

# EFFET HYPOCHOLESTEROLEMIANT DES POLYSACCHARIDES DE L'ALGUE ROUGE *ALSIDIUM CORALLINUM* CHEZ DES RATS ADULTES

## HYPOCHOLESTEROLEMIC EFFECT OF POLYSACCHARIDES FROM THE RED ALGA *ALSIDIUM CORALLINUM* IN ADULT RATS

H. BEN SAAD<sup>1,3</sup>; I. BEN AMARA<sup>2,3</sup>; A. HAKIM<sup>1,3,\*</sup> ET KH. ZEGHAL<sup>1,3</sup>

1: Laboratoire de Pharmacologie, Faculté de Médecine de Sfax, Université de Sfax, 3029 Sfax - Tunisie.

2 : Unité de recherche de Chimie Médicinale et Environnementale, Institut Supérieur de Biotechnologie, Université de SFAX, BP 261, Sfax 3000, Tunisie

3: Faculté de Médecine de Sfax ; Université de Sfax –Tunisie.

E-mail de l'auteur correspondant : ahmed\_hakim2002@yahoo.fr

### Résumé

Le présent travail consiste à étudier l'impact des polysaccharides issus de l'algue rouge *Alsidium corallinum* sur des rats soumis pendant 30 jours à un régime alimentaire contenant le cholestérol et la choline sur des paramètres morphologiques, hématologiques et biochimiques. Nos résultats ont démontré des perturbations provoquées par le régime hypercholestérolémique au niveau hématologique objectivées par une augmentation du nombre des globules blancs et des plaquettes.

Au niveau biochimique, une augmentation des biomarqueurs hépatiques, rénaux et lipidiques a été noté. Alors que le traitement par les polysaccharides entraîne des corrections des effets délétères induits par le régime hypercalorique. Cette correction a été observée au niveau hématologique par la correction de polyglobulie causée par le régime hypercholestérolémique. Les polysaccharides ont également un effet bénéfique sur les marqueurs biochimiques.

**Mots clés :** Polysaccharides ; *Alsidium corallinum* ; Rats ; Régime hypercholestérolémique.

### Abstract

The present study consists of studying the impact of polysaccharides from the red alga *Alsidiumcorallinum* on rats subjected to a diet containing cholesterol and choline for 30 days on some morphological, hematological and biochemical parameters. Our results demonstrated disturbances caused by the hypercholesterolemic diet at the hematological parameters, evidenced by an increase in the number of white blood cells and platelets. At the biochemical levels, an increase in liver and kidney biomarkers, and lipid biomarkers was noted. While treatment with polysaccharides leads to corrections of deleterious effects induced by the high-calorie diet. This correction was observed at the hematological level by the correction of polycythemia caused by the hypercholesterolemic diet. Polysaccharides also have a beneficial effect on biochemical markers.

**Key words:** Polysaccharides;*Alsidiumcorallinum*;Rats;Hypercholesterolemic diet.

### ملخص

تهدف الدراسة الحالية إلى دراسة تأثير السكريات المتعددة المستخرجة من الطحالب الحمراء السيبديوم كورالينوم في الجرذان التي أخضعت لنظام غذائي يحتوي على الكولسترول والكولين لمدة 30 يوم على بعض المعايير الشكلية والدموية والكيميائية الحيوية. أظهرت نتائجنا اضطرابات ناجمة عن النظام الغذائي لفرط الكولسترول في مؤشرات الدم، ويتجلى ذلك في زيادة عدد خلايا الدم البيضاء والصفائح الدموية. على المستوى البيوكيميائي لوحظ زيادة في المؤشرات الحيوية للكبد والكلية والمؤشرات الحيوية للدهون. بينما يؤدي العلاج بالسكريات إلى تصحيح التأثيرات الضارة الناجمة عن النظام الغذائي عالي السعرات الحرارية. وقد لوحظ هذا التصحيح على مستوى أمراض الدم من خلال تصحيح كثرة الحمر الناجمة عن النظام الغذائي لفرط الكولسترول. السكريات لها أيضاً تأثير مفيد على العلامات البيوكيميائية.

**الكلمات المفتاح:** السكريات ; السيبديوم كورالينوم ; الجرذان ; النظام الغذائي لفرط الكولسترول.

## INTRODUCTION

L'utilisation des plantes médicinales a connu un essor important dans ces derniers temps, bien que la médecine moderne soit bien développée presque partout dans le monde. Plusieurs facteurs peuvent expliquer cet engouement comme la diminution du pouvoir d'achat, l'échec des traitements pharmaceutiques conventionnels surtout dans le cas des maladies chroniques, la forte incidence des effets indésirables qui leur sont associés, le coût élevé des médicaments conventionnels, la méfiance vis à vis des produits de synthèse, l'envie de consommer Bio... Ces différents facteurs encouragent de pratiquer la médecine traditionnelle et/ou alternative dans les pays développés ou en voie de développement. La médecine traditionnelle réunit l'ensemble des connaissances, compétences et pratiques basées sur les théories, les croyances et les expériences auxquelles les différentes cultures ont recours pour prévenir, diagnostiquer, soulager ou soigner des maladies physiques et mentales. Les extraits des algues ont été utilisés par les Hommes pour leurs activités antifongiques, antimicrobiennes, insecticides et thérapeutiques. Les activités thérapeutiques dépendent des principes actifs contenus dans les algues [1]. Les algues rouges sont connues et exploitées pour leurs composés polysaccharidiques, principaux constituants matriciels de leur paroi cellulaire, dont les propriétés texturantes leur confèrent des applications industrielles importantes et multiples. Les applications de ces polysaccharides pariétaux, qui sont principalement des agars et des carraghénanes, étaient traditionnellement limités à l'industrie agro-alimentaire. Elles sont étendues depuis quelques années aux domaines de la cosmétologie, de la pharmacologie et plus généralement, des biotechnologies [2]. Au cours de ces dernières années, les polysaccharides d'origine algale ont été largement étudiés en raison de leurs importantes propriétés chimiques et de leurs diverses activités biologiques [3,4]. Ils peuvent être des antioxydants efficaces contre la peroxydation des lipides en piégeant les radicaux initiateurs, en brisant la réaction en chaîne, en décomposant

les peroxydes et en se liant à des catalyseurs d'initiation de chaîne, tels que des ions métalliques [5]. En effet, ils sont avantageux vue leur origine naturelle ne présentant pas d'effets néfastes sur l'organisme [6].

L'hypercholestérolémie est un facteur de risque majeur dans le développement des maladies cardio-vasculaires, première cause de mortalité dans le monde. L'exploitation de molécules naturelles et originales est requise pour remédier aux effets indésirables des différents hypocholestérolémiants existants. Plusieurs études ont montré une relation positive entre les régimes riches en polysaccharides et une réduction du cholestérol sérique et donc une diminution du risque de maladie cardiovasculaire [7].

L'objectif de cette étude qui fait partie de la valorisation des composés bioactifs issus des algues marines est d'étudier l'effet des polysaccharides de l'algue rouge *Alsidium corallinum*, (ACPs) sur quelques paramètres morphologiques, hématologiques et biochimiques de rats soumis à un régime hypercholestérolémique.

## MATERIEL ET METHODES

### 1. Animaux et traitement

Les animaux utilisés sont des rats de souche Wistar, provenant d'un élevage de la Pharmacie Centrale de Tunis, leurs poids moyens sont compris entre 150 et 200 g. L'élevage est réalisé dans une animalerie dont la température est de  $27 \pm 3^{\circ}\text{C}$  avec une alternance de 12 heures d'éclairage et 12 heures d'obscurité. Les animaux ont reçu une alimentation standard composée de glucides, lipides, protides, vitamines et oligoéléments. L'eau de boisson est l'eau de robinet. Les rats ont été répartis en fonction de leurs traitements en 4 groupes de 8 rats chacun. Les rats sont rendus hypercholestérolémiques en recevant pendant 30 jours des doses de 1% cholestérol et 0,5 % choline. La durée de traitement et les doses ont été choisies selon la littérature [8].

**Groupe 1 :** Des rats témoins.

**Groupe 2 :** Des rats soumis à un régime hypercholestérolomique.

**Groupe 3 :** Des rats soumis à un régime hypercholestérolomique et administrés par les polysaccharides de l'*Alsidium corallinum* à une dose de 200 mg/kg de l'alimentation.

**Groupe 4 :** Des rats soumis à un régime hypercholestérolomique et traités par gavage de médicament hypolipidémiant qui est le LIPANTHYL 160 mg à une dose de 10 mg/kg de poids corporels.

Après 30 jours de traitement, le sacrifice des animaux a été réalisé dans une salle annexée à l'animalerie. Après le sacrifice des animaux, le sang est prélevé dans des tubes héparinés puis centrifugés pendant 15 minutes à 3500 t/min soit 2200 g afin de séparer le plasma des éléments figurés. Ces échantillons plasmatiques sont conservés à -20°C pour la détermination ultérieure des taux plasmatiques de quelques paramètres biochimiques au service de Biochimie de l'Hôpital Universitaire Hedi Chaker, Sfax. D'autres échantillons de sang sont prélevés dans des tubes à EDTA pour la détermination de la formule sanguine (NFS) au service d'Hématologie de l'Hôpital Universitaire Habib Bourguiba de Sfax.

## 2. Détermination des paramètres hématologiques

La numération de la formule sanguine est automatisée par l'appareil Sysmex XT-2000i du laboratoire d'hématologie, CHU Habib Bourguiba de Sfax. Plusieurs paramètres hématologiques ont été déterminés, à savoir le nombre de globules rouges (GR/ mm<sup>3</sup> de sang), Le nombre de globules blancs (GB/ mm<sup>3</sup> de sang), l'hématocrite (%), la concentration en hémoglobine (Hb en g/100ml de sang), le nombre de plaquettes (/mm<sup>3</sup>).

## 3. Détermination de quelques paramètres biochimiques

La détermination des paramètres biochimiques tels que le glucose, les protéines, le cholestérol total, les lipoprotéines de haute densité (HDL-cholestérol), l'aspartate transaminase (AST),

l'aspartate amino-transférase (ALT), la bilirubine totale, la créatinine, l'urée et l'acide urique au niveau du plasma est réalisée grâce à un automate Biotechnica (BT) 1500 du laboratoire de Biochimie à l'Hopitale Hedi Chaker de Sfax. L'automate Biotechnica (BT) 1500 est un instrument automatisé, contrôlé de façon informatique destiné aux dosages biochimiques.

## RESULTATS

L'hypercholestérolémie est une maladie silencieuse qui évolue à bas bruit et l'on peut se sentir en parfaite santé en ayant un taux de cholestérol trop élevé ce qui peut poser certains problèmes. En effet, un taux élevé de cholestérol peut entraîner l'accumulation de plaques le long des parois des artères et les rétrécir (processus appelé athérosclérose) ce qui nuit à la circulation sanguine dans le cœur et l'organisme et fait augmenter les risques de problèmes circulatoires, de maladies du cœur et d'accidents vasculaires cérébraux (AVC). Dans ce cadre, nous nous sommes intéressés, dans la présente étude, à évaluer, chez des rats adultes, l'effet correcteur des polysaccharides de l'algue rouge *Alsidium corallinum* sur l'hypercholestérolémie induite suite à une supplémentation alimentaire de cholestérol (1%) et de choline (0,5%).

### 1. Paramètres morphologiques : Evolution du poids corporel

Le traitement des rats adultes, pendant 30 jours, avec le cholestérol (1%) et la choline (0,5%), additionnés dans l'alimentation, provoque une augmentation de la consommation en aliment solide et en eau de boisson et ceci comparativement au groupe des témoins (Tableau I). Ceci pourrait être dû à **une** augmentation de l'appétit des rats suite à leur exposition au régime hypercalorique. Le Co-traitement des rats adultes avec les polysaccharides extraits de l'algue rouge *Alsidium corallinum*, ainsi que le médicament utilisé associé au régime hypercholestérolémique ramène ces valeurs à la normale. L'effet des polysaccharides est plus

ETUDE DE L'HYPERCHOLESTEROLEMIE CHEZ DES RATS ADULTES

important que le médicament. Ceci pourrait s'expliquer par le pouvoir antihyperlipédémique des polysaccharides. Cette dernière hypothèse

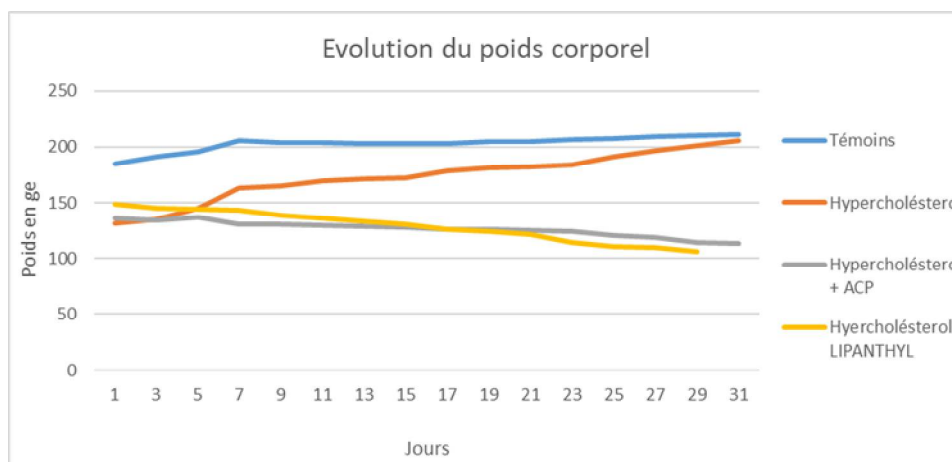
doit être confirmée par des tests in vitro de la capacité des polysaccharides à inhiber la lipase, enzyme qui intervient dans la digestion des graisses.

**Tableau I** : Effet des polysaccharides de l'*Alsidium corallinum* sur l'alimentation solide et la boisson des rats

	Témoins	régime hypercholéstérolomique	régime hypercholéstérolomique + ACP	Régime hypercholéstérolomique + LIPANTHYL
<i>Aliment solide (g/j/rat)</i>	19.45±3.76	26.34±2.44**	17.98±3.26	20.45±1.12
<i>Boisson (ml/j/rat)</i>	7.70±2.11	11.68±1.32**	8.55±2.23	9.14±1.24

La figure 1 présente l'évolution de la masse corporelle en fonction du temps des rats adultes, témoins ou soumis durant 30 jours à un régime hypercholéstérolémique associé ou non aux polysaccharides ou au médicament.

Le régime hypercalorique semble augmenter la masse corporelle des rats traités. L'augmentation de la masse corporelle des rats de ce groupe pourrait être expliquée par une augmentation de la consommation d'aliments solides, comme le montrent le tableau I.



**Figure 1** : Evolution du poids corporel des rats témoins ou soumis durant 30 jours à un régime hypercholéstérolémique (Ch), à un régime hypercholéstérolémique associé aux polysaccharides de l'*Alsidium corallinum*, et à un régime hypercholéstérolémique associé au LIPANTHYL 160 mg à une concentration de 10 mg/Kg du poids corporel

## 2. Etude des paramètres hématologiques

L'analyse de la formule sanguine fait partie de la pratique quotidienne des médecins dans la prise en charge de leurs patients. Très souvent, ces analyses sont faites au moyen d'automates qui fournissent en plus des valeurs habituelles des éléments figurés du sang, un certain nombre de variables supplémentaires. Les résultats des paramètres hématologiques obtenus au cours de ce travail montrent une variation de certains paramètres chez les rats soumis pendant 30 jours à un régime hypercalorique, en comparaison avec les témoins. En effet, une augmentation du nombre des globules rouges a été notée chez le groupe hypercalorique par rapport au témoins. Une augmentation du taux en hémoglobine (Hb) et en hématocrite (Ht) a été également observée (Tableau II). Il s'agit, probablement, d'une polyglobulie ou « syndrome myéloprolifératif ». Selon la Société Française d'Hématologie (2009), l'hyperproduction des globules rouges est due soit à une hyperproduction de la moelle osseuse suite à la présence de cellules malades ce qui entraîne une production non régulée des globules rouges, soit à une hypoxie (un manque

d'oxygène) au niveau des tissus de l'organisme, suite à une infection ou une intoxication. Dans ce cas le corps réagit en augmentant la production d'érythropoïétine (EPO) une hormone qui va stimuler la production d'hématies [9].

D'un autre côté, nous avons remarqué une augmentation du nombre des plaquettes et des globules blancs, ce qui reflète l'apparition d'une thrombocytose et d'une hyperleucocytose [10]. Le nombre de globules blancs chez les rats soumis pendant 30 jours à un régime hypercalorique augmente d'une façon significative par rapport à celui des rats normaux. Le nombre de plaquettes augmente aussi d'une façon significative par rapport à celui des rats témoins. L'effet correcteur des polysaccharides se traduit par la diminution significative du nombre des GB chez les rats co-traités pendant 30 jours à un régime hypercalorique associé aux polysaccharides de l'algue rouge. Le co-traitement avec les polysaccharides diminue le nombre de plaquettes, ce qui prouve son effet bénéfique. Les polysaccharides utilisés à une concentration de 200 mg/Kg corrige efficacement le paramètre précité.

**Tableau II :** Evaluation de l'effet des polysaccharides de *l'Alsidium corallinum* sur certains paramètres hématologiques

	Témoins	régime hypercholéstérolomique	régime hypercholéstérolomique + ACP	Régime hypercholéstérolomique + LIPANTHYL
GB $10^3/\mu\text{L}$	10,93±0,5	15,65±0,18**	13,98±0,23*	13,72±0,54*
GR $10^6/\mu\text{L}$	9,71±0,2	13,71±1,43 ***	11,88±0,46*	10,57±0,76
Hb g/100ml	12,83±0,81	18,10±1,31 ***	15,8±1,97 **	14,7±1,08 *
Ht %	49,5±0,3	64,45±0,37 ***	56,7±0,24*	54,42±0,3 *
VGM mm <sup>3</sup> /GR	58,2±0,24	54,79±0,22	56,2±0,4	53,4±0,25
MCH pg/GR	15,7±0,67	16,45±0,78	17,25±0,25	16,35±0,43
MCHC	29,25±0,91	29,9±0,44	31,8±0,29	32,11±0,36
Plaquettes $10^3/\text{mm}^3$	768,81±22	1133,78±36***	990,44±76**	970,5±205,75**

3. Etude de quelques paramètres biochimiques :

3.1. Biomarqueurs hépatiques

Les transaminases (AST et ALT) sont des enzymes ayant une activité métabolique importante à l'intérieur des cellules hépatiques. En effet, l'ALT est une enzyme cytosolique sécrétée dans les cellules hépatiques et elle est libérée dans le sang en cas de nécrose des cellulaires hépatiques. C'est une enzyme spécifique au foie, ce qui en fait un important indicateur très sensible de l'hépatotoxicité [11]. L'AST est également un indicateur de la destruction des hépatocytes. Les taux d'ALT et d'AST s'élèvent rapidement lorsque le foie est endommagé pour diverses raisons incluant les nécroses cellulaires hépatiques et l'hépatite [12]. Nos résultats montrent une augmentation des taux plasmatiques en AST et ALT chez le groupe des rats traités par le cholestérol et la choline témoignant d'une lésion des hépatocytes.

D'autre part, la bilirubine qui est le produit de la dégradation de l'hémoglobine, est notamment utilisé comme marqueur d'hépatotoxicité. Nos résultats montrent que chez les rats soumis à un régime hypercalorique, une augmentation significative des taux de bilirubine totale a été notée (Tableau III), ce qui reflète une détérioration des cellules du foie ou des changements de la perméabilité de la membrane cellulaire des hépatocytes. Dans la présente étude, l'évolution des biomarqueurs hépatiques au niveau du plasma pourrait être due à l'installation d'un stress oxydatif induit par le régime hypercholestérolomique. Suite au traitement par les polysaccharides associés au cholestérol et à la choline, une correction partielle des paramètres précités a été obtenue (Tableau III). Cette correction pourrait être expliquée par le pouvoir antioxydant des polysaccharides comme le prouve les résultats obtenus in vitro.

**Tableau III :** Evaluation de l'effet des polysaccharides issus de *l'Alsdium corallinum* sur certains biomarqueurs hépatiques

	Témoins	régime hypercholéstérolomique	régime hypercholéstérolomique + ACP	Régime hypercholéstérolomique + LIPANTHYL
ASAT	170,5±20,9	422±35,74***	378±44,24***	267,5±21,17**
ALAT	38±8,57	60±5,35***	46±1,51**	46,6±0,45**
Bilirubine	5,48 ± 1,91	33,8 ± 2,53***	9,21 ± 0,24*	3,15 ± 0,66

Traités vs témoins \* :  $p < 0,5$  ; \*\* :  $p < 0,01$  ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

3.2 Biomarqueurs rénaux

Les constituants azotés ou non protéiques sont au nombre d'une quinzaine environ dans le sang, mais en pratique courante, seuls quatre d'entre eux sont d'une importance capitale en néphrologie : l'urée, le glycémie, l'acide urique et la créatinine [13]. Le niveau plasmatique des marqueurs rénaux tel que la créatinine et l'urée montrent une augmentation chez les rats ayant ingéré le cholestérol et la choline en comparaison avec les témoins (Tableau IV).

Cette augmentation témoigne d'une altération des reins et d'un éventuel dysfonctionnement ou d'une insuffisance rénale.

En effet, ces marqueurs ont été utilisés pendant longtemps pour apprécier l'intensité d'une insuffisance rénale [13]. Le Co-traitement par les polysaccharides montre une correction des paramètres rénaux (l'urée, la glycémie, la créatinine et l'acide urique) en comparaison avec le groupe traité par le cholestérol et la choline (Tableau IV).

**Tableau IV :** Effet des polysaccharides issus de l'*Alsidium corallinum* sur certains Biomarqueurs rénaux

	Témoins	régime hypercholestérolémique	régime hypercholestérolémique + ACP	Régime hypercholestérolémique + LIPANTHYL
Créatinine (mg)	3.23 ± 0,44	8.25±1,45***	5.60±1.13***	5±0.22**
Urée (g)	4,82±0,54	7,35±0,70***	6.18±0.78**	5.32±0.99*
Acide urique (mg)	192,4±18,65	319±31,66***	229.78±23.44**	210.2±20.9**
Glucose (g)	0,97 ± 0,03	2.8±0.05***	2.1±0.06**	2.16±0.08**

Traités vs témoins \* $p < 0,05$ ; \*\* :  $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$ .

Le cholestérol est transporté dans le sang par les lipoprotéines. Il existe deux sortes de lipoprotéines : Les LDL, lipoprotéines de petite densité « low density lipoprotein » et les HDL, lipoprotéines de haute densité « high density lipoprotein ». Les HDL récupèrent le cholestérol qui se dépose dans les artères, et les transportent au foie. Ils permettent de réduire les risques de survenue de l'athérome, plaques constituées des lipides qui se fixent sur la paroi interne des artères. Par contre, les lipoprotéines LDL déposent le cholestérol sur les parois des artères et les obturent formant ainsi des plaques d'athérome. Les décès dus aux infarctus du myocarde ou par athérosclérose coronarienne sont associés à des taux élevés en cholestérol de type LDL circulant dans le sang [14].

La perturbation du profil lipidique met en jeu deux tissus clés, le foie et le tissu adipeux. Le foie est l'organe clé dans la synthèse et l'excrétion du cholestérol, à cet effet tout type d'obstruction dans le foie,

soit intra ou extra-hépatique, pourrait provoquer une augmentation du taux de cholestérol total dans le plasma.

Nos résultats montrent une augmentation des taux en cholestérol et en triglycérides plasmatiques des rats soumis à un régime hypercholestérolémique (Tableau V). Ces modifications lipidiques sont les conséquences, soit d'une augmentation de la production hépatique des VLDL, soit d'une réduction du catabolisme de ces lipoprotéines, soit à une modification de l'activité des enzymes hépatiques qui jouent un rôle dans le métabolisme des lipides et des lipoprotéines.

Les résultats obtenus montrent une diminution de la teneur plasmatique en cholestérol et en triglycérides chez le groupe ayant ingéré les polysaccharides associés au cholestérol et la choline (Tableau V). La réduction des taux en cholestérol dans l'organisme pourrait être assurée par l'effet antioxydant des polysaccharides.

**Tableau V :** Effet des polysaccharides issus de l'*Alsidium corallinum* sur certains biomarqueurs lipidiques

	Témoins	régime hypercholestérolémique	régime hypercholestérolémique + ACP	Régime hypercholestérolémique + LIPANTHYL
Cholestérol(g /l)	2,59± 0,05	6,36±0,11	4,49± 0,03	1.45±0.08
Triglycérides (g/l)	2,18±0,12	3,83±0,05	1,96± 0,05	1.14±0.10
LDL(g/l)	1,20±0,05	3,72±0,15	1,35±0,06	1.2±0.09**
HDL (g/l)	3,72± 0,04	2,34±0,05	1,95±0,03	1.33±0.09
HDL (g/l)	3,72± 0,04	2,34±0,05	1,95±0,03	1.33±0.09

Traités vs témoins \* $p < 0,05$ ; \*\* :  $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$ .

## DISCUSSION

L'hypercholestérolémie est une maladie silencieuse qui évolue à bas bruit et l'on peut se sentir en parfaite santé en ayant un taux de cholestérol trop élevé ce qui peut poser certains problèmes. En effet, l'hypercholestérolémie peut provoquer la formation de plaque d'athérome (athérosclérose). Ce qui augmente les risques de maladies circulatoires et d'accidents vasculaires cérébraux. Dans ce cadre, nous nous sommes intéressés, dans la présente étude, à évaluer, chez des rats adultes, le rôle correcteur des APCs sur l'hypercholestérolémie causée par la supplémentation alimentaire de cholestérol (1%) et de choline (0,5%).

Les résultats expérimentaux ont démontré une augmentation du poids corporel des rats traités par le cholestérol et la choline. Ceci pourrait être dû à une augmentation de l'appétit des rats suite à leur exposition au régime hypercalorique. Alors que chez les rats traités par les APCs et le médicament nous avons noté une diminution du poids corporel. L'effet des polysaccharides est plus important que le médicament. Ceci pourrait s'expliquer par le pouvoir hypolipémiant des polysaccharides. Cette dernière hypothèse doit être confirmée par des tests *in vitro* de la capacité des polysaccharides à inhiber la lipase, enzyme qui intervient dans la digestion des graisses.

L'analyse de la formule sanguine fait partie de la pratique quotidienne des médecins dans la prise en charge de leurs patients. Très souvent, ces analyses sont faites au moyen d'automates qui fournissent en plus des valeurs habituelles des éléments figurés du sang, un certain nombre de variables supplémentaires. La NFS a démontré une augmentation du nombre des globules rouges chez les rats exposés au régime hypercalorique. Il s'agit, probablement, d'une polyglobulie ou « syndrome myéloprolifératif ». Selon la Société Française d'Hématologie (2009), l'hyperproduction des globules rouges est due soit à une hyperproduction de la moelle osseuse suite à la présence de cellules malades ce qui entraîne une production non régulée des globules rouges, soit à une hypoxie (un manque d'oxygène) au niveau des tissus de l'organisme, suite à une infection ou une intoxication.

Dans ce cas le corps réagit en augmentant la production d'érythropoïétine (EPO) une hormone qui va stimuler la production d'hématies [9]. D'un autre côté, nous avons remarqué une augmentation du nombre des plaquettes et des globules blancs, ce qui reflète l'apparition de thrombocytes et d'une hyperleucocytose [10]. Le taux des leucocytes chez les rats soumis pendant 30 jours à un régime hypercalorique a augmenté en comparaison avec les rats non traités. Le nombre des plaquettes augmente aussi par rapport à celui des rats témoins. L'effet correcteur des polysaccharides se traduit par une baisse du nombre des leucocytes chez les rats co-administrés pendant 30 jours par un régime hypercalorique associé aux polysaccharides de l'algue rouge. Le co-traitement avec les polysaccharides a diminué le nombre de plaquettes, ce qui a prouvé son effet bénéfique. Les polysaccharides utilisés à une concentration de 200 mg/Kg a corrigé efficacement le paramètre précité.

L'effet de l'alimentation riche en cholestérol peut également induire une toxicité de tissus hépatique et rénal. En effet, des bio marqueurs de la toxicité hépatique à savoir les transaminases et la bilirubine ont été étudiés dans la présente étude. ASAT et ALAT sont des enzymes ayant une activité métabolique importante à l'intérieur des cellules hépatiques. L'ALAT est une enzyme sécrétée par le foie dans la circulation sanguine lors de nécrose des cellules hépatiques [11]. L'ASAT est un indicateur de la toxicité hépatique. Les concentrations en ALAT et ASAT augmentent rapidement lorsque le tissu hépatique est endommagé [12]. L'augmentation des activités de l'AST et l'ALT plasmatique suite à l'administration de l'alimentation riche en cholestérol a suggéré leur fuite du foie vers le plasma, témoignant d'une cytolysé hépatique. Toute fois, le co-traitement avec APCs a significativement atténué les endommagements causés par le régime hypercalorique. Cet effet a été démontré par la réduction des taux des transaminases et de la bilirubine au niveau du plasma. Le foie est également connu comme le site de la synthèse du cholestérol et des triglycérides (TG).



Etant donné que la synthèse des TG et leur incorporation dans des particules de lipoprotéines a lieu dans le foie, les TG pourraient être utiles pour le suivi de l'hépatotoxicité. Nos résultats ont démontré suite à l'administration de l'alimentation riche en cholestérol, pendant un mois une augmentation de la LDL-cholestérol, et des taux de triglycérides, tandis que le glucose et le HDL-cholestérol ont diminué. L'hypercholestérolémie joue un rôle important dans le développement de l'athérosclérose et/ou l'hépatotoxicité conduisant à la production des espèces réactives de l'oxygène. L'effet protecteur des ACP a été noté par une diminution des triglycérides et du LDL-cholestérol et une élévation du HDL-cholestérol et du glucose. En effet, Godard [13] a démontré que les polysaccharides sont fortement efficaces contre l'hyperlipidémie.

Une deuxième série d'analyse des paramètres biochimiques au niveau du plasma tels que l'urée, l'acide urique et la créatinine a été réalisée. La créatinine est un marqueur commun de dysfonctionnement rénal. L'urée est un paramètre important dans l'évaluation clinique de l'insuffisance rénale [14]. L'acide urique est aussi le produit de catabolisme final des purines. Il est aussi considéré comme un antioxydant important au niveau du plasma humain parce qu'il peut réagir directement avec les radicaux libres. Dans la présente étude, les taux plasmatiques en urée, en créatinine et en acide urique ont augmenté chez les rats hypercaloriques, et ceci par rapport au groupe des témoins. Les changements des paramètres biochimiques ont été considérablement réduits par la co-administration des ACPs et du médicament hypolipidémiant. Cette observation a renforcé les constatations développées par un certain nombre d'études réalisées *in vitro* et *in vivo*, qui ont bien prouvé que les polysaccharides sont bénéfiques pour la santé humaine et animale [13].

## CONCLUSION

Les résultats obtenus montrent que le co-traitement des rats adultes pendant 30 jours par les polysaccharides de l'algue rouge *Alsidium*

*corallinum* associé au cholestérol (1%) et la choline (0,5%), entraîne une correction de l'endommagement provoqué par le régime hypercholestérolémique. Son effet correcteur est observé au niveau morphologique, hématologique, lipidique et rénaux. Malgré les résultats intéressants obtenus, des études plus poussées s'avèrent nécessaires.

## RÉFÉRENCES

- [1] Gherman C, Culea, M, Cozar, O. Comparative analysis of some active principles of herb plants by GC:MS. *Talanta*. 2000 ; 53 : 253–262.
- [2] Ben Saad H, Frikha-Dammak D, Bouallegue A, Badraoui R, Mellouli M, Kallel H, Pujol JM, Ben Amara I. Mitigation of hepatic impairment with polysaccharides from red alga *Alsidium corallinum* supplementation through promoting the lipid profile and liver homeostasis in tebuconazole-exposed rats. *Pharmaceuticals*, 2023; 16: 1305.
- [3] Wang YJ, Cheng Z, Mao JW, Fan M.G, Wu XQ. Optimization of ultrasonic-assisted extraction process of *Poria cocos* polysaccharides by response surface methodology. *Carbohydr. Polym.* 2009 ; 77 : 713–717.
- [4] Sun, YX, Li, TB, Yan, JW, Liu JC. Technology optimization for polysaccharides (POP) extraction from the fruiting bodies of *Pleurotus ostreatus* by Box-Behnken statistical design. *Carbohydr. Polym.* 2010 ; 80 : 242–247.
- [5] Trommer, H, Reinhard HH. The examination of polysaccharides as potential antioxidative compounds for topical administration using a lipid model system, *Int. J. Pharm.* 2005 ; 298 : 153–163.
- [6] Tombs. M., Harding, S. E. An introduction to polysaccharide technology, Taylor and Francis, London. 1998.
- [7] Francesca M, Macr C, Ricciardi C, Stazi AV, Rescia M, Mantovani A. Histological and histomorphometric alterations in thyroid and adrenals of CD rat pups exposed *in utero* to methyl thiophanate. *Repro. Toxicol.* 2003 ; 17 : 617–623.
- [8] Gunness P, John Gidley M. Mechanisms underlying the cholesterol-lowering properties of soluble dietary fibre polysaccharides. *Food Funct.* 2010 Nov;1(2):149-155.
- [9] Wenger RH. Cellular adaptation to hypoxia: O<sub>2</sub>-sensing protein hydroxylases, hypoxia-inducible transcription factors, and O<sub>2</sub>-regulated gene expression. *FASEB J.* 2002 ; 16 ; 1151-1162.
- [10] Michiels JJ, Thiele J. Les critères clinico-pathologiques européens pour le diagnostic de la thrombocytémie essentielle. *Hematol J.* 2002 ; 76 : 133-145.
- [11] Pratt DS, Kaplan MM. Evaluation of liver-enzyme results in asymptomatic patients. *N. Engl. J. Med.* 2000 ; 342 : 1266-1271.
- [12] Boubchir M. Biochimie de néphrologie. 2ème ed. ISBN. 2002 ; 00-789-23-320.

ETUDE DE L'HYPERCHOLESTEROLEMIE CHEZ DES RATS ADULTES

[13] Kalaria AC, Dedoussis GVZ, Schmidt H. Atherosclerosis. 2006 ; 187 : 1-17.

[14] Manach C, Mazur A, Scalbert A. Polyphenols and prevention of cardiovascular diseases. Cur. Op. Lipid. 2005 ; 16 : 77- 84.