du glucose hépatique (SAKAI *et al.*, 1996; PEKSEL *et al.*, 2006). Les mécanismes des composants polyphénoliques végétaux contre le DT2 impliquent la stimulation de l'AMPc qui augmente l'exocytose dans les cellules β , l'inhibition des processus de dégradation de l'insuline, la prévention du stress oxydatif, la régénération des cellules β , la réparation et l'hypertrophie cellulaire et la prolifération cellulaire dans les îlots de Langerhans (Marles et Farnsworth, 1995; Kaneto *et al.*, 2007; Eddouks *et al.*, 2002; Jarald *et al.*, 2008). Les autres composants actifs présents dans les plantes médicinales comme *Taraxacum officinale* comprennent les alcaloïdes, les glycosides, les acides aminés, les terpénoïdes, les ions inorganiques, les stéroïdes, les glucides, Il a été démontré que ces composants affectaient directement ou indirectement l'absorption et le métabolisme du glucose (Prabhakar et Doble, 2008). Des nombreuses études ont rapporté que certains flavonoïdes ont un effet sur des enzymes de métabolisme de glucose et l'expression de GLUT4 (Daisy *et al.*, 2010). La présence des groupes hydroxyles aromatiques dans plusieurs types de flavonoïde sont associée à des propriétés antioxydants, aussi pour protéger les cellules des îlots pancréatique du stress oxydatif. Les flavonoïdes peuvent aussi aider la régénération des cellules β comme été montré avec l'épicatchine et la quarcétine trouve dans le thé vert (Coskun *et al.*, 2005). En outre, le composé phénolique peut jouer un rôle dans la médiation de l'inhibition d' α -amylase et d' α -glucosidases donc un potentiel de contribuer à contrôler la maladie de diabète de type 2. L' α -amylase et l' α -glucosidase sont des enzymes responsables de la digestion des glucides alimentaires en glucose. Le glucose libéré est absorbé à travers les entérocytes intestinaux par des transporteurs spécifiques. L'inhibition de ces enzymes digestives ou transporteurs de glucose réduirait le taux de libération du glucose et l'absorption dans l'intestin grêle, et par conséquent supprimer l'hyperglycémie postprandiale (Hanhineva *et al.*, 2010).

5.2.Teneurs plasmatiques en protéines chez les rats témoins et expérimentaux

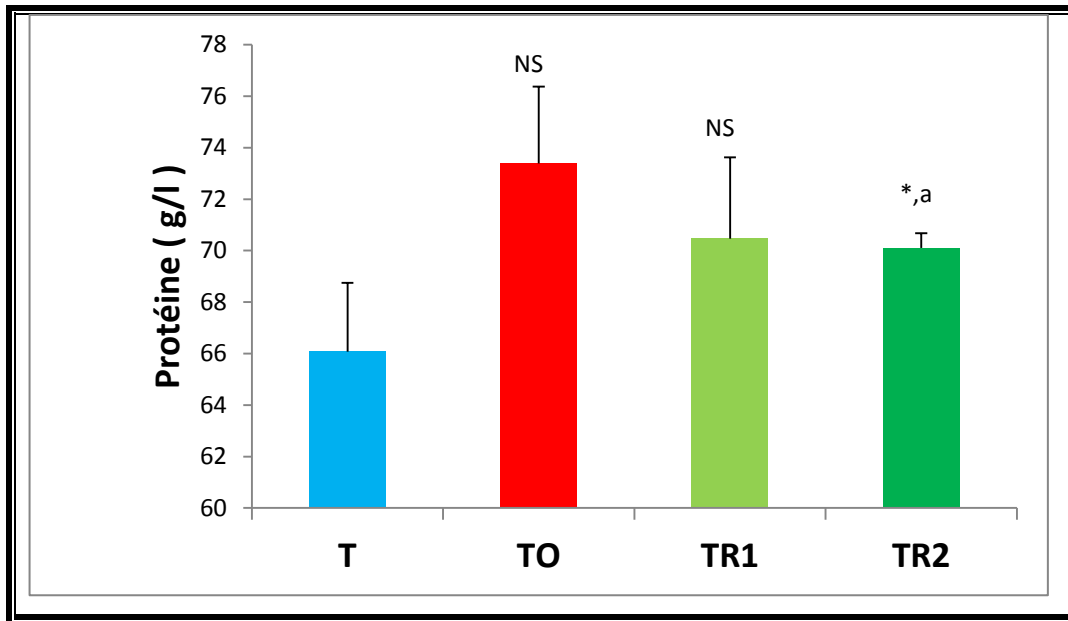


Figure 20 :Concentration sérique de protéine chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 20 jours.

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

Les résultats obtenus montrent que le régime cafétéria augmente la protéine sérique de façon non significatif ($p > 0.05$) chez les groupe TO par rapport au groupe T. Nos résultats montrent aussi une diminution non significative ($p > 0.05$) de la concentration sérique du protéine chez les rats traité par l'extrait aqueux de *Taraxacum officinale*(TR1/TR2) par rapport aux rats TO.

Dans notre étude, le régime cafeteria n'affecte pas le métabolisme des protéines. En effet ,aucune variation n'est notée au niveau plasmatique parce que le régime cafeteria est un régime « normo-protéique » permettant de satisfaire le besoin énergétique et le besoin en azote et en acides aminés essentiels pour assurer les synthèses protéiques corporelles (YOUNG et BORGONHA, 2000).Aussi ce résultat peut expliquer par l'absence d'une différence significative dans la composition en protéine entre le régime standard et le régime cafétéria(tableau 4). En effet, le maintien de la masse des protéines résulte de l'équilibre entre synthèse et catabolisme protéique selon un rythme dépendant d'apports en azote exogène (Lacroix *et al.*, 2004),

5.3.Teneurs plasmatiques en urée chez les rats témoins et expérimentaux

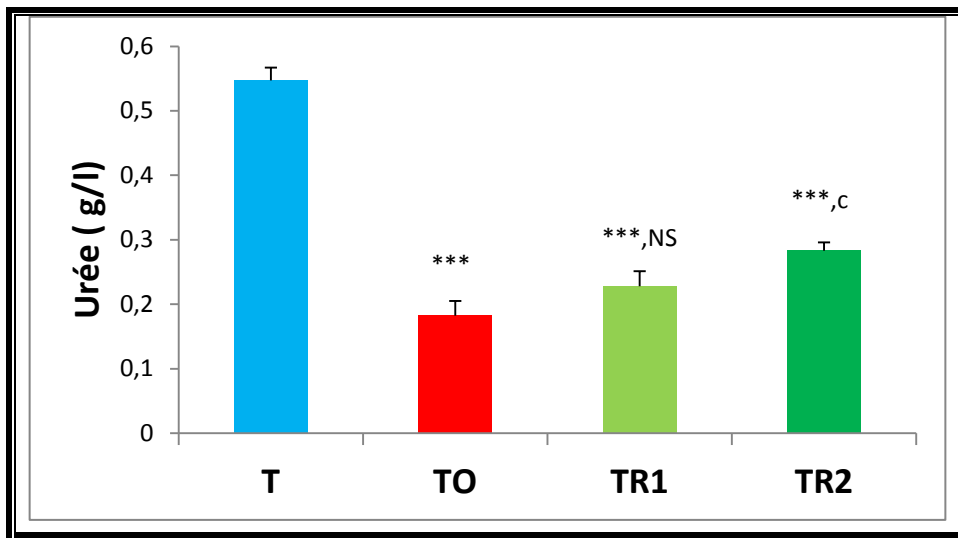


Figure 21 :Concentration sérique de l'urée chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 20 jours.

Comparaison avec groupe témoin (T):*** p < 0.001 , avec groupe témoin obèse (TO):

^c p < 0.001, n=6 rats.

Au niveau sérique on observe une diminution très hautement significative (p<0.001) chez le groupe TO par rapport au groupe T, et une augmentation non significative (p>0.05) et très hautement significative (p<0.001) chez le groupe TR1 et TR2 respectivement par rapport au groupe TO.L'urée est le produit final ultime du catabolisme des protéines dans le corps, est excrétée par les reins (BRUNNER et SUDDARTH., 2006).

5.4. Activité de TGO chez les rats témoins et expérimentaux

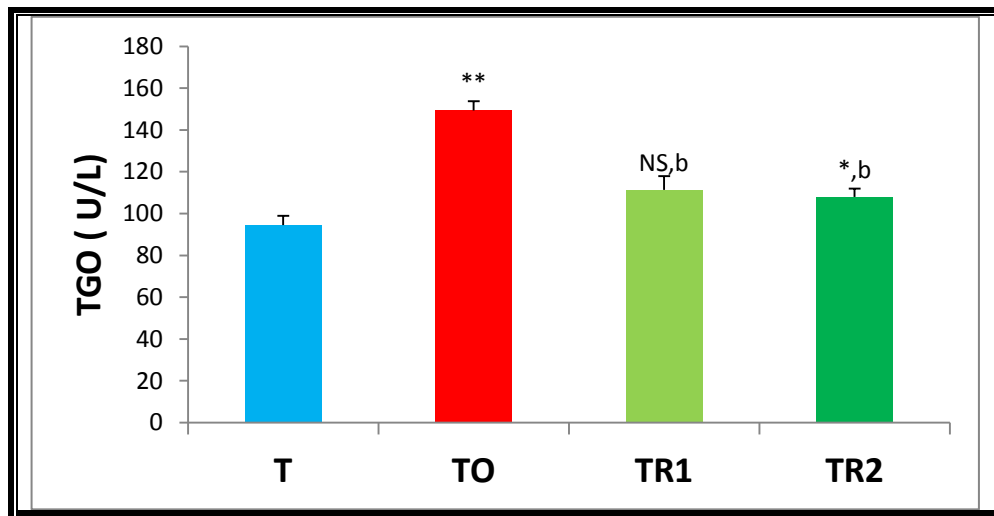


Figure 22 : activité des transaminases TGO chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 20 jours.

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

Les résultats obtenues montrent une augmentation hautement significative ($p < 0.01$) d'activité sérique de TGO chez le groupe TO par rapport au groupe T, par ailleurs cette activités de TGO est diminuée de façon hautement significative ($p < 0.01$) et très hautement significative ($p < 0.001$) respectivement chez les deux groupe TR1 et TR2 comparé au groupe TO.

5.5. Activité de TGP chez les rats témoins et expérimentaux

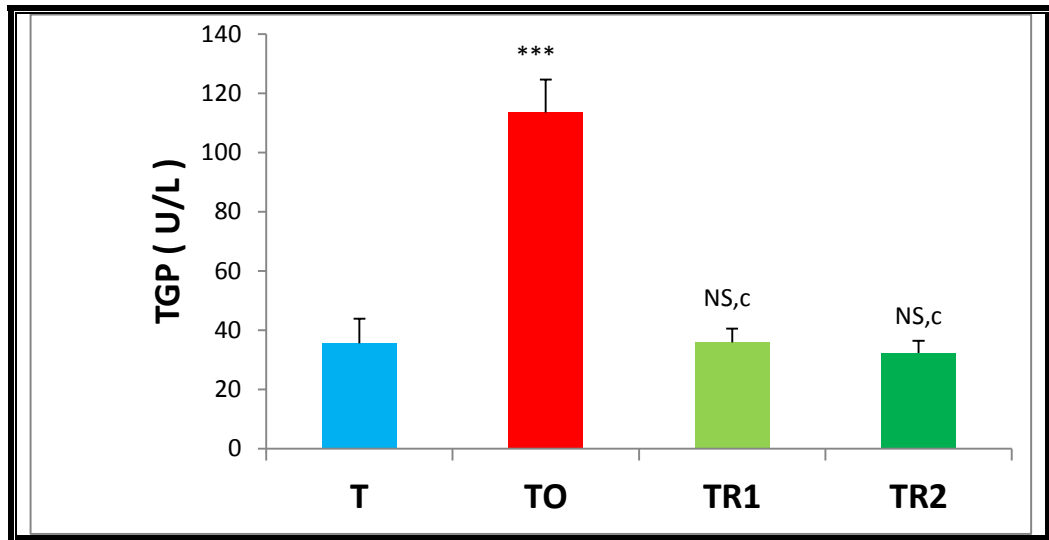


Figure 23 :Activité des transaminases TGP chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 20 jours.

Comparaison avec groupe témoin (T):*** $p < 0.001$, avec groupe témoin obèse (TO):

^c $p < 0.001$, n=6 rats.

Les résultats obtenus montrent une augmentation très hautement significative d'activité sérique de TGP ($p < 0.001$) chez le groupe TO par rapport au groupe T, et une diminution très hautement significative ($p < 0.001$ chez les deux groupes TR1 et TR2 comparés au groupe TO).

Les cellules hépatiques participent à une variété d'activités métaboliques et contiennent un grand nombre des enzymes. Parmi ceux-ci, ASAT (TGO), ALAT (TGP) sont couramment utilisés comme des marqueurs biologiques de lésion hépatique (Okeke *et al.*, 2014). ASAT utilisée aussi comme marqueur de l'infarctus du myocarde (Ghosh *et al.*, 2012). Dans la présente étude, il y a une augmentation significative de l'activité sérique des transaminases (TGP et TGO) chez les rats soumis à un régime hypergras par rapport aux rats témoins, c'est considérée comme un biomarqueur de la dysfonction du foie et le dommage hépatique provoqué par ce régime. L'augmentation des taux sériques d'ASAT, ALAT a été attribuée à l'intégrité structurelle endommagée du foie, car ils ont une localisation cytoplasmique et sont libérés dans la circulation après des dommages cellulaires (Recknagel *et al.*, 1989). Le niveau d'ALAT est un indicateur du degré de dégradation de la membrane cellulaire. Le niveau d'ASAT est un indicateur de lésion mitochondriale, car les mitochondries contiennent 80% de cette enzyme (Tang *et al.*, 2006). Au cours de l'obésité, les quantités

élevées des métabolites toxiques conduisent à un épuisement de glutathion hépatique suite à l'augmentation des radicaux libres. Ces oxydants entraînent une nécrose au niveau des cellules hépatiques induisant l'augmentation de la concentration des aminotransférases (SAXENA et FLORA., 2004) et leur sortie dans le sérum (GURER et ERCAL., 2000).

Dans notre travail, l'extrait aqueux de *Taraxacum officinale* diminué l'activité sérique des transaminases TGO et TGP, de façon hautement significative. Ce résultat est en accord avec l'étude de Mahesh et al. en 2010, ce qui signifie que *Taraxacum officinale* inhibe les dommages hépatiques causés par le régime hypergras, cet effet peut être expliqué par la présence des flavonoïdes, triterpénoïdes, saponines et alcaloïdes dans notre extrait et qui sont connus par leur activité hépatoprotectrice. La présence de flavonoïdes dans notre extrait peut être responsable de son activité antioxydant et donc hépatoprotecteur (ANUSHA *et al.*, 2011). TRAN *et al.* (2001), ce qui révèle que les saponins à un effet hépatoprotectrice, ainsi Rudenskaya *et al.*, (1998), montre que l'alcaloïde diminué l'activité d'aspartate amino transferase (ASAT), alanine aminotransferase (ALAT), phosphatase alcaline (ALP), triglycérides (TG), protéines total, albumine, bilirubine total, ce qui est conforme avec leur effet hépatoprotecteur.

6.Evaluation des paramètres de stress oxydant

6.1.Concentrations de malondialdéhyde (MDA) tissulaires

6.1.1.Concentrations de malondialdéhyde (MDA) tissulaires dans le foie

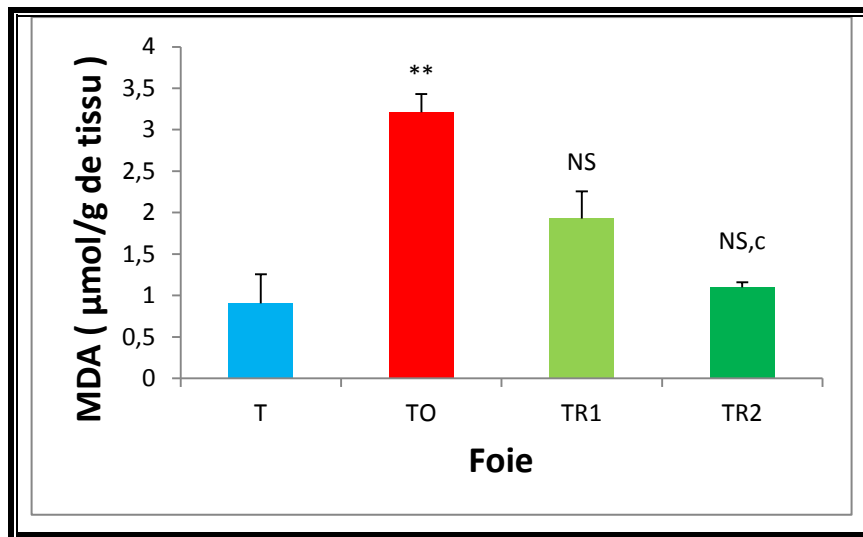


Figure 24: Concentrations tissulaires de Malondialdéhyde (MDA) au niveau le foie chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 20 jours. Comparaison avec groupe témoin (T): ** p < 0.01, avec groupe témoin obèse (TO): ^c p < 0.001, n= 6 rats.

6.1.2. Concentrations de malondialdéhyde (MDA) tissulaires dans le cœur

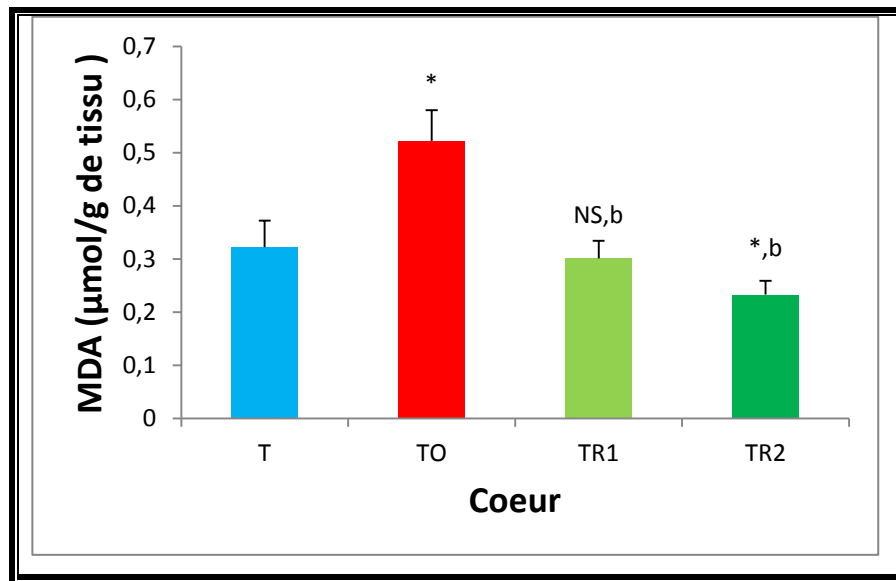


Figure 25: Concentrations tissulaires de Malondialdéhyde (MDA) au niveau le cœur chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 20 jours.

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

Nos résultats montrent une augmentation hautement significative ($p < 0.01$) et significative ($p < 0.05$) de concentration tissulaires de malondialdéhyde (MDA) respectivement dans le foie et le cœur chez le groupe TO comparé au groupe T. Par contre, cette concentration est diminuée au niveau de foie et de cœur de façon non significative ($p > 0.05$) et de façon hautement significative respectivement chez le groupe TR1 par rapport au groupe TO. Ainsi, on montre une diminution très hautement significative ($p < 0.001$) et hautement significative respectivement dans le foie et le cœur chez le groupe TR2 comparé au groupe TO.

Le stress oxydatif est parmi les anomalies métaboliques associées à l'obésité. Il apprête quand la production des radicaux libres dépasse la défense antioxydants. Les radicaux libres induisent des altérations des cellules, des lipides et des protéines à l'origine de différentes pathologies. Les lipides et principalement les acides gras polyinsaturés sont la cible privilégiée de l'attaque par le radical hydroxyle capable d'arracher un hydrogène sur les carbones situés entre doubles liaisons, pour former un radical diène conjugué oxydé en radical pyroxyde. Cette réaction appelée peroxydation lipidique forme une réaction en chaîne car le

radical pyroxyde formé se transforme en peroxyde au contact d'un autre acide gras qui forme un nouveau radical diène conjugué (ESTERBAUER et al., 1992).

La peroxydation des lipides constitués d'AGPI résulte en une désorganisation de structures membranaires entraînant le dysfonctionnement des protéines qui y sont imbriquées ainsi que la libération des aldéhydes qui, à forte concentration, s'avèrent toxiques pour les cellules (SLATER, 1984). La plupart de ces aldéhydes sont très réactifs et peuvent être considérés comme des seconds messagers toxiques qui augmentent les dommages initiaux dus aux radicaux libres. L'aldéhyde le mieux étudié est le malondialdéhyde(MDA) (ESTERBAUER et al., 1991).

Les résultats obtenus dans notre étude concernant la partie du stress oxydatif montrent une augmentation bien définie de la concentration du MDA tissulaires (de foie, cœur) chez les rats obèses par rapport aux rats normaux ce qui est en faveur d'un stress oxydatif évident. Ces résultats concordent avec d'autres travaux réalisés chez l'homme et chez les rongeurs (BOUANANE et al., 2009 ; MANTENA et al., 2009 ; STEFANOVIĆ et al., 2008). Ces résultats sont en accord aussi avec ceux de lima et al. 2004, qui montrent que la peroxydation lipidique est plus évidente chez les obèses par rapport aux témoins (YILMAZ et al., 2007). Ces résultats peuvent être expliqués par l'auto-oxydation des lipides (SAKA *et al.*, 2011), qui est probablement induit par l'obésité qui est caractérisé par l'hypertriglycéridémie et l'hypercholestérolémie. Chez les obèses, l'excès d'acides gras libérés par le tissu adipeux sera utilisé comme substrat et oxydé par les mitochondries, ces dernières vont libérer des particules d'oxygènes réactives (EVANS *et al.*, 2003). Ce pour ça, le régime hypergras induit un déséquilibre de statut oxydant chez les rats. Il a été démontré que l'obésité est associée à une augmentation de la peroxydation lipidique (MULTU-TURKODLU *et al.*, 2003). Ces résultats suggèrent que l'obésité est un facteur important de l'augmentation du stress oxydatif. Chez la souris, l'obésité induite par l'alimentation augmente le stress oxydatif du cortex cérébral (Freeman *et al.*, 2013). De même, un régime riche en graisses entraîne également un dysfonctionnement mitochondrial corrélé à un stress oxydatif accru dans le muscle et le foie (Yuzefovych *et al.*, 2013). PIPEK *et al.*, (1996) ont montré une augmentation du stress oxydatif et de faibles concentrations d'antioxydants plasmatiques chez les patients atteints d'obésité.

Les résultats obtenus dans notre étude ont révélé que l'extrait aqueux de *Taraxacum officinale* a permis de réduire d'une manière significative le taux du MDA dans le foie et le cœur chez les groupes TR1 et TR2 par rapport au groupe témoin obèse. Nos résultats sont en accord avec plusieurs études réalisées sur notre plante pour évaluer leur effet antioxydant

parmi lesquels on cite l'étude de (Hagymasi et al., 2000; Cho et al.,2010; Gonzalez-Castejon et al.,2012; Hu et Kitts, 2005). Dans une étude évaluant les effets d'un antioxydant sur des souris C57BL / 6J nourries avec un régime riche en graisses et en cholestérol à l'aide d'extraits mixtes de légumes à feuilles (y compris *Taraxacum officinale*), une chute significative de la peroxydation des lipides dans divers organes, y compris le foie, a été observée (Kim et al.;2009).

Nos résultats suggèrent aussi que l'extrait aqueux de *Taraxacum officinale* induit un effet antioxydant, qui peut être dû à la richesse de cette plante en composés bioactifs et en antioxydant comme les dérivés phénoliques, les terpénoïdes et les flavonoïdes qui inhibent la peroxydation lipidique et l'altération causées par la production excessive de radicaux libres (LIU et al.,2000). Les flavonoïdes sont des métabolites secondaires les plus importants des plantes modulant la peroxydation lipidique impliquée dans l'athérogenèse, la thrombose et la cancérogenèse (Mbaebie et al., 2012). Les groupes phénoliques de polyphénols peuvent accepter un électron pour former des radicaux phénoxyles relativement stables, ce qui perturbe les réactions d'oxydation en chaîne des composants cellulaires (Mohan et al., 2014). Les diterpènes phénoliques ont été montrés à agir comme " antioxydants primaires " en faisant don d'hydrogène aux radicaux lipidiques et ralentissant ainsi la peroxydation lipidique (Grassmann, 2005). Dans certaines études, il a été démontré que les composants du *Taraxacum officinale* agissent en inhibant le stress oxydatif lors de lésions hépatiques (Cho et al.,2002). Récemment, l'acide phénolique trouvée dans les racines du *Taraxacum officinale* a été identifiée comme un puissant antioxydant, capable de supprimer les marqueurs du stress oxydatif tels que le malondialdéhyde et le glutathion (Leung,1996; Ceballos-Picot et al.,1996; DelRio et al., 2005). L'excès de production de ERO nécessite une défense anti-oxydante, fournie par l'extrait de *Taraxacum officinale*, comme le montrent plusieurs études menées in vitro et in vivo (You et al.,2010).

Les polyphénols constituent une famille importante d'antioxydants présents dans notre plante. Parmi les polyphénols on trouve l'anthocyanine, les flavonoïdes. Globalement, ce sont d'excellents piègeurs des ERO et de très bons chélateurs des métaux de transition comme le fer et le cuivre, ces éléments sont trouvés dans l'extrait aqueux de *Taraxacum officinale* qui sont probablement le responsable à ces effets (HUDEC et al., 2007). Probablement, le coumarine qui est une classe des composés phénoliques, a un effet sur la diminution de l'MDA par sa capacité de capter les radicaux hydroxyles, superoxydes, et peroxydes qui préviennent également la peroxydation des lipides membranaires (ANDERSON et al., 1996). En outre, YOUNG et al., (2009) ont montré dans des études in vitro la capacité des triterpènes

desalvia macrochlamys à capturer les radicaux libres de l'anion superoxyde et la chélation du fer. par conséquent, l'effet antioxydant de *Taraxacum officinale* peut être due à la présence de ces molécules. Plusieurs études réalisées sur le plante de *Taraxacum officinale* suggérés que cette plante est également rapporté comme une excellente source de l'antioxydant comme le vitamine C (Jassim et al.,2012). Le rôle antioxydant de la vitamine C est basé sur sa réaction avec les radicaux peroxydes aqueux, le produit formé étant le radical ascorbyle. En piégeant les radicaux peroxydes dans la phase aqueuse avant qu'ils initient la peroxydation lipidique, la vitamine C protège les biomembranes et les lipoprotéines (DELATTRE *et al.*, 2005).Les tanins sont capables de prévenir la peroxydation des lipides membranaires et de capter les radicaux hydroxyles, superoxydes et peroxydes (MADHAVI *et al.*, 1995). Les tanins donnent des protons face aux radicaux libres, et ainsi, des radicaux tanniques stables sont formés. Ce qui permet de stopper la réaction en chaîne de l'auto-oxydation lipidique (SMYTHIES., 1998). Ainsi, nos résultats confirmé la présence les tanins dans l'extrait aqueux de *Taraxacum officinale* qui lui confère son effet antioxydant. Plusieurs études réalisées sur le plante de *officinale* suggérés que cette plante est également rapporté comme une excellente source de l'antioxydant comme le triterpènes, vitamines; α -tocophérol (vitamine E), l'acide ascorbique et β - carotène (Biel et al.,2017; Qureshi et al.,2017).

6.2. Concentrations de glutathion réduit (GSH) tissulaires

6.2.1. Concentrations de glutathion réduit (GSH) dans le foie

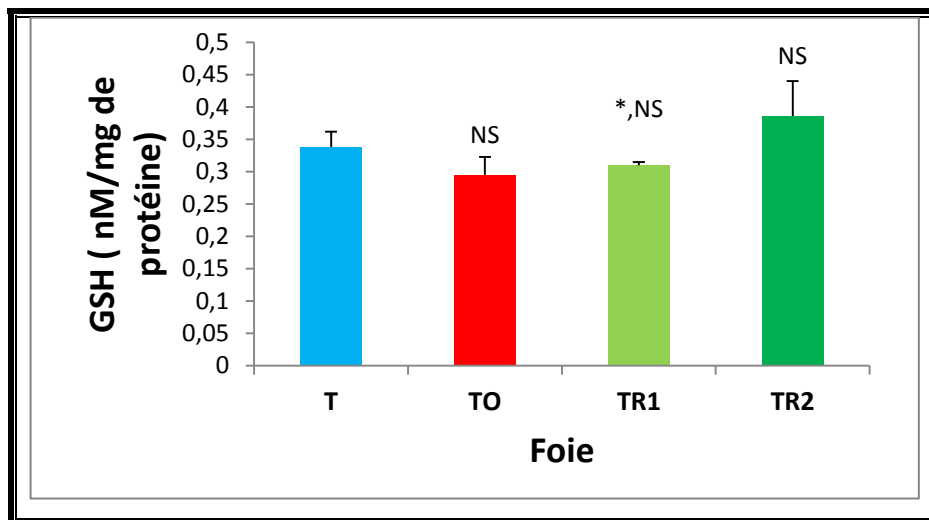


Figure 26 : Concentrations de glutathion réduit (GSH) au niveau le foie chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 20 jours.

Comparaison avec groupe témoin (T): * $p < 0.05$, $n = 6$ rats.

6.2.2. Concentrations de glutathion réduit (GSH) dans le cœur

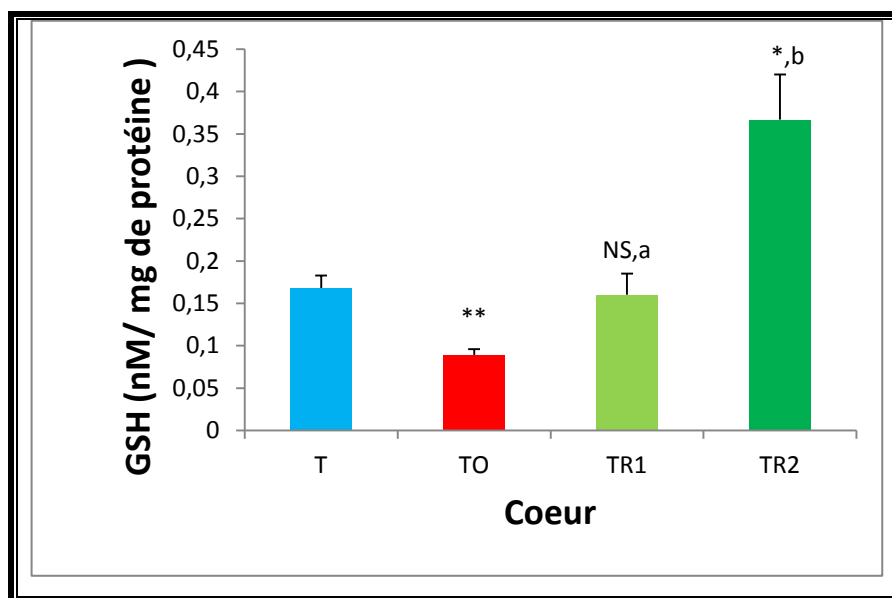


Figure 27 : Concentrations de glutathion réduit (GSH) au niveau le tissu adipeux chez les groupes témoins et les groupes Traités pendant 20 jours.

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

Les résultats obtenus révèlent que la concentration de GSH diminue de façon non significative ($p > 0.05$) et de façon hautement significative ($p < 0.01$) respectivement au niveau de foie et de cœur chez le groupe TO par rapport au groupe T. Néanmoins, le traitement par l'extrait aqueux de *Taraxacum officinale* chez les deux groupe TR1 et TR2 augmente la teneur en GSH de façon non significatif ($p > 0.05$) au niveau de foie par rapport au groupe TO, par contre au niveau de cœur, on observe une augmentation significative ($p < 0.05$) et hautement significative ($p < 0.01$) respectivement chez le groupe TR1 et TR2 par rapport au groupe TO.

Le GSH (γ -glutamylcystéinyglycine) constitue la première ligne de défense contre les stress oxydatifs en agissant comme un antioxydant non enzymatique. Son groupe sulfhydryle (SH) peut interagir directement avec des espèces réactives de l'oxygène (ROS) ou il peut être impliqué dans la réaction enzymatique de détoxification des ROS comme cofacteur ou un coenzyme (Kansal *et al.*, 2011). Il participe au maintien de la structure et de la fonction normales des cellules, probablement par ses réactions d'oxydo-réduction et de détoxification (Gueeri, 1995). La réduction des niveaux de GSH joue un rôle clé dans la

détoxification des métabolites toxiques réactifs; La nécrose hépatique est déclenchée lorsque les réserves de GSH sont nettement réduites (Recknagel *et al.*,1991; Williams et Burk; 1990).

Les résultats obtenus montrent une diminution de teneur en glutathion réduit (GSH) au niveau le foie et le cœur chez le groupe TO par rapport au groupe T, On peut expliquer cette diminution d'une part, par un accroissement de son utilisation par les cellules hépatiques, et d'autre part, par une diminution de la synthèse du GSH ou une augmentation de sa dégradation au cours du stress oxydant (LOVEN *et al.*, 1986), puisque il participe dans les réactions de détoxification des ERO (MOSAAD et ABD-ALLAH., 2004). Il est alors transformé en sa forme oxydée (GSSG) sous l'effet du glutathion peroxydases(GPX), ceci entraîne la consommation du GSH qui est la raison de sa diminution (BAYNES *et al.*, 1999). De plus, on a observé une augmentation de la concentration de glutathion réduit (GSH) au niveau le foie et le cœur, chez les rats traités par l'extrait aqueux de *Taraxacum officinale* par rapport aux rats témoins obèses. Ce résultat est en accord avec l'étude de (Choi *et al.*,2010). L'augmentation du taux de GSH pourrait être due à l'effet de la plante sur la synthèse de novo du GSH, à sa régénération, ou aux deux. Nos résultats suggèrent que la plante étudiée possède une activité antioxydante reposant sur l'élimination des radicaux libres et la restauration de la balance oxydants/antioxydants. Cette activité antioxydante peut être attribuée aux composés phénoliques présents dans l'extrait, car ils ont la capacité d'accepter des électrons, qui peuvent se combiner avec des radicaux libres, protégeant ainsi les lipides contre l'oxydation. Une capacité antioxydante similaire a été démontrée par les extraits de fleurs de *T. officinale*, qui ont supprimé l'oxydation des lipides in vitro (Hu & Kitts, 2005). Aussi, Chusri *et al.*, (2015),ils ont dit que la présence des polyphénols et des flavonoïdes dans *Taraxacum officinale* pourrait être le responsable de l'activité antioxydante et sont considérés comme de bons chélateurs des ions métalliques. De plus, l'activité des acides phénoliques dépend du nombre et de la position du groupe (-OH) et groupes (-OCH₃). Les flavonoïdes inactivent et stabilisent les radicaux libres grâce à leur groupement hydroxyle (C3-OH) fortement réactif (Ghedira, 2005). Ivanov (2014) indique que *Taraxacum officinale* est une bonne source de composés biologiquement actifs et possède des propriétés antioxydantes souhaitables.

CONCLUSION GENERALE

Conclusion générale

L'obésité est devenue un problème majeur de santé publique, cette épidémie précède une vague impressionnante d'apparition des pathologies (diabète de type II, dyslipidémies, atteintes cardiovasculaires...). L'obésité est associée à de nombreuses anomalies métaboliques. Aussi, il a été constaté que ces anomalies métaboliques induisent des troubles du système antioxydant. Les données épidémiologiques suggèrent qu'une alimentation riche en graisses favorise le développement de l'obésité, pour cela on a utilisé un modèle expérimental de l'obésité nutritionnelle : le régime « cafeteria », dans ce modèle, plusieurs types de nourriture humaine, très palatables et denses en énergie, sont offerts aux animaux afin d'induire une hyperphagie volontaire, qui entraîne l'apparition de l'obésité. L'utilisation de ce régime chez le rat Wistar nous permet de mettre en évidence l'installation de l'obésité.

Ce travail a été orienté pour évaluer l'influence de la phytothérapie à base de l'extrait aqueux de *Taraxacum officinale* avec une dose de 5,71mg/ml et de 11.42mg/ml contre l'obésité et ses complications chez les rats rendus obèse par le régime cafeteria.

Nos résultats montrent que le régime hyperlipidique induit un excès de poids, une augmentation de la prise alimentaire, une dyslipidémie (hypertriglycéridémie et hypercholestérolémie) associées à une hyperglycémie et induit par la suite un stress oxydatif chez les rats. Ces facteurs pourraient probablement contribuer à une augmentation de risque de diabète et à d'autres facteurs de risque liés à l'obésité et à ses complications.

D'après notre étude, l'analyse phytochimique montre que l'extrait aqueux de *Taraxacum officinale* est riche en polyphénols, flavonoïdes, alcaloïdes, terpénoïdes, saponines, sucres réducteurs et en tanins.

Suite à notre étude de 20 jours de thérapie nutritionnelle nous avons constaté que la phytothérapie avec l'extrait aqueux de *Taraxacum officinale* ont réduit le gain de poids corporel avec une diminution de taux plasmatique de cholestérol total, de triglycérides et de la glycémie, donc on pourrait le constituer comme un bon adjuvant pour prévenir l'obésité, l'hypercholestérolémie, hypertriglycéridémie et l'hyperglycémie chez les rats wistar. Nos résultats ont montré également que l'extrait aqueux de *Taraxacum officinale* réduit la peroxydation lipidique et améliore l'état de stress oxydatif ce qui fournit la preuve que l'utilisation de cette plante pourrait protéger le foie, le cœur contre les pathologies liés aux effets délétères des espèces réactives de l'oxygène ERO.

L'ensemble des résultats de cette étude, menée chez le rat rendu obèses, indique que le traitement avec l'extrait aqueux de *Taraxacum officinale* induit un effet hypoglycémiant et hypolipidémiant, pouvant réduire le risque cardiovasculaire en améliorant la répartition de

Conclusion générale

graisse dans différents compartiments et réduire le risque de d'hyperglycémie en améliorant l'utilisation cellulaire en glucose.

Concernant l'application de deux doses (l'une faible et l'autre forte) de l'extrait aqueux des feuilles de *Taraxacum officinale* sur les rats rendu obèses, nos résultats présentent un effet comparable de ces deux doses ce qui nous permet d'augmenter l'avantage d'utilisation de la phytothérapie à base de cette plante contre l'obésité avec grande efficacité thérapeutique et moins risque cytotoxique .Des études plus approfondies sont nécessaires pour mieux comprendre les mécanismes impliqués dans les différents effets observés.

REFERENCE
BIBLIOGRAPHIQUE

Référence bibliographique

1. Adams, E.(2003).Prévalence de l'hypertension Artérielle a 18 ans chez des garçons Philippins.41,91-108.
2. Adams, T.D.; Gress, R.E.; Smith, S.C.; Halverson, R.C.; Simper, S.C.; Rosamond, W.D.; Lamonte, M.J.; Stroup, A.M. & Hunt, S.C. (2007). Long-term mortality after gastric bypass surgery. *N Engl J Med*, 357, 753-761.
3. Ahmad, V. U.S.; Yasmeen, Z.; Ali, M. A.; Khan, M. I.; Choudhary, F.; Akhtar, G. A.; Miana, M. & Zahid. (2000). Taraxacin, a new guaianolide from *Taraxacum wallichii*. *Journal of Natural Products*63,1010–1011.
4. Ailhaud, G. (2008). Apports lipidiques et prise de poids : aspects qualitatifs. *OCL*. 15, 37-40.
5. Akhtar, M.S; Khan ,Q.M & Khaliq ,T. (1985).Effects of *Portulaca oleraceae* (Kulfa) and *Taraxacum officinale* (Dhudhal) in normoglycaemic and alloxan-treated hyperglycaemic rabbits. *journal Pak Med Assoc*.35(7),207-210.
6. Alexander, C.M.; Landsman, P.B.; Teutsch, S.M. & Haffner, S.M. (2003).NCEP defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart diseaseamong NHANESIII participants age 50 years and older. *Diabetes*.52,1210-1214.
7. Ali, Z. (1989). Medicinal Plants, Tehran University Press, Tehran, Iran,.
8. Alonso, D.L., Maroto, F.G. (2000). Plants as ‘chemical factories’ for the production of polyunsaturated fatty acids, *Biotechnology Advances*. 18, 481-497.
9. Anderson, J.W.; Kendall, C.W. & Jenkins, D.J.(2003). Importance of weight management in type 2 diabetes: review with meta-analysis of clinical studies. *J Am Coll Nutr*.22(5),331-339.
10. Armitage, J.A.; Taylor, P.D. & Poston, L. (2005). Experimental models of developmental programming: consequences of exposure to an energy rich diet during development. *J Physiol*. 565: 3-8.
11. Asquith ,T.N.; Butler, L.G.(1986). Interaction of condensed tannins with selected protochemistry.25(7),1591-1593.
12. Ata ,S.; Farooq, F.& Javed ,S.(2011). Elemental profile of 24 common medicinal plants of Pakistan and its direct link with traditional uses. *J Med Plants Res*. 5(26), 6164-6168.

13. Awoyinka, O.A.; Balogun ,I.O.& Ogunnowo, A.A. (2007). Phytochemical screening and in vitro bioactivity of *Cnidocolus aconitifolius* (Euphorbiaceae). *Journal. Med. Plant. Res.* 1(3),063-065.
14. Baba, K.; Abe, S. & Mizuno, D. (1981). [Antitumor activity of hot water extract of dandelion, *Taraxacum officinale*-correlation between antitumor activity and timing of administration (author's transl)]. *Yakugaku Zasshi*, 101(6), 538–543.
15. Bahorun ,T.(1997). Substances naturelles actives: La flore mauricienne, une source d'approvisionnement potentielle. *Food Agric Res. Council, Réduit, Mauritius.* 83-94.
16. Bailes, B.K. (2002). Diabetes mellitus and its chronic complications. *Aorn J*, 76, 266-276, 278-282; quiz 283-286.
17. Bailey-Downs, L.C.; Tucsek, Z.; Toth, P.; Sosnowska, D.;Gautam ,T.; Sonntag, W.E.;Csiszar, A. & Ungvari, Z. (2012). Aging exacerbates obesity-induced oxidative stress and inflammation in perivascular adipose tissue in mice: *A paracrine mechanism contributing to vascular redox dysregulation and inflammation.* *Journal of Gerontology.*68(7),780-92.
18. Basdevant, A., Guy-Grand, B., (2004). Médecine de l'obésité. Paris : Flammarion Médecine Sciences. *Lavoisier Ed. Paris.* 523.
19. Basdevant, A; Bouillot , J.L.; & Clement ,K. (2011). *Traité de médecine et chirurgie de l'obésité.* Lavoisier Ed. Paris. 800.
20. Baynes, J.W.; Thorpe, S.R.(1999).Rôle of Oxidative Stress in Diabetic Complications A New Perspective on an Old Paradigm. *Diabetes.* 48 (9),1-9.
21. Beltowski, J. (2012). Leptin and the regulation of endothelial function in physiological and pathological conditions. *The Clinical Experimental Pharmacology and Physiology.* 39,168-178.
22. Belza, A.; Frandsen, E. & Kondrup J. (2007). Body fat loss achieved by stimulation of thermogenesis by a combination of bioactive food ingredients: A placebo-controlled, doubleblind 8-week intervention in obese subjects. *Int. J. Obes.*31, 121–130.
23. Benmehdi, H. (2000). Valorisation des plantes médicinales à activité hypoglycémiantes comme la coloquinte. Thèse de Magister. Chimie organique appliquée. Université de Tlemcen.
24. Besbes, M. (2015). Effets comparés de deux associations lupin – blé et lupin – avoine sur le profil lipidique et lipoprotéique, le contrôle glycémique et les statuts redox et inflammatoire, chez le rat rendu obese. *Intérêts et Risques sur la Santé.* Thèse de Doctorat en Nutrition, . .

25. Biel, W.; Jaroszewska, E.; Łysoń, & Telesiński, A. (2017). The chemical composition and antioxidant properties of common dandelion leaves compared with sea buckthorn. *Can. J. Plant Sci.* 97, 1165-1174.
26. Bloom, S.R.; Kuhajda, F.P.; Laher, I.; Pi-Sunyer, X.; Ronnett, G.V.; Tan, T.M. & Weigle, D.S. (2008). The obesity epidemic: pharmacological challenges. *Mol Interv.* 8, 82-98.
27. Blumenthal, M.; Cladbery .A. & Brinkmen, J. (1989). Herbal Medicine: Expanded Commission E Monographs, Integrative Medicine Communications, Newton, Mass, USA.
28. Blumenthal, M.; Busse, W.R. & Goldberg ,A.(1998). Austin: American Botanical Council and Boston: *Integrative Medicine Communications The Complete German Commission E Monographs: Therapeutic Guide to Herbal Medicines.* 1-28.
29. Boden, G.(1997). Role of fatty acids in the pathogenesis of insulin resistance and NIDDM. *Diabetes.* 46(1),3-10.
30. Boden, G.; Shulman, G.I.(2002). Free fatty acids in obesity and type 2 diabetes: defining their role in the development of insulin resistance and beta-cell dysfunction. *Eur J Clin Invest.* 32(3),14-23.
31. Bondia-Pons, I.; Ryan, L. & Martinez, J.A. (2012). Oxidative stress and inflammation interactions in human obesity. *Journal of Physiology and Biochemistry.* 68,701-711.
32. Bonnefont-Rousselot, D. (2014). Obésité et stress oxydant. *Obésité.* 9, 8-13.
33. Bouaissa, S. (2014). Détermination des effets d'un régime à base d'algue verte sur quelques paramètres biochimiques chez la rate Wistar obèse gestante et allaitante. Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de Master en Biologie Option :Physiologie Cellulaire et physiopathologie. Université Abou Bekr Belkaïd Tlemcen. 62.
34. Bouanane ,S.; Benkalfat, N.; Baba Ahmed ,FZ.; Merzouk ,H.; Mokhtari, NS.; Merzouk ,SA.; gresti, J.; Tessier, C.& Narce ,M. (2009). Time course of changes in serum oxidant/antioxidant status in overfed obese rats and their offspring. *Clinical Science.* 116, 669-680.
35. Boukli Hacene, L.; Meguenni, K. (2007). Facteurs de risque cardiovasculaire dans la communauté urbaine de Tlemcen (Algerie). *Cahiers Santé.* 17(3),153-158.
36. Bourgaud, F.; Gravot, A.; Milesi, S. & Gontier E.(2001). Production of plant secondary metabolites: a historical perspective; *Plant Science.* 161, 839 -851.
37. Bourquelot, P.; Tawakol, J.B.; Gaudric, J.; Natario, A.; Franco, G.; Turmel Rodrigues, L.; Van Laere, O. & Raynaud, A. (2009). Lipectomy as a new approach to secondary procedure superficialization of direct autogenous forearm radial-cephalic arteriovenous accesses for hemodialysis. *J Vasc Surg.* 50, 369-374.

38. Bradford, M.M. (1976). A Rapid and Sensitive Method for the Quantitation of Microgram Quantities of Protein Utilizing the Principle of Protein-Dye Binding. *Academic Press*. 72 (57): 248-254.
39. Bradford, M.M.(1976). A Rapid and Sensitive Method for the Quantitation of Microgram Quantities of Protein Utilizing the Principle of Protein-Dye Binding. *Academic Press*.72 (57), 248-254.
40. Brown ,L.A.; Kerr ,C.J.; Whiting, P.; Finer, N.; McEneny, J. & Ashton ,T. (2009). Oxidant stress in Healthy Normal-weight, Overweight, and Obese Individuals. *Obesity*.17,460-66.
41. Bruneton, J.(1993). Pharmacognosie, Phytochimie, *Plantes médicinales*. Technique et Documentation-Lavoisier, Paris, 915.
42. Bruneton, J.(2009). Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 4ème Edition. Lavoisier, Paris, 1288.
43. Brusq, J.M.; Nicolas ,A.; Grondin ,P.; Guillard ,R.; Martin, S.; Saintillan, Y.& Marc, I. (2008). Inhibition of lipid synthesis through activation of AMP kinase: an additional mechanism for the hypolipidemic effects of berberine. *Lipid Research*.47, 1281-1288.
44. Buccolo, G.; Harold, D.(1973).Quantitative determination of serum triglycerides by use of enzymes. *Clinchem*. 19.(5), 476-482.
45. Burton-Freeman ,M.B.; Schneeman , B.O. (1996). Lipid infused into the duodenum of rats at varied rates influences food intake and body weight gain. *Journal of Nutrition*. 126(11),2934- 2939.
46. Calle; Eugenia, E.; Rodriguez, C., Walker-Thurmond, K. & Thun, M.J. (2003). « Overweight, Obesity, and Mortality from Cancer in aProspectively Studied Cohort of U.S. Adults ». *The New England Journal of Medicine* 348 (17): 1625-1638.
47. Ceballos-Picot ,I.; Witko-Sarsat, V; Merad-Boudia ,M; Nguyen, AT.; Thevenin, M.; Jaudon, MC.; Zingraff ,J.; Verger, C.; Jingers, P.& Descamps-Latscha ,B. (1996).Glutathione antioxidant system as a marker of oxidative stress in chronic renal failure. *Free Radic Biol Med*. 21(6),845-853.
48. Chang, C.L.; Seo, T.; Matsuzaki, M.; Worgall, T.S. & Deckelbaum, R.J. (2009). n-3 fatty acids reduce arterial LDL-cholesterol delivery and arterial lipoprotein lipase levels and lipase distribution. *Arterioscler Thromb VascBiol*. 29(4),255-561.
49. Charles, C. (2016). Inflammation du tissu adipeux au cours de l'obésité humaine : *Implication des lymphocytes Th17*.Thèse doctorat Physiologie [q-bio.TO]. Université Pierre et Marie Curie Paris VI. Français. 207 .

50. Cho, A.S.; Jeon, S.M.; Kim, M.J.; Yeo, J.; Seo, K.I.; Choi, M.S. & Lee, M.K. (2010). Chlorogenic acid exhibits anti-obesity property and improves lipid metabolism in high-fat diet-induced obese mice. *Food Chem Toxicol.* 48(3),937-943.
51. Cho, S.Y.; Park, J.Y.; Park, E.M.; Choi, M.S.; Lee, M.K.; Jeon, S.M.; Jang, M.K.; Kim, M.J., & Park YB. (2002). Alternation of hepatic antioxidant enzyme activities and lipid profile in streptozotocin-induced diabetic rats by supplementation of dandelion water extract. *Clin Chim Acta.* 317(1-2),109-117.
52. Choi, U; Lee, O, Yim, J. H. ; Cho, C.; Rhee, Y.K.; Lim, S. & Kim, Y. (2010). Hypolipidemic and Antioxidant Effects of Dandelion (*Taraxacum officinale*) Root and Leaf on Cholesterol-Fed Rabbits. *International Journal of Molecular Sciences.* 11, 67-78.
53. Chusri, S.; Singthong, P. & Kaewmanee, T. (2015). Antioxidant, anticancer, and cytotoxic effects of Thai traditional herbal preparations consumed as rejuvenators. *Journal of food,* 13:(1), 40-48.
54. Clare, B.A.; Conroy, R. S. & Spelman, K. (2009). The diuretic effect in human subjects of an extract of *Taraxacum officinale* folium over a single day. *Alternative and Complementary Medicine.* 15(8),929-934.
55. Codoñer-Franch.; Valls-Belle, V.; Arrila cordoner, A. & Alonso Iglesia, E. (2011). Oxydant mechanisms in childhood obesity: the link between inflammation and oxidative stress. *Translational Research.* 158(6),369-384.
56. Coker, R.H.; Williams, R.H.; Yeo, S. E.; Kortebein, P.M.; Bodener, D.L.; Kern, P.A. & Evans, W.J. (2009). The impact of exercise training compared to caloric restriction on hepatic and peripheral insulin resistance in obesity. *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolique.* 94:4258-4266.
57. Constantine, S.M.; Mrcpi, M.; Mrcpch, D.; Klip, A. (2008). L'obésité, l'insulinorésistance et le diabète de type 2 : l'interaction entre les cellules adipeuses et les cellules musculaires. *Hôpital St Michael.* 8(7), 1-6 .
58. Corcos, T. (2012). Les complications cardiovasculaires de l'obésité. *Medecine & Longevité.* 4,99-100.
59. Coskun, O.; Kanter, M.; Korkmaz, A.; & Oter, S. (2005). Quercetin, a flavonoid antioxidant, prevents and protects streptozotocin-induced oxidative stress and beta cell damage in rat pancreas. *Pharmacol. Res.* (51), 117–123.
60. Cummings, S.; Parham, E.S. & Strain, G.W. (2002). Position of the American Dietetic Association: weight management. *J Am Diet Assoc,* 102, 1145-1155.

61. Czinner, E.; Hagymasi, K.; Blazovics ,A.; Kery, A.; Szoke ,E.; Lemberkovics, E. (2001) The in vitro effect of Helichrysi flos on microsomal lipid peroxidation. *J Ethnopharmacol.* 77(1),31-35.
62. D'abrosca ,B.; Pacifico, S.; Cefarelli, G.; Mastellone ,C.& Fiorentino ;A.(2007). 'Limoncella' apple, an Italian apple cultivar: Phenolic and flavonid contents and antioxidant activity. *Food Chemistry, 104* (4) , 1333-1337.
63. Daisy, P.; Balasubramanian, K.; Rajalakshmi, M.; Eliza J.& Selvaraj, J. (2010). Insulin mimetic impact of catechin isolated from *Cassia fistula* on the glucose oxidation and molecular mechanisms of glucose uptake on streptozotocin-induced diabetic Wistar rats. *Phytomedicine.* (17), 28-36.
64. Damylo,S.; Frank,S. (1984). Plant Species of Plants Cosmetics— Health, translated by M. P. Begum, Gilan University Press,Rasht, Iran.
65. Davaatseren ,M. Hur, H.J. Yang, H.J.; Hwang, J.T.; Park, J.H.; Kim, .H.&J, Kim, M.J.; Kwon, D.Y.(2013). Taraxacum official (dandelion) leaf extract alleviates high fat dietinduced nonalcoholic fatty liver. *Food Chem Toxicol.* 58,30-36.
66. Davaatseren, M.; Hur, H.J.; Yang, H.J.; Hwang, J.T.; Park, J.H.; Kim, H.J.; Kim, M.J.; Kwon, D.Y. & Sung, M.J.(2013). Taraxacum official (dandelion) leaf extract alleviates high-fat dietinduced nonalcoholic fatty liver. *Food Chem Toxicol.*58,30-36.
67. Dekker, J.M.; Girman, C.; Rhodes ,T.; Nijpels, G.; Stehouwer ,C.D.A. & Heine R.J. (2005). Metabolic syndrome and 10-year cardiovascular disease risk in the Hoorn Study. *Circulation.*112,666-673.
68. Del Rio, D.; Stewart, A.J. & Pellegrini N.(2005). A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 15(4),316-328.
69. Delattre, J.; Beaudoux, J.L. & Bonnefont, R. (2005). Radicaux libres et stress oxydant: aspects biologiques et pathologiques. Ed. Lavoisier. Paris. 587.
70. Delattre, J.; Durand, G. & Jardillier, J.C. (2003). Biochimie pathologique: aspects moléculaires et cellulaires. Ed. Flammarion. Paris. 317.
71. Delrio ,D.; Stewart ,AJ.& Pellegrini ,N .A.(2005). review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 15(4),316-328.
72. Despres ,J-P; Clement ,K. (2013). Obésité androïde. *Endocrinologie-Nutrition. EMC.* (Elsevier Masson) Ed. Paris. (10) .1-14 .

73. Despres, J.P; Lemieux I. (2006). Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature*. 444,881-887.
74. Dicarlo, G.; Mascolo, N.; Izzo, A.A. & Capasso ,F.(1999).Flavonoids: Old and new aspects of a class of natural therapeutic drugs. *Life Sciences*. 65 (4) , 337- 353.
75. Dranca, S.; Oroian, M. (2013). Impact of microwave heating on chemical properties of romanian honeys. *Journal of Agroalimentary Processes and Technologies*. 19(4), 464-469.
76. Dulloo, A.G.; Jacquet, J.; Solinas ,G.;ontani ,J.P. & Schutz Y. (2010). Body composition phenotypes in pathways to obesity and the metabolic syndrome. *International Journal of Obesity*. 34, 4-17.
77. Ebal, E.; Cavalié, H.; Michaux, L. G. (2007). Effets d'un régime enrichi en lipides sur la composition corporelle et certaines hormones de régulation de la prise alimentaire chezle rat en croissance. *Annales d'endocrinologie* .68,366-371.
78. Eddouks, M.; Maghrani, M.; Lemhadri, A.; Ouahidi, M.L.& Jouad ,H.(2002) (Ethnopharmacological survey of medicinal plants used for the treatment of diabetes mellitus, hypertension and cardiac diseases in the south-east region of Morocco (Tafilalet). *Journal of Ethnopharmacology/J. Ethnopharmacol.*82, 97- 103.
79. Ertas, Ö.S.; Aktas, H.F. & Hazedaroglu, M.Z. (2005). "Analysis of Sodium and Potassium Levels in *Taraxacum officinale* by Flame Emission Photometry", *Acta Pharm Turcica*. 47, 127-130.
80. Escudero, N.L.; Arellano, M.L.; Albarracín, S.F.G.; & Mucciarelli, S. (2003). *Taraxacum officinale* as a food source. *Plant Foods for Human Nutrition*, 58(3), 1-10.
81. Esterbauer, H.; Gebicki, J.; Puhl, H. & Jurgens, G.(1992). The role of lipid peroxidation and antioxidants in oxidative modification of LDL. *Free Rad. Biol. Med.*13,341-342.
82. Eugenia E. C, P.D.; Carmen R., M.D., M.P.H.; Kimberly,B.A.& Michael J.T.M.D. (2003). « Overweight, Obesity, and Mortality from Cancer in aProspectively Studied Cohort of U.S. Adults ». *The New England Journal of Medicine* 348 (17): 1625-1638. doi:10.1056/NEJMoa021423.
83. Evans, W.(2009). Trease and Evans' Pharmacognosy, 16e. Ed. Saunders Elsevier, London. 616.
84. Faber, W. (1958) .The dandelion-Taraxacum officinaleWeber. *Pharmazie*.13,423-435.
85. Favier, A. (2003). le stress oxydant, mécanismes biochimiques. L'actualité chimique. 108-115.

86. Fernàdez-Sanchez, A.; Madrigal-Santillan, E.; Baustita, M.; Esquivel-Soto, J.; Morales-Gonzalez, A.; Esquivel-Chirino, C.; Durante-Montiel, I.; Sanchez-Rivera, G.; Valadez- Veg, C. & Morales- Gonzalez, J.A. (2011). Inflammation, Oxidative Stress, and Obesity. *International journal of Molecular Sciences*. 12(5):3117-3132.
87. Fève, B.; Bastard, J.P. & Vidal, H. (2006). Les relations entre obésité, inflammation et insulino-résistance : *Acquisitions récentes. Comptes Rendus Biologies*. 329, 587-597.
88. Fisher, B.L.; Schauer, P. (2002). Medical and surgical options in the treatment of severe obesity. *Am J Surg*, 184, 9-16.
89. Flanagan, A.M.; Brown, C.A.; Santiago, P.Y.; Aad, L.J.; & Spicer, M.T. (2008). High-fat diets promote insulin resistance through cytokine gene expression in growing female rats. *Journal. Nutr. Biochem.* (19), 505-513.
90. Flanagan, D.E.; Evans, M.L.; Monsod, T.P.; Rife, F.; Heptulla, R.A & Tamborlane, W.V. (2003). The influence of insulin on circulating ghrelin. *American Journal of Physiology and Endocrinology Metabolic*. 284, 313-316.
91. Flohel; Gunzler. (1984). Assays of glutathione peroxidase. *Methods Enzymol.* 105, 114-121.
92. Folch, J.; Lees, M. & Sloan, S.G. H. (1957). A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *Journal Biol Chem*. 226, 497-509.
93. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO): FAOSTAT. (2013). FAO Statistics. Rome, Italy.
94. Franssen, R.; Monajemi, H.; Stroes, E.S. & Kastelein, J.J. (2008) Obesity and dyslipidemia. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 37, 623-633.
95. Freeman, L.R.; Zhang, L.; Nair, A.; Dasuri, K.; Francis, J.; Fernandez-Kim, S.O.; Bruce-Keller, A.J.; Keller, J.N. (2013). Obesity increases cerebrocortical reactive oxygen species and impairs brain function. *Free Radical of Biology and Medicine*. 56, 226-233.
96. Friedwald, T.W.; Fredrickson, D.S. & Levy, R.J. (1972). LDL cholesterol estimation. *Clin Chem*. 18, 499-501.
97. Fujioka, K. (2002). Management of obesity as a chronic disease: nonpharmacologic, pharmacologic, and surgical options. *Obes Res*, 10 (2), 116-123.
98. Furukawa, S.; Fujit, A.T.; Shimabukuro, M.; Iwaki, M.; Yamada, Y.; Nakajima, Y.; Nakayama, O.; Makishima, M.; Matsuda, M. & Shimomura, I. (2004). Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J. Clin. Invest.* 114(12), 1752-1761.

99. Gastaldelli, A.; Baldi, S.; Pettiti, M.; Toschi, E.; Camastra, S.; Natali, A.; Landau, B.R. & Ferrannini, E.(2000). Influence of obesity and type 2 diabetes on gluconeogenesis and glucose output in humans: a quantitative study .*Diabetes*. 49(8),1367-1373.
100. Gatto, M.A.; Ippolito, A.; Linsalata, V.;Cascarano, N.A.; Nigro, F.; Vanadia, S. & Venerea, D.D. (2011). Activity of extracts from wild edible herbs against postharvest fungal diseases of fruit and vegetables. *Postharvest Biology andTechnology*, 61, 72-82.
101. Gehan ,A.I.(2016). Potent nutritive and antioxidant properties of some Egyptian seaweed. *.Food Sci. Technol, Campinas*. (9), 1590-1678.
102. Ghedira, K. (2005). Les flavonoïdes : structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. *Phytothérapie*. 4(1), 162-169.
103. Ghosh, D.; Benazir, S.; Mitra, E.; Dey, M. & Bandyopadhyay, D. (2012). Protective effect of aqueous leaf extract of *Murraya Koenigi* Against lead induced oxidative stress in Rat liver, heart and kidney: a dose response study. *Asian Journal of Pharmaceutical and ClinicalResearch*, 5(4),54-58.
104. Gonzalez ,C.; Molina, I.; Casal, J.; Ripoll, P. (1989). Gross genetic dissection andinteraction of the chromosomal region 95E.96F of *Drosophila melanogaster*. *Genetics*.123,371-77.
105. Gonzalez-Castejon, M.F.; Visioli, A. & Rodriguez-Casado. (2012). Diverse biological activities of dandelion. *Nutrition Reviews*70(9),534-547.
106. Goossens ,GH. (2008).The role of adipose tissue dysfunction in the pathogenesis of obesity-related insulin resistance. *Physiology & Behavior*. 94(2),206-218.
107. Grundy, S.M.; Brewer, H.B.; Cleeman, J.I.; Smith ,S.C. & Lenfant, C. (2004). Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation*. 109(3),433-438.
108. Gueeri, H. (1995) Influence on prolonged ethanol intake on the level and turnover of alcohol and aldehyde dehydrogenase and glutathione. *Adv. Exp. Med. Biol*. 23, 133-134.
109. Guerre-Millo, M.; Bastard, J. (2003). Biochimie pathologique : *Aspects moléculaires et cellulaires ed flammation*.12, 203-220.
110. Guo, Q.; Packer, L.(2000).Ascorbate-dependent recycling of the vitamin E homologue Trolox by dihydrolipoate and glutathione in murine skin homogenates. *Free Radic Biol Med*. 29, 368-374.
111. Gurer, H.; Ercal, N.(2000). Can antioxidants be beneficial in the treat-ment of lead poisoning?. *Free Radical Biol Med*. 29(10),927-945.

112. Gutierrez-Lopez ,L.; Garcia-Sanchez .J.R.; Rincon-Viquez Mde, J.; Lara-Padilla,E.; Sierra-Vargas, M.P. & Olivares-Corichi I.M. (2012). Hypocaloric diet and regular moderate aerobic exercise is an effective strategy to reduce anthropometric parameters and oxidative stress in obese patients. *Obesity Factors*.5,12-22.
113. Hadjer , D. (2016). L'obésité de l'adolescent Constantinois. *Etude épidémiologique, prédisposition génétique, hormonale, et conséquences métaboliques*. Thèse de doctorat Biologie et Santé. Université des Frères Mentouri Constantine. 227.
114. Haffner, S.M.; Lehto, S.; Rönnemaa, T.; Pyörälä, K. & Laakso, M. (1998). Mortality from coronaryheart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *The New England Journal of Medecine*.339,229-234.
115. Hagymasi, K.; Blazovics, A.; Fehér, J.; Lugasi, A.; Kristo, S. & Kéry, A.(2000). The in vitro effect of dandelion's antioxidants on the microsomal lipid peroxidation. *Phytother Res*.14(1), 43-44.
116. Halliwell, B. (2012). Free radicals and antioxidants: Updating a personal view. *Nutrition review*. 70,257-265.
117. Hanhineva, K.;Törrönen, R.; Bondia-Pons, I.; Pekkinen, J.; Kolehmainen, M.; Mykkänen, H. & Poutanen, K. (2010). Impact of dietary polyphenols on carbohydrate metabolism. *International Journal of Molecular Sciencesm*.(11), 1365-1402.
118. Hanson, R.L.; Imperatore, G.; Bennett, P.H. & Knowler, W.C. (2002). Components of the "metabolic syndrome" and incidence of type 2 diabetes. *Diabetes* 51,3120-3127.
119. Harborne, J.B.(1998). Phytochemical methods : a guide to modern techniques of plant analysis. Ed. *Chapman and Hall* . London. 302.
120. Harrington K.C.; Thatcher ,A.; KEMP P.D.,(2006). Mineral composition and nutritive value of some common pasture weeds. *New Zealand Plant Protection* 59:261-265.
121. Harwood, H.J.; Chandler, C.E.; Pellarin ,L.D.; Bangerter, F.W.; Wilkins, R.W.; Long, C.A.; Cosgrove ,P.G.; Malinow, M.R.; Marzetta, C.A. & Pettini, J.L.(1993). Pharmacologic consequences of cholesterol absorption inhibition: Alteration in cholesterol metabolism and reduction in plasma cholesterol concentration induced by the synthetic saponin beta-tigogenin cellobioside(CP-88818; tiqueside). *J Lipid Res*. 34(3),377-395.
122. Hensrud, D.D.; Klein, S. (2006) Extreme obesity: a new medical crisis in the United States. *Mayo Clin Proc*, 81, S5-10.
123. Hidayat, R.; Fatmawati. (2016). Anti-cancer activity of *Aquilaria malacensis* leaves on human cervical cancer cells. *European Journal Of Pharmaceutical And Medical Research*,3(1), 46-49.

124. Higashi, Y.; Noma, K.; Yoshizumi, M. & Kihara, Y. (2009). Endothelial function and oxidative stress in cardiovascular diseases. *Circulation*.73,411-418.
125. Hokayem, M.; Bisbal, C.; Lambert, K. & Avignon, A. (2012). Quelle place pour les antioxydants dans la prévention du diabète de type 2 ? *Médecine des maladies métabolique*. 6(4),327-331.
126. Horvath ,T.L.; Andrews, Z.B. & Diano ,S. (2009). Fuel utilization by hypothalamic neurons: Roles for ROS. *Trends Endocrinology Metabolique*.20,78-87.
127. Hu ,C.; Kitts, D.D. (2005).Dandelion (*Taraxacum officinale*) flower extract suppresses both reactive oxygen species and nitric oxide and prevents lipid oxidation in vitro. *Phytomedicine*.12(8),588-597.
128. Hu, C.; Kitts, D.D. (2003). Antioxidant, prooxidant, and cytotoxic activities of solvent-fractionated Dandelion (*Taraxacum officinale*) flower extracts *in vitro*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51, 301-310.
129. Hudec, J.; Burdovaä, M. ;Kobida, L.; Komora, L.; Macho, V.; Kogan, G.; Turianica, I.; Kochanovaä, R., Lozyjek, O., Habaän, M., & Chlebo, P. (2007). Antioxidant capacity changes and phenolic profile of *Echinacea purpurea*, Nettle (*Urtica dioica* L.), and Dandelion (*Taraxacum officinale*) after application of polyamine and phenolic biosynthesis regulators. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55, 5689-5696.
130. Hufb, Li TY.; colditzg.A.; Willett, W.C.; & Manson .J.E .(2003) .Television Watching and Other Sedentary Behaviors in Relation to Risk of Obesity and Type 2 Diabetes Mellitus in Women. *JAMA*. 289(14),1785-1791.
131. Hussain, Z.;Waheed, A.; Qureshi, R.A.; Burdi, D.K.; Verspohl, E.J.; Khan, N. & Hasan ,M. (2004). The effect of medicinal plants of Islamabad and Murree region of Pakistan on insulin secretion from INS-1 cells. *Phytother Res*. 18(1),73-77.
132. Inoue, M.; Yano, M.; Yamakado, M.;Maehata ,E. & Suzuki, S. (2006). Relationship between adiponectin-leptin ratio and parameters of insulin resistance in subjects without hyperglycemia. *Metabolism*.55,1248-1254.
133. Institut National de Santé Publique(INSP). (2010). Projet Tahina, Obésité chez l'adulte entre 35 – 70 ans en Algérie. 93,60-6.
134. International Obesity Task Force (IOTF). (2012). 231 North Gower Street, London NW12NR, United Kingdom.
135. Isomaa, B.; Almhren, P.; Tuomi, T.; Forsè, B.; Lahtik, A.; Nissén, M. ;Taskinen &Rgroup M.L. (2001). Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 24, 683-689.

136. Ivanov, I.G.(2014). Polyphenols content and antioxidant activities of *Taraxacum officinale* F.H. Wigg (Dandelion) leaves. *Int. J. Pharm. Phytopharm. Res.* 6(4), 889- 893.
137. Jackson, B. S. (1982). The lowly dandelion deserves more respect. *Canadian Geographic* 102,54-59.
138. James, B. (2017). Use of Nutraceutical and Natural Compounds Containing Anti Obese Properties for the Prevention and Treatment of Obesity. *EC Nutrition.*6(5) , 184-186 .
139. Janovská, P.; Flach, P.; Kazdova, L.& Kopecký, J. (2013). Anti-obesity effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in mice fed high-fat diet is independent of cold-induced thermogenesis. *Physiol. Res.* (62), 153-161.
140. Jarald, E.; Joshi, S.B. & Jain, D.C. (2008).Diabetes and herbal medicines. *Iran J Pharmacol Ther.* 7(1),97-106.
141. Jassim, M.N.; Safanah A.S. & Noori, O.M. (2012). Identification of Dandelion *Taraxacum officinale* Leaves Components and Study Its Extracts Effect on Different Microorganisms. *Journal of Al-Nahrain University.*15 (3), 7-14.
142. Jeon, H.J.; Kang, H.J.; Jung, H.J.; Kang, Y.S.; Lim, C.J.; Kim, Y.M. & Park, E.H. (2008). Anti-inflammatory activity of *Taraxacum officinale*. *Journal Ethnopharmacol*, 115, 82–88.
143. Jeong ,J.Y.;Chung, Y.B.; Lee, C.C.; Park ,S.W. & Lee C.K.(1991) Studies on immunopotentiating activities of antitumor polysaccharide from aerial parts of *Taraxacum platycarpum*. *Arch Pharm Res.*14(1),68-72.
144. Jesús, A.; Vázquez, R.; Carlos, A. & Amaya G. (2016). Ulva Genus as Alternative Crop: Nutritional and Functional .*Intech-publish.*10, 30-40.
145. Jourdan ,P; Degrace ,P. (2011). Système endocannabinoïde et physiopathologie de l'obésité. *Rôle des CB1R (périphériques) du tissu adipeux et du foie Obésité*, (6),154 160.
146. Jousilahti ,P.; Tuomilehto, J.; Vartiainen, E.; Pekkanen , J.& Puska P.(1996). Body weight, cardiovascular risk factors, and coronary mortality.15-year follow-up of middle-aged men and women in eastern Finland. *Circulation.*93,1372-1379.
147. Kajimura, S.; Saito ,M. (2014). A new era in brown adipose tissue biology: Molecular control of brown fat development and energy homeostasis. *Annu. Rev. Physiol.* (76), 225–249.
148. Kaneto, H.; Katakami, N.; Kawamori, D.; Miyatsuka, T.; Sakamoto, K.; Matsuoka, T.A., Matsuhisa ,M. & Yamasaki, Y. (2007). Involvement of oxidative stress in the pathogenesis of diabetes. *Antioxid Redox Signal.* 9(3),355-366.

149. Kaplan, A.; Urea., 1984- Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton. 1257-1260 and 437 and 418. cite par fiche technique SPINREACT. Ref: 1001331.
150. Kar, A.(2007). Pharmacognosy and Pharmabiotechnologie; Ed 2: NEW AGE international publishers. 1-30.
151. Karaouzene, N.; Merzouk, H.; Aribi, M.; Merzouk, S.A.; Berrouiguet, A.Y.; Tessier, C.& Narce, M. (2011). Effects of the association of aging and obesity on lipids, lipoproteins and oxidative stress biomarkers: A comparison of older with young men. *Nutrition, Metabolism&CardiovascularDiseases*.21,792-799.
152. Karumi, Y.; Onyeyili, P.A. &Ogugbuaja, V.O. (2004). Identification of active principales of balsamina (Balsam apple) leaf extract. *Journal Med. Scien.* 4, 179-182.
153. Kashiwada ,Y;Takanaka ,K & Tsukada, H. (2001).Sesquiterpene glucosides from anti leukotriene B4 release fraction of *Taraxacum officinale*. *Journal Asian Nat Prod Res.*;3(3),191-197.
154. Kelishadi, R.; Mansourian, M.; Ghanadian, M.; Ataei,E.; & Mirmoghtadaee P. (2016). Nutraceuticals in Hyperlipidemic Children: a Systematic Review and Meta-analysis. *Int J Pediatr*.3, 1569-78.
155. Kemali, Z. (2003). L'obésité au Maghreb. *Le guide de la Médecine et de la santé en Algérie. Point de vue Santé tropicale* – APIDPM.
156. Kim, A.J.; Kim, S.Y.; Choi, M.K.; Kim, M.H. & Han M.R.; Chung, K.S.(2005). Effects of mulberry leave powder on lipid metabolism in high cholesterol-fed rats Korean Journle . *Food Sci. Technol.* 37(4),636-641 .
157. Kim, H.M.; Shin, H.Y. & Lim, K.H.(2000).*Taraxacum officinale* inhibits tumor necrosis factor- alpha production from rat astrocytes. *Immunopharmacol Immunotoxicol*.22(3),519-530.
158. Kim, M.Y.; Kim, M.H.; Son, C.; Yook, H.; Kim J.H., Cho Y., Chun, H. & Kim, M.R. (2009). Leafy vegetable mix supplementation improves lipid profiles and antioxidant status in C57BL/6J mice fed a high fat and high cholesterol diet. *J Med Food.* 12(4),877-884.
159. Kisiel, W.; Barszcz, B. (2000). Further sesquiterpenoids and phenolics from *Taraxacum officinale*. *Fitoterapia*, 71, 269–273.
160. Klok, M.D.; Jakobsdottir, S. & Drent, M.L. (2007). The role of leptin and ghrelin in the regulation of food intake and body weight in humans: a review. *Obesity review.* 8(1),21-34.

161. Koechlin-Ramonatxo, C. (2006). Oxygène, stress oxydant et suppléments antioxydants ou un aspect différent de la nutrition dans les maladies respiratoires. Oxygen, oxidative stress and anti oxidant supplementation, or another way for nutrition in respiratory diseases. *Nutrition Clinique et Métabolisme*. 20,165-177.
162. Komatsu, M.; Schermerhorn, T.; Noda, M.; Straub, S.G.; Aizawa, T. & Sharp, G.W. (1997). Augmentation of insulin release by glucose in the absence of extracellular Ca^{2+} : New Insights Into Stimulus-Secretion Coupling. American diabetes association. 46(12),1928-1938
163. Koo, H.N.; Hong, S.H. & Song, B.K. (2004). *Taraxacum officinale* induces cytotoxicity through TNF-alpha and IL-1alpha secretion in Hep G2 cells. *Life Sci*.74(9),1149-1157.
164. Korenkov, M.; Sauerland, S. (2007). Clinical update: bariatric surgery. *Lancet*, 370, 1988-1990.
165. Kornowski, B.S.(2009). Une enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité, obEpi Roche. INSERM/ TNSHEALTHCARE/ ROCHE.1-53.
166. Krebs, N.F.; Jacobson, M.S. (2003). Prevention of pediatric overweight and obesity. *Pediatrics*, 112, 424-430.
167. Krzystek-Korpacka, M.; Patryn, E.; Boehm, D.; Berdowska, I.; Zielinski, B. & Noczynska, A. (2008). Advanced oxidation protein products (AOPPs) in juvenile overweight and obesity prior to and following weight reduction. *Clinical Biochemistry*.41,943-949.
168. Lacroix, M.; Gaudichon, C.; Martin, A.; Morens, C.; Mathe, V.; Tome, D. & Huneau, J.F.(2004). A long-term high-protein diet markedly reduces adipose tissue without major side effects in Wistar male rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 287(4), 934-42.
169. Lafontan, M. (2013). Fat mass expansion, fatty acids and adipokines: metabolic markers and risk factors for cardiovascular pathologies. *Annals of Pharmacotherapy*.71(1),13-26.
170. Lazurevskii, G.V.; Terntieva, I.V.; Shamshurine, A.A.(1966). Prakticheskie raboty po khimii prirodnyx soedinenii (traduit du russe), Moscou, 335.
171. Lean, M.E., 2000- Pathophysiology of obesity. Proceedings of the Nutrition Society. 59(3),331-336.
172. Lecerf, J.M. (2013). Obésité. Pourquoi les régimes échouent-ils ? *Nutrition Clinique et Métabolique*.27,74-81.
173. Leclerf, J.M. (2005). L'obésité de l'enfant : de la prévention à la prise en charge. *Nutrition*. 3(16), 159-161

174. Ledikwe, J.H.; Blanck, H.M. & Kettel, K.L. (2006). Dietary energy density is associated with energy intake and weight status in US adults. *Am J Clin Nutr.* 83, 1362-1368.
175. Leonetti ,F.; Capoccia, D.; Coccia, F.; Casella, G.; Baglio, G.; Paradiso, F.; AbbatinI, F.; LOSSA, A.; Soricelli, E.& Basso, N. (2012). Obesity, Type 2 Diabetes Mellitus, and Other Comorbidities. *Arch Surg.*147(8),694-700.
176. Leung ,A.Y. (1996).Encyclopedia of common natural ingredients: used in food, drugs and cosmetics. *John Wiley, New York.* 205-207.EN Ligne www.naturalingredient.org/wp/wp-content/uploads/leungs.consulté en Mar 08, 2019.
177. Leung, A.Y. (1996). Encyclopedia of common natural ingredients: used in food, drugs and cosmetics. John Wiley, New York, 205-207.
178. Lichtenthaler, K. H. (1987).Chlorophylls and carotenoids:pigments of photosynthetic biomembranes. *Methods in Enzymology.* 148,350-382.
179. Liu, L.; Howe, P.; Zhou, Y.F.; Hocart, C.; & Zhang R. (2002). Fatty acid profiles of leaves of nine edible wild plants: an Australian study. *Journal of Food Lipids,* 9, 65-71.
180. Livingston, E.H. (2002). Obesity and its surgical management. *Am J Surg,* 184, 103-113.
181. Loughheed ,M.; Steinbrecher, UP. (1996). Mechanism of Uptake of Copperoxidized Low Density Lipoprotein in Macrophages Is Dependent on Its Extent of Oxidation. *The Journal of Biological Chemistry.* 271,11798-11805.
182. Loven, D.; Schedl, H.; Wilson, H. & Diekus, M.(1986). Effect of insulin and oral glutathione on glutathione levels and superoxide dismutase activities in organs of rats with streptozotocin induced diabetes. *Diabètes.* 35(5),503-514.
183. Lutsenko E.,A.; Carcamo, J.M. & Golde, D.W.(2002). Vitamin C prevents DNA mutation induced by oxidative stress. *Journal Biol Chem.*277(19), 16895-16899.
184. Madhavi, D.L.; Deshpande, S.S. & Salunkhe, D.K. 1995. Food Antioxidants: Technological: Toxicological and Health Perspectives. Ed: CRC Press, USA. 512.
185. Mahesh, A.; Jeyachandran ,R.; Cindrella, L.; Thangadurai D.;Veerapur ,V.& Muralidhara R.D. (2010). “Hepatocurative potential of sesquiterpene lactones of *Taraxacum officinale* on carbon tetrachloride induced liver toxicity in mice,” *Acta BiologicaHungarica.*61 (2), 175–190.
186. Mahmoodi, M.R.; Kimiagar, M.; Mehrabi,Y.(2009). The effects of omega-3 plus vitamin E and vitamin C plus zinc supplementations on plasma lipids and lipoprotein profile in postmenopausal women with type 2 diabetes. *Persian. NutrSci Food Technol.* 4(3),1-14.

187. Majhenic, L.; Kergel M.S. & Knez, Z. (2007). Antioxidant and antimicrobial activity of guarana seed extracts. *Food Chemistry*. 104(3), 1258-1268.
188. Majjob, F.; Kamalinejab ,M.; Ghaderi ,N. & Vahidipour ,H.R. (2003). Phytochemical screening of some species of Iranian plants. *Iranien Journal of Pharmaceutical Research*.77-82.
189. Manson, J.E.; Lopez-Garcia, E.; Schulze, M.B. & Manson, J.E. (2004). Consumption of n3 fatty acids is related to plasma biomarkers of inflammation and endothelial activation in women. *J Nutr*. 134,1806-1811.
190. Mantena, SK.; Vaughn, DP.; Andringa, KK.; eccleston, HB.;King, AL.;abrams, GA.; Doeller, JE.; Kraus, DW.; Darley-USmar, VM.& Bailey ,SM.(2009). High fat diet induces dysregulation of hepatic oxygen gradients and mitochondrial function in vivo. *Biochem J*. 417(1),183-193.
191. Marles, R.J.; Farnsworth, N.R. (1995).Antidiabetic plants and their active constituents. *Phytomedicine*.2(2),137-189.
192. Mason, E.E.; Tang, S.; Renquist, K.E.; Barnes, D.T.; Cullen, J.J.; Doherty, C. & Maher, J.W. (1997).A decade of change in obesity surgery. National Bariatric Surgery Registry (NBSR) Contributors. *Obes Surg*, 7, 189-197.
193. Mbaebie, B.O.; Edeoga, H.O.; & Afolayan, A.J. (2012). Phytochemical analysis and antioxidants activities of aqueous stem bark extract of *Schotia latifolia* Jacq. *Asian PacificJournal of Tropical Biomedicine*, 2(2), 118–124.
194. McAllister, E.J.; Dhurandhar, N.V.; Keith, S.W.; Aronne, L.J.; Barger, J.; Baskin, M.; Benca, R.M.;Biggio, J.; Boggiano, M.M. & Eisenmann, J.C.(2009) .Ten putative contributors to the obesity epidemic. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 49, 868-913.
195. McGill H,C.; Mc Mahan C,A.; Herderick E,E.; Malcom ,G.T.;Tracy, R.E.& StrongG.P. (2000). Origin of atherosclerosis in childhood and adolescence. *American Journal of Clinical Nutrition*. 72,1307-1315.
196. Meiattin, I. (1978). The 4 hydroxybenzoate/4 aminophenazone chromogenic system. *Clinchem*. 24(12), 2161-2165.
197. Meirmans, P.G.; Calama, F.G.; Bretagnolle, F.; Felber, F.& Nijs J.C.M. (1999). Anthropogenic disturbance and habitat differentiation between sexual diploid and apomictic triploid *Taraxacum* sect. *Ruderalia*. *Folia Geobotanica*. 34, 451-469. Modaresi, M. (2012).“A comparative analysis of the effects of Garlic, Elderberry, and Black Seed extract on the immune system in mice,” *Journal of Animal and Veterinary Advances*,11(4),458-461.

198. Milagro, F.I.; Campion, J. & Martinez, J.A. (2006). Weight gain induced by high-fat feeding involves increased liver oxidative stress. *Obesity (Silver Spring)*. 14(7),1118- 1123.
199. Miller, W.C. (1999). How effective are traditional dietary and exercise interventions for weight loss? *Med Sci Sports Exerc*, 31, 1129-1134.
200. Mir, M.A.; Sawhney, S.S.; Jassal, M.M. (2015).In-vitro antidiabetic studies of various extracts of *Taraxacum officinale*. *PharmaInnov*. 4(1),61-66.
201. Mohan, V.R.; Jegadeeswari, P.; Nishanthini, A. & Muthukumarasamy, S. (2014). Evaluation of antioxidant activity of *aristolochia krysagathra* (Aristolochiaceae)- an important medicinal herb. *International Journal of Pharmacy*, 4(1), 410-416. Grassmann ,J. (2005). Terpenoids as plant antioxidants. *Vitamins and hormones*, 72. Kansal, L.;Sharma, V.; Sharma, A.; Iodi, S. & Harma, S.H. (2011). Protective role of *coriandrum sativum* (coriander) extracts against lead nitrate induced oxidative stress and tissue damage in the liver and kidney in male mice. *International Journal of Applied Biology andPharmaceutical Technology*, 2, 65-82.
202. Mosaad, A.A.; Abd-Allah ,Y.(2004). Evaluation of some biochemical changes in diabetic patients. *Clinica Chimica Acta* .346, 161-170.
203. Moya, M. (2008). An update in prevention and treatment of pediatric obesity. *World J Pediatr*, 4, 173-185.
204. Murray, R., (1984 b). Aspartate aminotransferase. Kaplan A et al. Clin chem the C.V. Mosby Co. St louis. toronto. Princeto:1112-1116. Cité par fiche technique SPINREACT. Ref: 1001160.
205. Must, A.; Spadano, J.; Coakley, E.H.; Field, A.E.; Colditz, G. & Dietz, W.H. (1999). The disease burden associated with overweight and obesity. *Jama*, 282, 1523-1529.
206. Mykkänen, H.& Poutanen, K. (2010). Impact of dietary polyphenols on carbohydrate metabolism. *International Journal of Molecular Sciencesm.11*, 1365-1402.
207. Naima, G. (2014). Détermination de certains paramètres biochimiques urinaires chez le rat wistar recevant un régime cafeteria supplémenté en algues vertes. Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de master en biologie Option : Physiopathologie cellulaire. Université Abou Bekr Belkaid Tlemcen.51.
208. Naito ,H.K. (1984) High-density lipoprotein (HDL) cholesterol. Kaplan, A. Clin chem the C.V. Mosby Co. St louis. Toronto. Princeto:1207-1213 and 437. Cité par fiche technique SPINREACT. Ref:1001095.
209. Nakatani ,N.; Kayano, S.; Kikuzaki, H.; Sumino, K.; Katagiri, K. & Mitani, T. (2000). Identification, Quantitative Determination, and Antioxidative Activities of Chlorogenic Acid Isomers in Prune (*Prunus domestica* L.). *J Agric Food Chem*48(11),5512-5516.

210. Nikolaidis ,M.G.; Kerksick ,C.M.; Lamprecht, M. & McAnulty ,S.R. (2012). Redox biology of exercise. *Oxidative medecine and cellular longevity*.
211. Njoku, O.V.; Obi, C.(2009). Phytochemical constituents of some selected medicinal plants. *Afr J Pure Appl Chem*. 3(11),228-233.
212. Nogueira. J.P.; Maraninchi, M.; Béliard ,S.; Lorec ,A.M.; Corroller,A.; Dubois, N.; Grangeot, R.; Mattei, C.; Nicolay,A.; Portugal, H.; Vialettes,B.V. & aléro R. (2011). Ghréline et adiponectine sont associées aux taux de HDL-cholestérol dans l'obésité indépendamment de la résistance à l'insuline et de l'inflammation. *Diabete &Metabolism*.37, 94.
213. Novelli, E.L.; Diniz, Y.S.; Galhardi, C.M.; Ebaid, G.M.; Rodrigues, H.G.; Mani, F.; Fernandes, A.A.; Cicogna, A.C. & Novelli F.J.L. (2007). Anthropometrical parameters and markers of obesity in rats. *Lab Anim*. 41(1),111-119.
214. Nurgül, U. (2016). Surpoids, Régimes Amaigrissants et Produits Minceur : *Evaluations, Mises En Garde Et Conseils Du Pharmacien D'officine*. Thèse de doctorat en pharmacie. Université De Lorraine. 109.
215. O'Brien, P.E.; Dixon, J.B.; Laurie, C.; Skinner, S.; Proietto, J.; McNeil, J.; Strauss, B.; Marks, S.; Schachter, L.& Chapman, L. (2006). Treatment of mild to moderate obesity with laparoscopic adjustable gastric banding or an intensive medical program: a randomized trial. *Ann Intern Med*, 144, 625-633.
216. Okeke, N.; Emeka, A.; e & Johntel, C. (2014). Biochemical Taurine alleviated modification in male Wistar rats co-exposed to chlorpyrifos and lead. *International Journal of Environmental Science and Toxicology*. 2(9), 104-115.
217. Olivares-Corichi, I.M.; Viquez, M.J.; Gutierrez-Lopez, L.; Ceballos-Reyes, G.M.; Ceballos- Reyes ,J.R .&Sanchez G. (2011). Oxidative Stress Present in the Blood from Obese Patients Modifies the Structure and Function of Insulin. *Hormone and Metabolic Research*.43(11), 748-753.
218. Oloyede, O.I.; (2005). Chemical Profile of Unripe Pulp of Carica papaya. *Pakistan journal of nutrition*. 4,379-381.
219. Organisation Mondiale De La Santé (OMS). (2014). Aide-mémoire N°311.
220. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). (2003). Obésité : prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale. *In Série de Rapports techniques*. Genève.
221. Organisation Mondiale de la Santé. (2008). Obésité : prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale. Rapport sur la santé dans le monde. Genève
222. Ouchi ,N.; Parke,M. J.L.; Lugus, J.J. & Walsh K. (2011). Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nature Reviews Immunology*.11,85-97.

223. Özlem, G.U.; Giuseppe, M.(2007). Saponins: Properties, Applications and Processing. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 47(3), 231-258.
224. Padwal, R.; Kezouh, A.; Levine, M. & Etminan, M. (2007). Long-term persistence with orlistat and sibutramine in a population-based cohort. *Int J Obes (Lond)*, 31, 1567-1570.
225. Paineau, D. (2009). L'Etude Longitudinale Prospective Alimentation et Santé : réflexions sur la prévention précoce de l'obésité infantile. 4066e éd.
226. Parillo, M.; Riccardi, G.(2004). Diet composition and the risk of Type 2 diabetes: epidemiological and clinical evidence. *British Journal of Nutrition*. 92 (1),7-19.
227. Patel, C.; Ghanim ,H.; Ravishankar, S.; Sia, C.L.; Viswanathan, P.; Mohanty, P.& Dandona, P. (2007).Prolonged reactive oxygen species generation and nuclear factor-kappaBactivation after a high-fat, high carbohydrate meal in the obese. *Journal of Clinical Endocrinology &Metabolism*. 92,4476-4479.
228. Pathak, A.; Rouet, P.; Despas, F.; Jourdan, G.; Verwaerde, P.; Galinier, M. & Senard, J.M .(2007). Obésité et hypertension artérielle : épidémiologie, physiopathologie et prise en charge. *MT Cardio*. 3(3),169-177.
229. Peksel, A.; Arisan, I. & Yanardag. (2006). Antioxidant activities of aqueous extracts of purslane (Portulaca oleracea Subsp. Sativa L.). *Ital J Food Sci*. 3, 295-308.
230. Pellizzon, M.; Buison, A.; Ordiz, F.J.R.; Lardo, S.A.; Catherine, J.K-L. (2002). Effects of Dietary Fatty Acids and Exercise on Body-Weight Regulation and metabolism in Rats. *obesity research*. 10, 947-955.
231. Pérez-Escamilla, R.; Obbagy, J.E.; Altman, J.M.; Essery, E.V.; McGrane, M.M.; Wong, Y.P.; Spahn, J.M. & Williams, C.L. (2012). Dietary energy density and body weight in adults and children: A systematic review. *Journal of the academic nutrition and diabetics*.112(5), 671-684.
232. Petlevski ,R.; Hadzija, M.& Slijepcevic, M.; Juretic, D.(2001). Effect of 'antidiabetis' herbal preparation on serum glucose and fructosamine in NOD mice. *Journal Ethnopharmacol*.75(2-3),181-184.
233. Petlevski, R.; Hadzija, M.; Slijepcevic, M. & Juretic, D. (2001). Effect of 'antidiabetis' herbal preparation on serum glucose and fructosamine in NOD mice. *Journal Ethnopharmacol*.75(2-3),181-184.
234. Pipek ,R.;dankner ,G.; ben-amotz ,A.; aviram ,M.; levy, Y.:(1996). Increased plasma oxidizability in subjects with severe obesity. *Journal Nutr Environ Med*.6, 267-72. Multu-TURKODLU, U.; Oztezcan, S. & Telci, A.(2003). An increase in lipoproteine oxidative and endogenous lipid peroxide in serum of obese women. *Clin Exp Mcd*.2, 171-174.

235. Poudyala, H.; Panchald, S.K.; Waandersb, J.; Wardc, L.& Brown, L. (2012). Lipid redistribution by α -linolenic acid-rich chia seed inhibits stearoyl-CoA desaturase-1 and induces cardiac and hepatic protection in diet-induced obese rats. *Journal. Nutr. Biochem.* 23, 153–162.
236. Pouteau, E.; Turner, S.; Aprikian, O.; Hellerstein, M.; Moser, M.; Darimont, C.; Fay, L.B. & Mace, K. (2008). Time course and dynamics of adipose tissue development in obese and lean Zucker rat pups. *International Journal of Obesity.* 32, 648–657.
237. Prabhakar, P.K.; Doble, M. A. (2008). A target based therapeutic approach towards diabetes mellitus using medicinal plants. *Curr Diabetes Rev.* 4(4), 291-308.
238. Prevost, G.; Eas, F. & Kuhn, J.M. (2014). Testostérone plasmatique, obésité, syndrome métabolique et diabète Plasma testosterone, obesity, metabolic syndrome and diabetes. *La presse médicale.* 43, 186-195.
239. Price, K.R.; Johnson, T.I. & FENWICK, G.R. (1987). The chemistry and biological significance of saponins in food and feeding stuffs. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 26, 22-48.
240. Priscilla, M.C.; Heather, S.T. (2000). Antioxidants: what role do they play in physical activity and health?. *Am J Clin Nutr.* 72, 637- 646.
241. Qureshi, S.; Adil, S.; Abd EL-hack, M.E. & Alagawany, M. (2017). Beneficial uses of dandelion herb (*Taraxacum officinale*) in poultry nutrition *World's Poultry Science Journal.* 73(3), 591-602.
242. Rausch, M.E.; Weisberg, S.; Vardhana P.; Tortoriello D.V. (2008). Obesity in C57BL/6J mice is characterized by adipose tissue hypoxia and cytotoxic T-cell infiltration. *International Journal of Obesity.* 32, 451–463.
243. Reaven, G.M. (2005). The insulin resistance syndrome: definition and dietary approaches to treatment. *Annual Review of Nutrition.* 25, 391-406.
244. Recknagel, R. O.; Glende, Jr. & Britton, R. S. (1991). Free radical damage and lipid peroxidation. In Meeke, R. G. (eds) *Hepatotoxicology.* CRC Press, Florida. 401–436.
245. Recknagel, R. O.; Glende, Jr. E.A.; Dolak, J. A & Waller, R. L. (1989). Mechanisms of carbon tetrachloride toxicity. *Pharmacology and Therapeutics* 43, 139-154.
246. Reeves, G.K.; Pirie, K.; Beral, V.; Green, J.; Spencer, E.; Bull, D. & Million Women Study Collaboration. (2007). «Cancer Incidence and Mortality in Relation to Body Mass Index in the Million Women Study: Cohort Study ». *BMJ (Clinical Research Ed.)* 335 (7630): 1134. doi:10.1136/bmj.39367.495995.AE.
247. Romon, M.; Lommez, A.; Tafflet, M.; Basdevant, A.; Oppert, J.M.; Bresson, J.L.; Ducimetiere, P.; Charles, M.A. & Borys, J.M. (2009). Downward trends in the prevalence of

childhood overweight in the setting of 12-year school- and community based programmes. *Public Health Nutr*, 12, 1735-1742.

248. Rucker, D.; Padwal, R.; Li, S.K.; Curioni, C. & Lau, D.C. (2007). Long term pharmacotherapy for obesity and overweight: updated meta-analysis. *Bmj*, 335, 1194- 1199.

249. Rudenskaya, G.N.; Bogacheva, A.M.; Preusser, A.; Kuznetsova, A.V.; Dunaevsky, Y.E.; Golovkin, B.N. & Stepanov, V.M. (1998). Taraxalisin-A Serine Proteinase From Dandelion *Taraxacum officinale* Webb S.1., *FEBS Letters*, 437, 237-240.

250. Saka, S.; Bahi, A. & Aouacheri, W. (2011). L'effet du stress oxydant induit par l'acétate de plomb sur le système enzymatique du glutathion chez les rats. *Ann Toxicol Anal*. 23(3), 139-145.

251. Sakai, N.; Inada, K.; Okamoto, M.; Shizuri, Y.; Fukuyama, Y.; Portuloside, A. (1996). A monoterpene glucoside, from *Portulaca oleracea*. *Phytochem*. 42, 1625-1631.

252. Samuel, I.; Mason, E.E.; Renquist, K.E.; Huang, Y.H.; Zimmerman, M.B. & Jamal, M. (2006). Bariatric surgery trends: an 18-year report from the International Bariatric Surgery Registry. *Am J Surg*, 192, 657-662.

253. Sangnidjo, S.A. (2006). Prévalence et déterminant de l'obésité en milieu universitaire cas du campus d' Abomey.

254. Santry, H.P.; Gillen, D.L. & Lauderdale, D.S. (2005). Trends in bariatric surgical procedures. *Jama*, 294, 1909-1917.

255. Savini, I.; Valeria, C. M.; Evangelista, D.; Gasperi, V. & Avigliano, L. (2013). Obesity- Associated Oxidative Stress: Strategies Finalized to Improve Redox State. *International Journal of Molecular Sciences*. 14, (10)497-538.

256. Saxena, G.; Flora, S.J. (2004). Lead-induced oxidative stress and hemato-logical alterations and their response to combined administration of calcium disodium EDTA with a thiol chelator in rats. *J Biochem Mol Toxicol*. 18(4), 221-233.

257. Scapuso, J.; Dosso, M. & Rapin, A. (2012). Obésité et grossesse, Module Immersion en communauté.

258. Schlienger, J.L. (2010). Radical complications of obesity. *Presse Médicale*. 39(9), 913-920.

259. Schmidt, M. (1979). The delightful dandelion. *Organic Garden*. 26, 112-117.

260. Schmidt, M.I.; Duncan, B.B.; Bang, H.; Pankow, J.S.; Ballantyne, C.M.; Golden, S.H.; Folsom, A.R. & Chambless, L.E. (2005). Identifying individuals at high risk for diabetes: The Atherosclerosis Risk in Communities study. *Diabetes Care*. 28, 2013-2018.

261. Schutz, K.; Carle, R. & Schieber, A. (2006). Taraxacum-a review of its phytochemical and pharmacological profile. *Journal of Ethnopharmacology*. 107(3),313-323.
262. Schütz, K.; Muks ,E.; Carle, R. & Schieber, A.(2006). Separation and quantification of inulin in selected artichoke (*Cynara scolymus* L.) cultivars and dandelion (*Taraxacum officinale* WEB. ex WIGG.) roots by high-performance anion exchange chromatography with pulsed amperometric detection. *Biomed Chromatogr*. 20(12),1295-1303.
263. Sereme ,A.; Millogo-Rasolodimby ,J.; Guinko ,S.& nacro, M.(2008). Propriétés thérapeutiques des plantes à tanins du Burkina Faso. *Pharmacopée et Médecine traditionnelle Africaines*, 15, 41- 49.
264. Serra, D.; Mera P.; Malandrino, M.I.; Mir ,J.F; Herrero ;L. (2012). Mitochondrial fatty acid oxidation in obesity. *Antioxidants & Redox Signaling*.doi:10.1089/ars.4875.
265. Shehata, M.; Soltan, S.(2012).The Effects of Purslane and Celery on Hypercholesterolemic Mice. *World Journal of Dairy & Food Sciences*. 7(2), 212-221.
266. Sies ,H.; Stahl, W.& Sevanian, A. (2005). Nutritional, dietary and postprandial oxidative stress. *Journal of Nutrition*.135,969-972.
267. Sigstedt, S. C.; Hooten ,C. J.; Callewaert, M. C.; Jenkins ,A. R.; Romero, A. E.; Pullin M. J. & Steelant, W. F.(2008). Evaluation of aqueous extracts of *Taraxacum officinale* on growth and invasion of breast and prostate cancer cells. *International Journal of Oncology*. 32(5),1085-1090.
268. Sikaris, K. (2004). The clinical biochemistry of obesity. *Clinical Biochemistry Review*.25,165-181.
269. Singleton,V.L.; Rossi, J.A.(1965). Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic phosphotungstic acid reagents. *American Journal of Enology and Viticulture*,16, 144-158.
270. Sjostrom, L.; Lindroos, A.K.; Peltonen, M.; Torgerson, J.; Bouchard, C.; Carlsson, B.; Dahlgren, S.; Larsson, B.; Narbro, K.; Sjostrom, C.D.; Sullivan, M.; Wedel, H. & Swedish Obese Subjects Study Scientific Group.(2004). Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med*, 351, 2683-2693.
271. Sjostrom, L.; Narbro, K.; Sjostrom, C.D.; Karason, K.; Larsson, B.; Wedel, H.; Lystig, T.; Sullivan, M.; Bouchard, C. & Carlsson, B.(2007). Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med*, 357, 741-52.
272. Skurk, T.; Hauner, H.(2004). Obesity and impaired fibrinolysis : role of adipose production of plasminogen activator inhibitor-1 . *Int J Obes Relat Metab Disord*.28, 1357-1364.

273. Smythies, J.R. (1998) . Every Person's Guide to Antioxidants. Ed: *British cataloging, USA*. 140 .
274. Sohal, R.S.; Mockett, R.J. & Orr, W.C. (2002). Mechanisms of aging: an appraisal of the oxidative stress hypothesis. *Free Radic Biol Med*. 33,575-586.
275. Southon, S.; Gee, J; Johnson, I.T.(1984). Hexose transport and mucosal morphology in the small intestine of the zinc-deficient rat. *Brit J Nutr*. 52(5), 371.
276. Speakman, J.R.(2004).Obesity: the integrated roles of environment and genetics. *J Nutr*.134(8),2090-2105.
277. Stefanović, A.; Kotur-Stevuljević,J.; Spasić, S.; Bogavac-Stanojević, N. & Bujisić, N. (2008). The influence of obesity on the oxidative stress status and the concentration of leptin in type 2 diabetes mellitus patients. *Diabetes Research Clinical Practic*.79,156-163.
278. Stienstra, R.; Duval, C.; Muller,M.& Kersten, S. (2007).« PPARs, Obesity, and Inflammation. », dans *PPAR Res*, 2007,1-10. doi:10.1155/2007/95974.
- Adams, E. (2003). Prévalence de L'hypertension Artérielle a 18 ans chez desgarçons Philippins. *41*, 91-108.
279. Still,C.W.; Kahn ,M. & MITRA A. (1978). Rapid chromatographic technique for preparative separations with moderate resolution. *Journal Org Chem*.43,2923-2925.
280. Sun, L.; Shen, W.; Liu, Z.; Guan, S.; Liu, J.; Ding, S.(2010). Endurance exercise causes mitochondrial and oxidative stress in rat liver: *effects of a combination of mitochondrial targeting nutrients*.*Life Sci*.86, 39-44.
281. Svoboda, K.; Svoboda, T.:(2000). Secretory structures of aromatic and medicinal plants; Ed: *microscopix publications*.7-12.
282. Sweeney, B.; Vora, M.; Ulbricht, C. & Basch, E. (2005). Evidence-based systematic review of dandelion (*Taraxacum officinale*) by natural standard research collaboration. *Journal of Herbal Pharmacotherapy* .5(1),79-93.
283. Tanaka, S.; Hayashi,T.; Toyoda ,T.; Hamada , Y & Shimizu. T .(2007). High-fat diet impairs the effects of a single bout of endurance exercise on glucose transport and insulin sensitivity in rat skeletal muscle. *Metabolism*. (56) 1719-1728.
284. Tang, X.; Gao, J.; Wang, Y.; Fan, Y. M.; Xu, L. Z.; Zhao, X. N.; Xu, Q.& Qian, Z. M. (2006). Effective protection of *Terminalia catappa* L. leaves from damage induced by carbon tetrachloride in liver mitochondria. *Journal. Nutr. Biochem*. 17, 177–182.
285. Taskinen,M.R.(2003).Diabeticdyslipidaemia:frombasicresearchtoclinicalpractice. *Diabetologia*. 46,733-749.

286. Taskinen, M.R.; Kahri, J.; Koivisto, V.; Shepherd, J. & Packard, C.J. (1992). Metabolism of HDL apolipoprotein A-I and A-II in type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia*.35,347-356.
287. Tfayli, H.; Bacha, F.; Gungor, N. & Arslanian, S. (2009). Phenotypic type 2 diabetes in obese youth: insulin sensitivity and secretion in islet cell antibody-negative versus -positive patients. *Diabetes*. 58(3),738-744.
288. Tietz, N.W.; Amerson A.B. (1995). Clinical guide to laboratory tests .E d. Saunders, Michigan. 931p. Cité par fiche technique SPINREACT. Ref: 1001290.
289. Tita, B.; Bello, U. & Faccendini, P. (1993). *Taraxacum officinale* W: Pharmacological effect of ethanol extract. *Pharmacol Res*.27,23-24.
290. Torel, J.; Cillard, J.; Cillard, P. (1986). Antioxidant activity of flavonoids and reactivity with peroxy radical. *Phytochemistry*, 25(2) , 383- 385.
291. Trigueros, L.; Peña, S.; Ugidos, A.; Sayas-Barberá, E.; Pérez-Álvarez, J.; Sendra, E. (2013). Food ingredients as anti-obesity agents: A review. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 53, 929–942 p.
292. Trigueros, L.; Peña, S.; Ugidos, A.; Sayas-Barberá, E. Pérez-Álvarez, J. & Sendra, E. (2013). Food ingredients as anti-obesity agents: A review. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* (53), 929-942.
293. Trojanová, I.; Rada, V.; Kokoska, L.; Vlková, E. (2004). The bifidogenic effect of *Taraxacum officinale* root. *Fitoterapia*.75,760-763.
294. Unger, R.H. (2003). The physiology of cellular liporegulation. *Annu Rev Physiol*.65, 333-347.
295. Vatie, C. ;Poitou, C. & Clément, K. (2014). Evaluation of visceral fat in massive obesity. In: Watson RR, editor. Nutrition in the prevention and treatment of abdominal obesity. Elsevier. 68-73.
296. Warolin, J.; Coenen, K.R.; Kantor, J.L.; Whitaker, L.E.; Wang, L.; Acra, S.A.; Roberts, L.J. & Buchowski, M.S. (2013). The relationship of oxidative stress, adiposity and metabolic risk factors in healthy Black and White American youth. *Pediatric Obesity*.10,2047-6310.
297. Wassmann, S.; Wassmann, K.; Nickenig, G. (2004). Modulation of oxidant and antioxidant enzyme expression and function in vascular cells. *Hypertension*. 44(4), 381-386.
298. Weckbercker, G.; Cory, J.G. (1988). Ribonucleotide reductase activity and growth of glutathione-depleted mouse leukemia L1210 cells in vitro. *Cancer Letters*.40(3), 257-264.

299. Wheatcroft ,S.B.; Williams I.L.; Shah, A. & Kearney, M.T. (2003). Pathophysiology complications of insulin resistance on vascular endothelial function. *Diabet Medecine*.20, 255-268.
300. WHO. World Health Organization Fact Sheet for World Wide Prevalence of Obesity. Available online: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/indexhtml> (accessed on 11 February2013).
301. Williams, A. T.; Burk, R. F. (1990). Carbon tetrachloride hepatotoxicity: An example of free radicalmediated injury. *Semin. Liver Dis.* 10, 279–284.
302. Williams, C.A.; Goldstone, F.; & Greenham J. (1996). Flavonoids, cinnamic acids and coumarins from the different tissues and medicinal preparations of *Taraxacumofficinale*.*Phytochemistry*.42,121-127.
303. Winter, Y.; Sankowski, R. & Back, T. (2013). Genetic determinants of obesity and related vascular diseases. *Vitamine & Hormone*.91,29-48.
304. Wirngo, F; Lambert, M.N.E & Jeppesen P.B. (2016) .The Physiological Effects of Dandelion (*Taraxacum Officinale*) in Type 2 Diabetes. *The Review of DIABETIC STUDIES*. 13(2-3),113-131.
305. Wolf, H.K.; Tuomilehto, J.; Kuulasmaa, K.; Domarkiene, S.; Cepaitis, Z.; Molarius, A.; Sans, S.; Dobson, A.; Keil, U. & Rywik, S.(1997). Blood pressure levels in the 41 populations of the WHO MONICA project. *J Hum Hypertension*. 11(11) ,733-742.
306. World Health Organization(WHO), (2013). Obesity and Overweight Available online: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> (accessed on 5 May).
307. Yagi, K.(1976). Simple fluorimetric essay for lipoperoxide in blood plasma. *Biochem. Med.* 15. 212-216.
308. Yakhlef, G.(2010). étude de l'activité biologique des extraits de feuilles de *Thymus Vulgaris L.* et *Laurus nobilis*. Memoire de magister en Biochimie Appliquée, universite el hadj lakhdar, (BATNA). 1-110.
309. Yamato,M.; Shiba , Yoshida ,M.; Ide ,T.; Seri, N.; Kudou ,W.; Kinugawa, S. & Tsutsui H. (2007). Fatty acids increase the circulating levels of oxidative stress factors in mice with diet-induced obesity *via* redox changes of albumin. *FEBS J*.274,3855-3863.
310. Yarnell ,E.; Abascal, K.(2009) .Dandelion(*Taraxacum officinale* and *T mongolicum*). *Integrative Medicine*. 8(2), 35-38.
311. Yasuka, K.; Akihisa, T.; Inoue, Y.; Tamura, T.; Yamanuchi, S. & Takido, M. (1998). Inhibitory effect of the methanol extracts from compositae plants on 12-O tetradecanoylphorbol- 13-acetate-induced ear oedema in mice. *Phytother Res*.12(7),484-487.

312. Yilmaz ,FM.; yilmaz, G.; Erdeve, S.S.; Dallar, Y.& topkaya, B.C.; Yücel ,D. (2007). Serum sialic acid, hs-CRP and oxidative stress parameters in obese children. *J Pediatr Endocrinol Metab.*17, 396-437.
313. You,Y.; Yoo, S.; Yoon ,H.G.; Park, J.; Lee, Y.H.; Kim, S.; Oh ,K.T.; Lee, J.; Cho, H.Y. & Jun, W.(2010).In vitro and in vivo hepatoprotective effects of the aqueous extract from *Taraxacum officinale* (dandelion) root against alcohol-induced oxidative stress. *Food Chem Toxicol.* 48(6),1632-1637.
314. Young ,V.R.; Borgonha, S, (2000). Nitrogen and amino acid requirements: The Massachusetts Institute of Technology Amino Acid Requirement Pattern. *J Nutr.* 130 (7)1841-1849.
315. Youssef, H. (2008). L'obésité de l'adolescent libanais : *étude épidémiologique et effets d'un exercice aigu et chronique sur le stress oxydant d'adolescentes en surpoids*. Thèse en Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives. Rennes . Université Rennes . 2, 313 .
316. Yuzefovych ,L.V.; Musiyenko ,S.I.; Wilson, G.L.; Rachek ,L.I. (2013). Mitochondrial DNA damage and dysfunction, and oxidative stress are associated with endoplasmic reticulum stress, *Protein degradation and apoptosis in high fat diet-induced insulin resistance mice*.Janine Santos, University of Medecine and Dentistry of New Jersey, United States of America. *PLoS One.* 8,e54059
317. Zambon, A.;Hokanson, J.E.; Brown, B.G.& Brunzell, J.D. (1999). Evidence for a newpathophysiological mechanism for coronary artery disease regression: *hepatic lipasemediated changes in LDL density*. *Circulation.*99,1959-1964.
318. Zhi, X.; Honda ,K.; Ozaki ,K.; Misugi ,T.; Sumi ,T. & Ishik, O. (2007). Dandelion T-1 extract up regulates reproductive hormone receptor expression in mice. *Int Journal Mol Med.*20(3), 287-292.
319. Ziegler, O.; Quilliot, D. & Guerci, B. (2000).Physiopathologie de l'obésité. *Elsevier Masson.*61 (1), 3-56.

ANNEXES



Annexe 1: Dosage de Cholestérol-HDL (photo original).



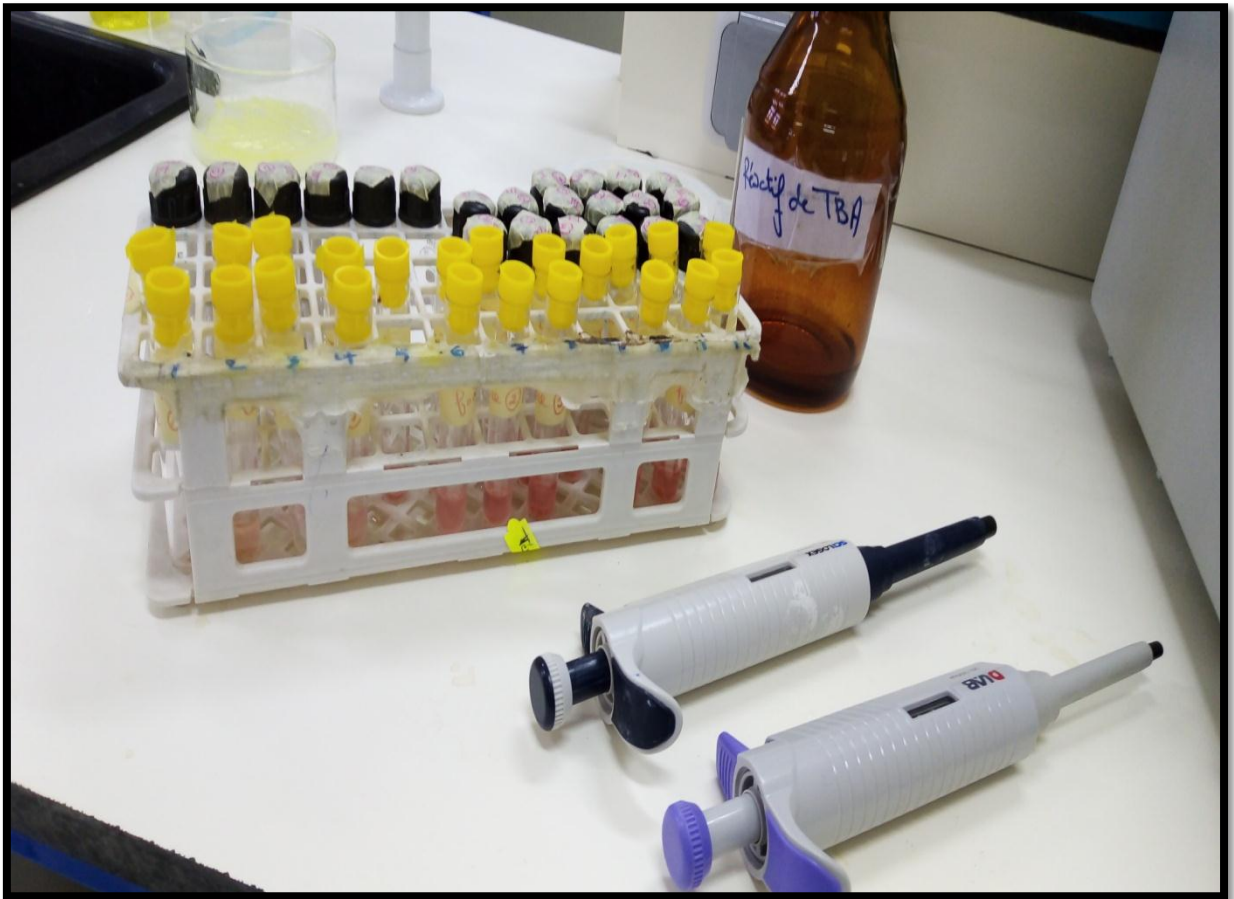
Annexe 2: Dosage de glycémie (photo original).



Annexe 3: Dosage de proteines totaux (photo original).



Annexe 4: Dosage de l'urée (photo original).



Annexe 5: Test de Malondialdéhyde (MDA) (photo original)



Annexe 6: Appareil de dosage protéine tissulaire (photo originale).



Annexe 7: Appareil de dosage biochimique (HDL,Prtiene tautaux ,uree ,TG) (photo original)



Annexe 8: Etuve (photo original)