



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université ABOU BEKR BELKAID - Tlemcen
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la Terre et de
l'Univers



Département de Biologie

*Laboratoire de recherche Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la nutrition
(PPABIONUT)*

MEMOIRE

Présenté par :

BEKHALED Youssra & ACHOUR TANI Aya Nihel

En vue de l'obtention du

Diplome de MASTER

En Sciences Biologiques. Option : Physiologie Cellulaire et Physiopathologie

Theme

**Etude in vivo de l'effet des protéines du lactosérum
sur l'obésité**

Soutenu le **11 / 06 / 2023**

Devant le jury composé de :

Présidente	Mme GUERMOUCHE Baya	Professeur	Université de Tlemcen
Encadrant	Mr CHERRAK Sabri Ahmed	MCA	Université de Tlemcen
Examinatrice	Mme MERZOUK Amel	MCB	Université de Tlemcen

Année universitaire : **2022-2023**

REMERCIEMENTS

On dit souvent que le trajet est aussi important que la destination. Les cinq années de maîtrise nous ont permis de bien comprendre la signification de cette phrase toute simple. Ce parcours, en effet ne s'est pas réalisé sans défis et sans soulever de nombreuses questions pour lesquelles les réponses nécessitant de longues heures de travail.

Nous tenons tout d'abord à remercier le bon DIEU tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

En second lieu, nous tenons à remercier notre encadrant Mr CHERRAK Sabri, pour son soutien et la qualité de ses conseils apportés à ce mémoire, ainsi qu'une grande compétence et beaucoup de gentillesse.

Nous tenons à exprimer toute notre gratitude au doctorant Mr MEBARKI Hamza qui nous a soutenu pendant tout notre stage pratique.

Nous adressons nos sincères remerciements à Mme GUERMOUCHE Baya qui nous a fait l'honneur de présider ce jury de soutenance. Nous exprimons vivement nos remerciements à Mme MERZOUK Amel, pour avoir accepté d'examiner ce travail et faire partie de ce jury de soutenance. Veuillez accepter tout notre respect et gratitude.

Enfin, nous remercions tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail.

Dédicaces

Je profite de cette occasion pour exprimer ma profonde gratitude à mes chers parents

« **Fekih Najia** » et « **Bekhaled Larbi** ».

Papa, maman ; si j'en suis là aujourd'hui, si je suis l'adulte que je suis devenue malgré que je serai toujours votre petite fille, c'est grâce à vous, à votre générosité, à votre aide, à votre tendresse et à votre amour.

Vous avez toujours été là, vous l'êtes encore et j'ai la certitude que vous le serez à tout jamais. Alors je voulais vous dire merci pour tout.

De tout mon cœur et du plus profond de mon âme, comme je disais enfant, je vous aime
« gros comme ça ».

Je dédie ce premier pas d'études également ;

A ma très chère sœur « **Achwak** » pour son soutien inconditionnel et sa présence permanente.

A mon petit frère adoré « **Alaa Eddine** » pour son encouragement et son accompagnement à chaque étape de ma vie.

A ma grande famille particulièrement ma chère tante « **Nawel** » qui a été mon âme sœur.

Et surtout à mon adorable binôme « **Nihel** » qui a rendu ce travail beaucoup plus facile et agréable.

Youssra

DÉDICACE

Avec amour et affection, je dédie ce travail à la mémoire de ma chère grand-mère **Fatima**.

À ma chère mère **Samira**

A mon adorable mère a celle qui est toujours présente et continue de l'être pour faire mon bonheur, quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurai point te remercier comme il se doit. Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles. Merci tout simplement d'être... Ma mère !

À mon cher père **Boumediene**

Mon bras droit, mon exemple éternel, mon soutien moral, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, merci papa pour la confiance que tu m'as donné, tu as fait de moi une femme forte, que ce travail traduit ma gratitude et mon affection. Que dieu te protège.

À mes chères sœurs **Amira** et **Meriem**, et mon frère **Abderrahmane**, aucun mot ne pourrait exprimer ma gratitude à votre envers, ce succès est le votre aussi, je vous aime fort !

À mes beaux-frères **Khalil** et **Adel** que j'estime beaucoup et je remercie pour l'aide qu'il m'a apporté.

À mon petit prince **Amir** et ma petite princesse **Lina**, je vous aime très fort.

À mes chères cousines et copines, je ne pourrais pas les citer toutes, mais elles savent que je leur suis très reconnaissante pour toutes les discussions professionnelles ou personnelles et tous les moments qu'on a partagé ensemble, qu'elles trouvent ici l'expression de mon indéfectible amitié.

Sans oublier mon binôme et ma chère **Youssra** pour son soutien moral, sa patience et sa compréhension tout au long de ce projet, ainsi qu'à toute sa famille et surtout son père **Mr Larbi** merci tonton pour ton soutien et tes conseils

Nihel

Résumé

L'obésité est associée à des troubles métaboliques et un stress oxydatif intense qui peuvent être aggravés avec l'âge. L'objectif de cette étude est de tester l'effet bénéfique de la lactoferrine de lait de chamelle sur les désordres du métabolisme lipidique et du statut redox induit par le régime cafeteria (hyperlipidique et hypercalorique) chez les rats Wistar. Les rats sont répartis en 3 groupes nourris au régime standard (témoins), au régime cafeteria (obèses) et au régime cafeteria supplémenté en lactoferrine (traités). Les sacrifices sont effectués sur les rats après 12 semaines de régime. Des tests sur les organes (Intestin, cœur, foie, rein, muscle et tissu adipeux) sont effectués afin de d'évaluer les paramètres métaboliques et le statut redox. Les résultats obtenus montrent que le régime cafeteria induit une obésité avec altération du statut oxydant chez les rats Wistar. La supplémentation de la lactoferrine entraîne une réduction du poids corporel, et une amélioration du statut redox.

Mots clés : obésité, régime cafeteria, rat Wistar, lactoferrine, stress oxydant.

Abstract

Obesity is associated with metabolic disorders and intense oxidative stress, which can be aggravated with age. The aim of this study was to test the beneficial effect of camel milk lactoferrin on disorders of lipid metabolism and redox status induced by the cafeteria diet (hyperlipidic and hypercaloric) in Wistar rats. The rats were divided into 3 groups, fed the standard diet (controls), the cafeteria diet (obese) and the cafeteria diet supplemented with lactoferrin (treated). Rats were sacrificed after 12 weeks on the diet. Organ tests (intestine, heart, liver, kidney, muscle and adipose tissue) were carried out to assess metabolic parameters and redox status. Results show that the cafeteria diet induces obesity with altered oxidative status in Wistar rats. Lactoferrin supplementation reduced body weight and improved redox status.

Key words : obesity, cafeteria diet, Wistar rat, lactoferrin, oxidative stress.

ملخص

ترتبط السمنة باضطرابات التمثيل الغذائي والإجهاد التأكسدي الشديد الذي يمكن أن يتفاقم مع تقدم العمر. الهدف من هذه الدراسة هو اختبار التأثير النافع للاكتوفيرين الموجود في حليب الإبل على اضطرابات التمثيل الغذائي للدهون وحالة الأوكسدة الناتجة عن حمية الكافتيريا (مفرط الدهون وفراط السعرات الحرارية) في فئران ويستار. تنقسم الجرذان إلى ثلاث مجموعات تتغذى على النظام الغذائي القياسي ونظام الكافتيريا ونظام الكافتيريا المضاف إليه اللاكتوفيرين. يتم تنفيذ التضحيات على الفئران بعد 12 أسبوعاً من النظام الغذائي. يتم إجراء اختبارات الأعضاء (الأمعاء والقلب والكبد والكلية والعضلات والأنسجة الدهنية) لتقييم معايير التمثيل الغذائي وحالة الأوكسدة والاختزال. أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها أن حمية الكافتيريا تسبب السمنة مع تغير حالة الأوكسدة في فئران ويستار. تؤدي مكملات اللاكتوفيرين إلى انخفاض وزن الجسم وتحسين حالة الأوكسدة والاختزال.

الكلمات المفتاحية: السمنة ، حمية الكافتيريا ، جرد ويستار ، اللاكتوفيرين ، الإجهاد التأكسدي

Liste des abréviations

BSA : Sérum albumine

CAT : Catalase

CN : Caséine

CSA : L'albumine sérique de camélidés

ERO : Espèces réactives de l'oxygène

FAO : Organisation des nations unies pour l'alimentation et l'agriculture

GSH : Glutathion

IGF : Insulin Growth Factor

IgG : Immunoglobuline

IL : Interleukine

IMC : Indice de masse corporelle

LF : Lactoferrine

MCP-1 : Macteur chimiotactique des monocytes

MDA : Malondialdéhyde

MMP : Métalloprotéases matricielles

OMS : Organisation mondiale de la santé

PAI-1 : Facteur de l'inflammation

PCAR : Protéines carbonylées

PKC β : Protéine kinase C β

Rpm : Tour par minute

TGF β : Facteur de croissance transformant β

TNF : Facteur de nécrose tumoral

Liste des Figures

Figure 1:Les bienfaits biologiques des protéines de lactosérum de chameau (Vagge, A et al., 2020).....	17
Figure 2:Lactoferrine de chameau, une transferrine-cum-lactoferrine : structure cristalline de l'apo-lactoferrine de chameau à une résolution de 2,6 Å et base structurelle de son double rôle.	22
Figure 3:Propriétés de la lactoferrine liées à la durée de vie humaine. (Santos-Pereira, C et al., 2022).....	24
Figure 4: Relation entre obésité, stress oxydant et syndrome métabolique (d'après Furukawa et al, 2004 et De Marchi et al, 2013).....	32
Figure 5: Lactosérum camelin.....	34
Figure 6: Electrophorèse sur gel de polyacrylamide (SDS Page)	36
Figure 7: Présentation graphique de l'élution des protéines du lactosérum camelin.	43
Figure 8: Gel après coloration.....	44
Figure 9: Présentation graphique du poids corporel des rats expérimentés	45
Figure 10: Effets de la lactoferrine au niveau de l'intestin	45
Figure 11: Effets de la lactoferrine au niveau du cœur	46
Figure 12: Effets de la lactoferrine au niveau du foie	46
Figure 13: Effets de la lactoferrine au niveau du rein	47
Figure 14: Effets de la lactoferrine au niveau du muscle.....	47
Figure 15:Effets de la lactoferrine au niveau du tissu adipeux	48
Figure 16: Effets de la lactoferrine sur l'activité antioxydante au niveau de l'intestin.....	49
Figure 17: Effets de la lactoferrine sur l'activité antioxydante au niveau du cœur.....	50
Figure 18: Effets de la lactoferrine sur l'activité antioxydante au niveau du foie	51
Figure 19: Effets de la lactoferrine sur l'activité antioxydante au niveau du rein	52
Figure 20:Effets de la lactoferrine sur l'activité antioxydante au niveau du muscle	53
Figure 21: Effets de la lactoferrine sur l'activité antioxydante au niveau du tissu adipeux.....	54

Liste des Tableaux

Tableau 1: Population approximative de chameaux dans différents pays (2019) (Oselu,S et al., 2022).....	7
Tableau 2: Comparaison de la production de lait de chamelle entre les pays. (Oselu,S et al., 2022).....	7
Tableau 3: Composition biochimique du lait de chamelle en comparaison avec celle du lait de vache (KAPPELER, 1998).....	11
Tableau 4: Concentrations moyennes comparées en vitamines (C et B3) et en potassium du lait de dromadaire et du lait de vache (mg/ml).....	11
Tableau 5: Concentration des différentes séroprotéines dans le lait camelin et bovin en g/l...	12
Tableau 6: Différents effets thérapeutiques observés chez le lait de chamelle	18
Tableau 7: Les fonctions biologiques des protéines du lactosérum	19
Tableau 8: Application commerciale de Lf.....	27
Tableau 9: La masse corporelle des rats utilisés sur l'expérimentation	37
Tableau 10: La masse corporelle des rats utilisés dans l'expérimentation.....	44

Sommaire

Introduction	1
Synthèse bibliographique	4
Chapitre 01 : Généralités sur le dromadaire et la production laitière.....	5
1. Aperçu sur le dromadaire	6
2. La production laitière.....	7
3. Les facteurs influençant la production laitière.....	8
3.1 L'alimentation.....	8
3.2 Stade de lactation	8
3.3 Fréquence de la traite	8
3.4 La race.....	8
3.5 Les conditions climatiques.....	8
Chapitre 02 : Le lait de chamelle.....	9
1. Caractéristiques du lait de chamelle	10
1.1 Caractéristiques organoleptiques	10
1.2 Caractéristiques physico-chimiques.....	10
2. Composition chimique et biochimique du lait de chamelle	10
2.1 Protéines	11
2.1.1 Les caséines	11
2.1.2 Les protéines lactosériques	12
2.2 Matière grasse.....	12
2.3 Eau	13
2.4 Glucides	13
2.5 Vitamines.....	13
3.Lactosérum camelin.....	13
3.1Caractéristiques des séroprotéines majeures.....	13

3.2 Caractéristiques des séroprotéines mineures	14
4. Propriétés nutritionnelles et thérapeutiques	15
4.1 Propriétés nutritionnelles	15
4.2 Propriétés thérapeutiques	16
Chapitre 03 : Lactoferrine	20
1. Définition	21
2. Structure	22
3. Le lait de chamelle est une source importante de lactoferrine	22
4. Fonctions biologiques	24
4.1 Activité antimicrobienne	24
4.2 Activité antivirale	25
4.3 Activité immunomodulatrice et anti-inflammatoire	25
4.4 Activité anticancérogène	26
4.5 Activité favorisant la croissance vers les probiotiques	26
*5. Applications de la lactoferrine	26
Chapitre 04 : L'obésité	29
1. Définition	30
2. Types de l'obésité	30
3. Physiopathologie de l'obésité	30
4. Obésité et stress oxydatif	31
Matériel et méthodes	33
1. PARTIE BIOCHIMIQUE	34
1.1 Préparation du lactosérum	34
1.2 Méthode chromatographique « chromatographie sur colonne »	34
1.3 Méthode électrophorétique	35
2. EXPERIMENTATION ANIMALE	37
2.1 Constitution des lots	37

2.2 Préparation des lysats tissulaires.....	37
2.3 Paramètres biochimiques (spinreact)	38
2.4 Paramètres du stress oxydatif.....	38
3. Analyses statistiques.....	41
Résultats et Discussion.....	42
1.Partie biochimique in vitro	43
1.1Chromatographie sur colonne échangeuse d'ions.....	43
1.2SDS-PAGE	43
2.Expérimentation animale in vivo.....	44
2.1Evolution du poids corporel chez les rats	44
1. Analyse biochimique	45
1.1 Teneurs en urée et en protéines totales des organes après 3 mois d'expérimentation	45
1.2 Activité antioxydante	48
Discussion	55
Conclusion.....	58
References	60
Annexes.....	70

Introduction

L'obésité correspond à un excès de masse grasse et peut avoir des effets néfastes sur la santé. Officiellement reconnue comme une maladie depuis 1985, elle se caractérise par une prise de poids, notamment du tissu adipeux, due à un déséquilibre entre les apports et les dépenses énergétiques. Les données épidémiologiques suggèrent qu'un régime riche en graisses favorise la progression de l'obésité et qu'il existe une relation directe entre l'apport en lipides et le degré d'obésité. En fait, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) décrit l'obésité comme une pandémie et la considère comme un grave problème de santé publique. On estime actuellement que plus de 1,9 milliard d'adultes de plus de 18 ans sont en surpoids et 600 millions sont obèses (OMS, 2016). L'obésité est reconnue par l'OMS comme une épidémie mondiale depuis 1997, et sa prévalence ne cesse d'augmenter (OMS, 2016).

Un apport alimentaire équilibré en macronutriments (glucides, lipides, protéines) et micronutriments (minéraux, vitamines) est toujours indispensable au maintien des fonctions critiques de l'organisme (croissance, développement, différenciation, etc.). D'autre part, les déséquilibres nutritionnels favorisent le développement de nombreuses conditions médicales, notamment les maladies cardiovasculaires, les maladies respiratoires, le cancer, le diabète et l'obésité (Stelmach-Mardas et al., 2016).

Le lait est un aliment précieux caractérisé par sa teneur équilibrée en divers nutriments de base (protéines, glucides, lipides) et sa richesse en vitamines et en minéraux. Le lait de chamelle est le produit le plus répandu dans les régions arides et la principale ressource alimentaire des nomades. Sa composition est différente à celle des bovins, et s'apparente plus à celle de la femme, il possède des propriétés antibactériennes, antivirales, antifongiques, anti-inflammatoires, antioxydantes et immunomodulatrices. Il est également recommandé pour les patients convalescents (KANUSPAYEVA, 2007).

Le lactosérum camelin contient plusieurs protéines bénéfiques pour la santé dont la lactoferrine, qui a la capacité de lier le fer dans les tissus infectés ou pathologiques, réduisant ainsi les maladies inflammatoires telles que l'obésité (Brock, 2002 ; Legrand et Mazurier, 2010).

Dans notre travail, nous nous sommes intéressés à la lactoferrine dans le but d'évaluer son effet sur l'installation de l'obésité et la réduction de ses risques et le statut redox. Nous avons utilisé un modèle expérimental d'obésité nutritionnelle ; le rat wistar est soumis à un régime hyper lipidique et hypercalorique, nommé le régime cafeteria. Les composants de ce régime ont été choisis afin de mimer les comportements alimentaires observés chez l'homme.

Nous avons introduit dans le régime des rats obèses par la suite la lactoferrine par gavage et ce dans le but d'évaluer son effet sur leur métabolisme.

Un suivi du poids des rats a été mis en place pour évaluer l'effet de la lactoferrine, puis les paramètres du statut oxydant/antioxydant ont été déterminés sur les différents organes prélevés après sacrifice.

Synthèse bibliographique

Chapitre 01 : Généralités sur le dromadaire et la production laitière

1. Aperçu sur le dromadaire

Le nom "dromadaire" vient du mot grec "dromados", qui signifie "course", car cet animal est souvent utilisé pour le transport. Il appartient à la famille des camélidés et est une espèce de chameau à une seule bosse, appelée *camelus dromedarius* en latin. Le genre *Camelus* comprend également une autre espèce, le chameau de Bactriane (*camelus bactrianus*), qui possède deux bosses.

Les dromadaires font partie des vertébrés, des mammifères ongulés et des animaux placentaires de la sous-classe. Ils appartiennent à l'ordre des Artiodactyles et au sous-ordre des Tylopodes (Khan et al., 2003).

Les dromadaires vivent dans des régions chaudes, arides et semi-arides de la planète. Leur origine se situe en Amérique du Nord, où les plus anciens fossiles de camélidés ont été découverts. Ils se sont ensuite répandus en Asie et en Afrique après la période tertiaire qui a entraîné la glaciation de l'hémisphère nord de la Terre (Dick et al., 2011).

Selon les statistiques algériennes, il y aurait environ 344 000 chameaux, répartis dans 17 wilayas, dont 8 sahariennes et steppiques. Les trois grandes provinces de Tamanrasset, Tindouf et Adrar abritent 54% du cheptel, tandis que les 25% restants se trouvent dans les wilayas steppiques (Ben Aissa, 1989)

Les dromadaires ont une grande importance socio-économique car ils sont associés aux modes de vie des régions arides et semi-arides. Ils sont considérés comme une source importante de lait, de viande et de fourrure. De plus, ils sont souvent utilisés comme moyen de transport (Al-Haj et Al-Kanhal, 2010)

Tableau 1: Population approximative de chameaux dans différents pays (2019) (Oselu,S et al., 2022).

	Zone	Valeur (têtes)
1	Monde	37509691
2	Afrique	32671288
3	Afrique de l'Est (Kenya, Soudan du Sud, Somalie et Éthiopie)	13706206
4	Somalie	7243792
5	Soudan	4895000
6	Kenya	4721900
7	Ethiopie	1281468
8	Mali	1241093
9	Érythrée	388152
10	Djibouti	70894

Source : FAOSTAT.

2. La production laitière

Les chamelles apportent une contribution très limitée à la production mondiale de lait, mais elles sont essentielles pour la population des zones arides et semi-arides (Faye, 2003).

Le Kenya est le plus grand producteur de lait de chamelle dans le monde (1 165 210 tonnes/an), après vient la Somalie (958 221 tonnes/an) (FAO, 2019). L'Algérie se classe 12eme et la FAO (2019) estime sa production à 14 784 tonnes/an. Une grande partie de ce produit est consommée localement par la famille de l'éleveur ou par les jeunes dromadaires.

Tableau 2: Comparaison de la production de lait de chamelle entre les pays. (Oselu,S et al., 2022)

Pays	Production (tonnes)
Kenya	1 165 210
Somalie	958221
Mali	270995
Arabie Saoudite	135473
Soudan	62000
Emirats Arabes Unis	54715
Algérie	14784

3. Les facteurs influençant la production laitière

3.1 L'alimentation

La production de lait camelin varie en fonction de son régime alimentaire. Comme pour les bovins, l'alimentation reste le facteur le plus décisif. Des conditions alimentaires améliorées (régimes riches en fourrages verts comme la luzerne, le mélilot ou le chou) prolongent la lactation et augmentent la production de lait. L'eau a peu d'effet sur cette production, elle n'est que légèrement réduite en cas de sécheresse (Farah, 1993 ; Yagil et al., 1994).

3.2 Stade de lactation

Certaines fluctuations de la production laitière sont observées entre le début et la fin de la lactation. La majeure partie du lait est produite au cours des sept premiers mois et la lactation varie généralement de 8 à 18 mois (Siboukeur, 2007).

3.3 Fréquence de la traite

La quantité et la qualité du lait varient selon la fréquence des traites. De 2 à 3 traites par jour, la production journalière augmente de 28,5% et la production sera différente pour chaque traite. La traite du matin produit plus de lait, mais ce lait est faible en matières grasses et donc plus épais que le lait des deux autres traites (Kamoun, 1995).

3.4 La race

La composition du lait est principalement influencée par des facteurs génétiques. Au sein d'une même variété, il existe des différences de rendement. En général, les races de chameaux asiatiques sont considérées comme meilleures que les races de chameaux africaines (Ramet, 1993).

3.5 Les conditions climatiques

Les variations saisonnières de la disponibilité des aliments, associées à des facteurs climatiques stricts (chaleur, sécheresse), affectent significativement les performances laitières des dromadaires. Les différences de saison de vêlage des petits peuvent affecter les rendements de plus de 50 % : la performance laitière en fin de saison sèche est inférieure à celle de la saison des pluies (Faye, 2004).

Chapitre 02 : Le lait de chamelle

1. Caractéristiques du lait de chamelle

1.1 Caractéristiques organoleptiques

Le lait de chamelle est opaque et blanc, en raison de sa structure et de sa composition relativement faible, en particulier de la graisse bêta-carotène. Il a une saveur douce, légèrement sucrée, acide et parfois même salée (El Imam Abdalla, 2012). Cette diversité gustative est liée aux types d'aliments et à la disponibilité de l'eau. Le lait de chamelle a une teneur plus élevée en peptone de protéose que le lait standard, il mousse donc lorsqu'il est secoué (AL HAJ et AL KANHAL, 2010).

1.2 Caractéristiques physico-chimiques

Le pH du lait de chamelle varie entre 6,5 et 6,7 (KHASKHELI et al, 2005; MEHAIA et al, 1995), légèrement inférieur à celui du lait de vache (6,8), a un point de congélation entre -0,53 et -0,61 et une densité de $1,028 \pm 0,002 \text{ g/cm}^3$, ce qui le rend moins visqueux que le lait de vache (Ghennam et al., 2007).

Le lait de chamelle est stable pendant plusieurs jours à température ambiante (25-30°C) par rapport au lait d'autres espèces. La coagulation est observée après 8 heures à 30°C, alors que le lait bovin commence à coaguler après 3 heures dans les mêmes conditions. Ceci est dû à la présence en son sein des systèmes antibactériens (lysozyme, lactoferrine, lactoperoxydase, immunoglobulines, protéoses peptones, etc.) dont la concentration est plus élevée dans ce lait que dans les autres laits. (KAPPLER et al, 1999)

2. Composition chimique et biochimique du lait de chamelle

Les laits ont des propriétés communes et sont composés d'eau, de matières grasses, de lactose, de caséines, de protéines sériques, de sels minéraux, notamment de calcium, et de vitamines. Cependant, sa composition varie qualitativement et quantitativement selon les espèces.

Tableau 3: Composition biochimique du lait de chamelle en comparaison avec celle du lait de vache (KAPPELER, 1998).

Composant (g/l)	Lait de chamelle	Lait de vache
Protéine	27-40	27-47
Lipide	32-38	Moyenne 38
Lactose	39-56	Moyenne 47
Solides totaux	10-11,5	12,5

Le lait de chamelle contient plus de vitamines C et B3, ainsi que du fer et du potassium.

Tableau 4: Concentrations moyennes comparées en vitamines (C et B3) et en potassium du lait de dromadaire et du lait de vache (mg/ml).

	Lait camelin	Lait bovin	Références
Vitamine C	26,2-50,39	2,91-22,29	El Agamy et al., (2009)
Niacine (Vit B3)	4,46	0,63	Kappeler (1998)
K	2700	1360	Haddadin et al., (2008)
Fe	4,4	0,5	El Agamy et al., (2009)

2.1 Protéines

La teneur totale en protéines du lait de chamelle varie de 2,15 % à 4,90 % (KONUSPAYEVA et al, 2009). Ces dernières peuvent être divisées en deux grands groupes : les caséines qui précipitent complètement au pH isoélectrique (4,6 pour le lait de vache et 4,3 pour le lait de chamelle) et les protéines lactosériques qui restent solubles dans cette zone de pH considérée.

2.1.1 Les caséines

La caséine est la principale protéine du lait de chamelle. Elle contient environ 1,63 à 2,76 % contre 83 % dans le lait de vache, soit environ 52 à 87 % des protéines totales (Mehaia et al., 1995 ; Al Haj et al.,2010). La composition en acides aminés de la caséine de chameau est caractérisée par de faibles niveaux de glycine et de cystéine, ce qui est identique à son homologue bovin (Kappeler et al., 1998).

La caséine de lait de chamelle est une phosphoprotéine produite dans les cellules de la glande mammaire et est composée de quatre protéines différentes : α 1-CN, α 2-CN, β -CN et κ -CN (Al Haj et Al kanhal, 2010).

2.1.2 Les protéines lactosériques

Les protéines de lactosérum représentent 20 à 25 % des protéines totales du lait de chamelle, elles englobent la fraction protéique composée d' α -lactalbumine, d'albumine sérique, d'immunoglobulines et de protéines plus petites telles que la lactoferrine, le lysozyme et la lactoperoxydase (AL-ALAWI et LALEYE, 2011 ; EL-HATMI et al, 2007; FARAH, 2011 ; EL-HATMI et al, 2012).

La composition en protéines de lactosérum du lait de chamelle diffère de celle du lactosérum de vache où le lait de chamelle manque de β -lactoglobuline (EL-AGAMY, 2000 ; KAPPELER et al, 2003 ; LALEYE et al, 2008).

Tableau 5: Concentration des différentes séroprotéines dans le lait camelin et bovin en g/l

Protéines	Lait de vache(a)	Lait de chamelle(b)
Les protéines sériques totales	5,7	3500
α -lactalbumine	3,05	3,5
β -lactoglobuline	0,66	Absente
BSA	0,35	8,5
LF	0,47	9,5

a : Potocknick et al., (2011) , b : Kappeler et al.(2003)

2.2 Matière grasse

La matière grasse du lait est principalement composée de lipides et de corps gras. En moyenne, le lait de chamelle contient moins de matières grasses que le lait de vache. Cependant, les globules de graisse de lait de chamelle sont si petits (1,2 à 4,2 μ m de diamètre) qu'ils restent en suspension même après 24 heures de repos. Contrairement au lait de vache, ces globules forment une couche superficielle de graisse après quelques heures.

De plus, la teneur en matières grasses du lait de chamelle semble être liée aux protéines, ce qui explique la difficulté de transformer le lait de chamelle pour en extraire le beurre. La matière grasse du lait de chamelle contient moins d'acides gras à chaîne courte que le lait de vache (Siboukeur, 2007).

2.3 Eau

L'eau est un facteur important qui influence cette composition. Sa teneur varie de 86% à 88%, selon l'apport alimentaire. En cas d'une déshydratation, la teneur en eau du lait de chamelle augmente (de 86% à 91%) . Ce qui constitue une adaptation naturelle au milieu pour donner la priorité aux besoins des jeunes chamelons (YAGIL et al, 1980) .

La teneur totale moyenne en extrait sec du lait de chamelle (11,9 %) est légèrement inférieure à celle du lait de vache (12,3 %) (GASSEM et ABU-TARBOUSH., 2000 cité par ZENNIA, 2015).

2.4 Glucides

Le lactose est le principal glucide du lait de chamelle. Le lait contient environ 4,8 % de lactose et sa teneur varie entre 2,8 et 5,8 %. Dans le lait de chamelle, sa teneur varie légèrement avec la durée de lactation.

2.5 Vitamines

Le lait de chamelle contient diverses vitamines telles que les vitamines C, A, E, D et du groupe B (FARAH et al, 1992; HADDADIN et al, 2008) . Le lait de vache est riche en bêta-carotène, mais le lait de chamelle ne semble pas en contenir(STAHL et al, 2006).

Le lait de chamelle est connu pour contenir trois à cinq fois plus de vitamine C que le lait de vache. Par conséquent, le lait de chamelle fermenté et cru peut être une excellente source de vitamine C pour les personnes vivant dans des zones sèches où les légumes et les fruits ne sont pas disponibles. Le lait de chamelle a une teneur moyenne en vitamine C de 37,4 mg/l. Comparé au lait de vache, le lait de chamelle a une teneur plus élevée en niacine (B3). En revanche, il contient moins de vitamine A et de riboflavine (B2) que le lait bovin . Le lait de chamelle contient des niveaux de thiamine (B1) et de pyridoxine (B6) comparables au lait de vache, et des niveaux de vitamine E très proches du lait de vache (HADDADIN et al, 2008 ; FARAH et al, 1992).

3.Lactosérum camelin

3.1Caractéristiques des séroprotéines majeures

3.1.1 α -lactalbumine

L' α -lactalbumine (α -Lac) est une métalloprotéine globulaire compacte qui transporte le calcium et est synthétisée par les glandes mammaires. C'est la principale protéine du lactosérum de chameau, composée de 123 résidus d'acides aminés avec un poids

moléculaire de 14 kDa, similaire à l' α -lactalbumine bovine, humaine et caprine et au pHi acide (4-5) (Permiakov et Beliner, 2000).

3.1.2 Albumine sérique

C'est la seule protéine de lactosérum qui n'est pas synthétisée dans la glande mammaire. Elle pénètre dans le lait par diffusion passive. Cette protéine est surtout connue pour son rôle de transporteur des acides gras insolubles dans le sang. Elle représente 1,5 % des protéines totales du lait et 8 % des protéines sériques (FARRELL et al., 2004).

L'albumine sérique de camélidés (CSA) une protéine sérique majeure du lait de chamelle (MERIN et al., 2001; EL-HATMI et al., 2007). Sa concentration est égale à 1,62 g/l. L'albumine sérique représente la plus longue chaîne peptidique de toutes les protéines sériques. Sa séquence est constituée de 583 résidus d'acides aminés avec un poids moléculaire de 66,33 kDa (FARRELL et al., 2004).

3.2 Caractéristiques des séroprotéines mineures

3.2.1 Lactoperoxydase

La lactoperoxydase est une enzyme d'oxydoréduction (Tayefi-nasrabadi et al., 2011) et a des effets bactériostatiques et bactéricides, principalement sur les bactéries GRAM-négatives (Medjour, 2014). La lactoperoxydase du dromadaire est une protéine monomérique avec une grande similitude de séquence d'acides aminés (94,9 %) avec son homologue bovin et un pHi de 8,63. Le poids moléculaire de cette protéine est de 69 à 78 kDa, alors que le bovin a un poids moléculaire de 80 kDa (El Agamy et al., 1996). La séquence protéique de la cameline est constituée de 611 acides aminés, dont 15 résidus de cystéine.

3.2.2 Lysozyme

Le lysozyme est une enzyme de dégradation bactérienne présente naturellement dans le lait des mammifères (Konuspayeva et al., 2004). Il a une activité lytique plus élevée que le lysozyme bovin, avec des concentrations plus élevées de lysozyme (15 μ g/100 ml) par rapport au lait bovin (7 μ g/100 ml) (Elagamy et al., 1996). Le lysozyme a un poids moléculaire de 14 kDa et une chaîne polypeptidique de 129 acides aminés.

3.2.3 Lactoferrine

La lactoferrine cameline appartient à la famille des transferrines, qui partage des propriétés de transport de fer. Elle présente une similitude de 94,7 % avec celle trouvée dans

le lait de vache (Kappler et al., 1999). Cette protéine possède 689 résidus d'acides aminés avec un poids moléculaire de 80 kDa, un point isoélectrique de pH 8,63 et une concentration de 220 mg/l.

3.2.4 Immunoglobulines

Les immunoglobulines diffèrent dans la composition des chaînes lourdes et sont complètement différentes de celles connues chez les autres vertébrés (Konuspayeva et al, 2004). Les IgG sont plus sensibles à la dénaturation par la chaleur (Elagamy, 2000). Fonctionnellement, les immunoglobulines jouent un rôle dans la transmission de l'immunité passive aux nouveaux-nés. Il est particulièrement important pendant les deux premiers jours de lactation lorsque les concentrations dans le colostrum sont les plus élevées (Kelly, 2003). Sa teneur déclarée dans le lait de chamelle est 4 fois plus élevée à 0°C et 6 fois plus élevée que chez les bovins à 65°C. De plus, les IgG camelines sont plus thermostables. 0,048 mg/ml d'IgG reste dans le lait de chamelle à 85 °C mais disparaît dans le lait de vache (EL-AGAMY, 2000 ; KONUSPAYEVA et al., 2004).

4. Propriétés nutritionnelles et thérapeutiques

4.1 Propriétés nutritionnelles

Le lait de chamelle contient des nutriments essentiels importants et équilibrés. Il a une teneur en protéines comprise entre 2,5% et 4,5% (KHASKHELI et al, 2005 ; HADDADIN et al, 2007 ; HASHIM et al, 2009). Sa teneur en matière grasse est estimée en moyenne à 3,15 % (ELAMINE et WILCOX, 1992). Cette graisse est caractérisée par une forte proportion de triglycérides (FARAH, 1989 ; RUEGG et FARAH, 1991 ; KARRAY et al, 2006), estimée à 96% des lipides totaux (EREIFEJ et al, 2011), avec un point de fusion très élevé, ce qui explique l'adaptation particulière des dromadaires au climat désertique chaud (KARRAY et al, 2004 ; 2005 ; EREIFEJ et al, 2011). Une étude récente a révélé que le lait de chamelle ne contient que 2 % de matières grasses, qui sont principalement composées d'acides gras polyinsaturés et oméga (Gul, W et al., 2015)

Le lactose est le principal sucre du lait. Sa concentration dans le lait camelin varie entre 2,8% à 5,8% (YAGIL, 1982 ; FARAH, 1996).

De plus, la forte concentration en vitamines et minéraux fait de ce lait un véritable aliment diététique (HADDADIN et al, 2007). À cet égard, par rapport au lait de vache, le lait de chamelle est plus faible en vitamines A et B2, tandis que le colostrum est plus riche en vitamines E et B1 (ZHANG et al., 2005), plus élevé en vitamine C (FARAH et al., 1992

; HADDADIN et al., 2007) . En raison du développement d'une faible valeur de pH peut remarquablement prolonger sa durée de conservation dans des conditions de stockage difficiles (Vagge, A et al., 2020) et en composants minéraux, et plus élevé en sodium et potassium (HADDADIN et al., 2007) (en particulier le phosphore) (KONUSPAYEVA et al., 2008)

Le lait camelin est très riche en oligo-éléments (Cu, Fe, Zn, Ni, Mn) qui interviennent dans la structure des protéines du lait et affectent la qualité nutritionnelle et ils agissent également comme catalyseurs de certaines réactions biochimiques. SAITMURATOVA et al (2001) ont découvert dans une étude comparative sur la teneur en oligo-éléments du lait de chamelle et du lait de vache que la teneur en fer et en zinc du lait de chamelle était respectivement 53 fois et 20 fois supérieure à celle du lait de vache.

La composition en acides organiques du lait de chamelle a été déterminée par HADDADIN et al (2007) ceux qui ont remarqué une grande différence dans la nature et la quantité de ces acides par rapport au lait de vache. Dans ce contexte, ces auteurs pointent le rôle des acides acétiques et propioniques dans la conservation et la stabilité de ce lait en conditions climatiques désertiques. La valeur nutritionnelle immédiate de ce lait est due à la forte teneur en acide orotique (76,1 mg/l), qui réduit le risque de maladies cardiovasculaires (KORYCKA et al, 1979).

4.2 Propriétés thérapeutiques

Le lait de chamelle est souvent considéré comme un médicament et sa composition biochimique montre une richesse inhabituelle en vitamine C, en fer, en acides gras insaturés et même en insuline. Très vite, il a suscité l'intérêt de la communauté scientifique, le comparant à d'autres laits, comme le lait de vache, pour ses éventuels bienfaits. Une fois dégradé, par des méthodes de digestion in vivo ou par fermentation in vitro, le lait de chamelle regorge de peptides bioactifs aux nombreuses propriétés fonctionnelles. Des fonctions antimicrobiennes, anti-inflammatoires, antioxydantes, antihypertensives et antidiabétiques sont décrites dans la littérature (Cupit,D, 2022).

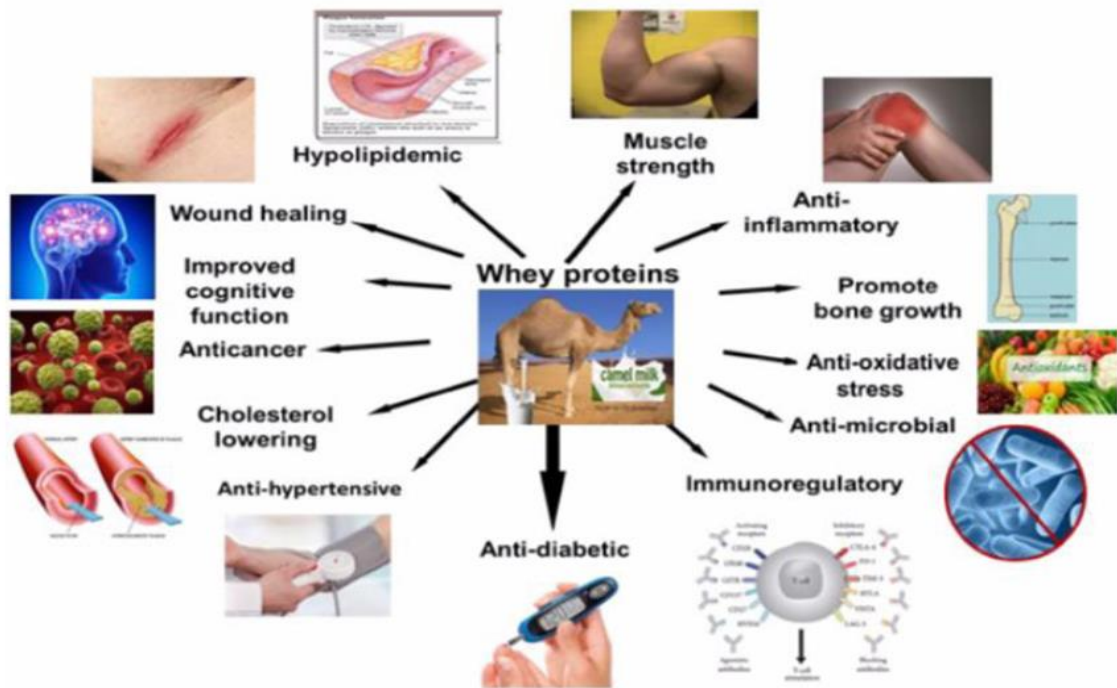


Figure 1: Les bienfaits biologiques des protéines de lactosérum de chameau (Vagge, A et al., 2020)

Le tableau (6) résume les différentes études qui ont été menées sur les effets thérapeutiques du lait de chamelle.

Tableau 6: Différents effets thérapeutiques observés chez le lait de chamelle

Aspect étudié	Effet observé et interprétations	Auteurs
Diabète	Hypoglycémie (Teneurs élevées d'insuline dans le lait).	ZAGORSKY et al (1998) AGRAWAL et al (2003 ; 2005a ; 2005b) WERNERY et al (2006)
Complications du diabète	Diminution du stress oxydatif et prévention des néphropathologies (Teneurs élevées en antioxydants)	AGRAWAL et al (2009) EL-SAID EL-SHERBINI et al(2010) AMAL HASSAN et BAYOUMI (2010)
Allergies au lait	Effet hypoallergique (absence de la β - Lg et présence d'une caséine α S différente de la caséine bovine)	SHABO et al (2005)
Infections	Effet anti-infectieux (activité antibactérienne et anti- virale)	MAL et al (2006) MONA et al (2010)
Tumeurs	Effet anti- tumoral (contrôle des processus tumoraux par stimulation de la défense immunitaire)	MAGJEED et al (2005) QUITA SALWA et KURDI LINA (2005)
Toxicité aux métaux lourds	Effet protecteur contre la toxicité à l'aluminium et au cadmium	AL-HASHEM (2009) AL HASHEM et al (2009)

Les composants uniques du lactosérum camelin soutiennent son utilisation thérapeutique dans de nombreuses maladies (Tableau 7)

Tableau 7: Les fonctions biologiques des protéines du lactosérum

Composants de la protéine de lactosérum	Fonction biologique	Espèces	Les références
α -lactalbumine	Amélioration de la réponse des anticorps à l'antigène systématique Utilisation dans la fabrication d'aliments pour nourrissons	Chameau, bovin et humain	Bounous.G et al.,1989
Lactoferrine	Activités antimicrobiennes contre les micro-organismes, anticancéreuses, et anti-inflammatoires	Chameau, bovin et humain	Legrand,D et al.,2008
β -lactoglobuline	Source d'acides aminés essentiels et à chaîne ramifiée, responsable de l'allergie infantile	Bovins, buffles, caprins et Equin	Elagamy EI,2000
Lysozymes	Protéines antibactériennes présentes dans le lait, les larmes et la salive, et joue donc un rôle important dans l'amélioration de l'immunité inné	Chameau et bovin	El-Agamy et al.,2009
Immunoglobuline	Amélioration des fonctions immunitaires	Chameau, bovin et humain	Laleye L et al.,2008
Lactopéroxydase	Suppression de la croissance bactérienne	Chameau et bovin	Konuspayeva G et al.,2007

Chapitre 03 : Lactoferrine

La lactoferrine est l'une des glycoprotéines de la famille des transferrines qui lie l'ion Fe^{3+} . La lactoferrine se trouve dans le lait des mammifères, mais le lait de chamelle contient une plus grande quantité de lactoferrine par rapport aux autres espèces d'élevage. (Mohammadabadi et al., 2021).

1.Définition

La lactoferrine est une glycoprotéine naturelle liant le fer, de la famille des transferrines (Bokkhim, H et al., 2021) produite et sécrétée par les cellules épithéliales muqueuses et les neutrophiles chez diverses espèces de mammifères y compris les humains. On la retrouve généralement dans des liquides comme la salive, le lait et les larmes, où elle atteint sa concentration maximale (Vagge, A et al., 2020)

La lactoferrine est considérée comme une importante molécule de défense de l'hôte et présente une gamme variée de fonctions physiologiques telles que des activités antimicrobiennes/antivirales, une activité immunomodulatrice, une activité anticancérogène et antioxydante. Ces activités sont possibles en raison de sa capacité à lier le fer et de sa capacité à interagir avec les composants moléculaires et cellulaires des hôtes ainsi qu'avec les agents pathogènes (Garcia-Montoya et al, 2012)

2. Structure

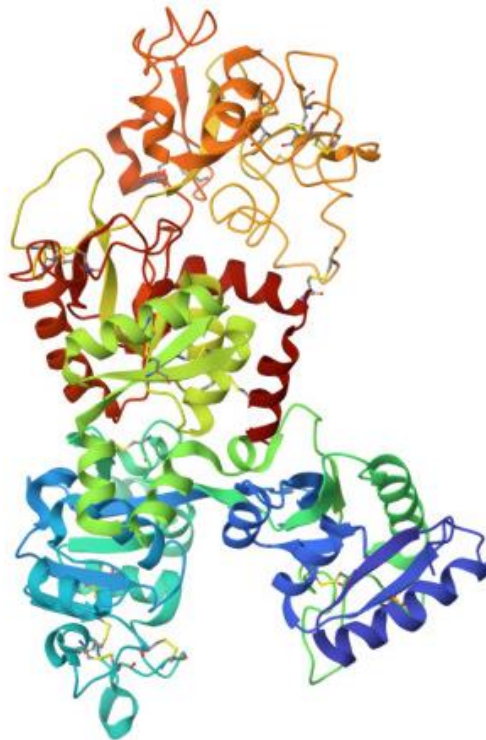


Figure 2: Lactoferrine de chameau, une transferrine-cum-lactoferrine : structure cristalline de l'apo-lactoferrine de chameau à une résolution de 2,6 Å et base structurelle de son double rôle (Khan et al., 2001)

La lactoferrine est pliée en deux lobes globulaires homologues, les lobes N et C représentant respectivement les terminaux N et C de la molécule. Ces deux lobes sont reliés par un peptide hélice. Chaque lobe est composé de deux sous-lobes ou domaines, appelés N1 et N2 ou C1 et C2. Les sites de liaison du fer de lactoferrine se trouvent dans les fentes profondes formées entre les sous-lobes N1 et N2 et C1 et C2 et sont capables de lier de manière réversible un ion ferrique (Fe^{3+}). En raison de la présence de trois régions distinctement chargées positivement (à l'extrémité N-terminale, le long de l'extérieur de la première hélice et dans la région inter-lobe fermée à l'hélice de connexion), LF démontre une nature fortement cationique (Bokkhim, H et al., 2021).

3. Le lait de chamelle est une source importante de lactoferrine

Selon des études, le lait maternel présentait la concentration la plus élevée de lactoferrine (1,7 mg/mL), tandis que la concentration la plus faible se trouve dans le lait d'ânesse (0,07 mg/mL). Dans le colostrum humain, la quantité de LF est de $5,3 \pm 1,9$ mg

/mL et après un mois de lactation, cette quantité atteint 1 mg/mL. La concentration de lactoferrine dans le lait de vache est inférieure à celle du lait humain et varie de 0,83 mg/mL pour le colostrum à 0,09 mg/mL pour le lait normal.

Des niveaux plus élevés de lactoferrine dans le lait de chamelle sont observés par rapport aux autres mammifères. Alhaji et al., 2020 ont rapporté que la quantité de lactoferrine dans le lait de chamelle est 10 fois supérieure à celle de la lactoferrine du lait de vache (2,48 mg/mL contre 0,07-0,28 mg/mL, respectivement). Une quantité élevée de citrate dans le lait réduit les effets inhibiteurs de la lactoferrine en raison des ions citrate et de la lactoferrine en compétition pour la liaison du Fe. Étant donné que le lait de chamelle contient moins de citrate que le lait de vache, la quantité de lactoferrine dans le lait de chamelle est donc supérieure.

Ces variations de lactoferrine dans le lait de chamelle sont liées à la production laitière, la période de lactation, aux aliments, aux échantillons, aux races et aux méthodes d'analyse. El-Agamy 2006 a rapporté que le colostrum de chamelle et de bovin avait la teneur en lactoferrine la plus élevée le premier jour, mais le deuxième jour (après la parturition), le colostrum de chamelle était d'environ 5,1 mg/ml et le colostrum de bovin était de 0,5 mg/ml (Mohammadabadi et al.,2021)

4. Fonctions biologiques

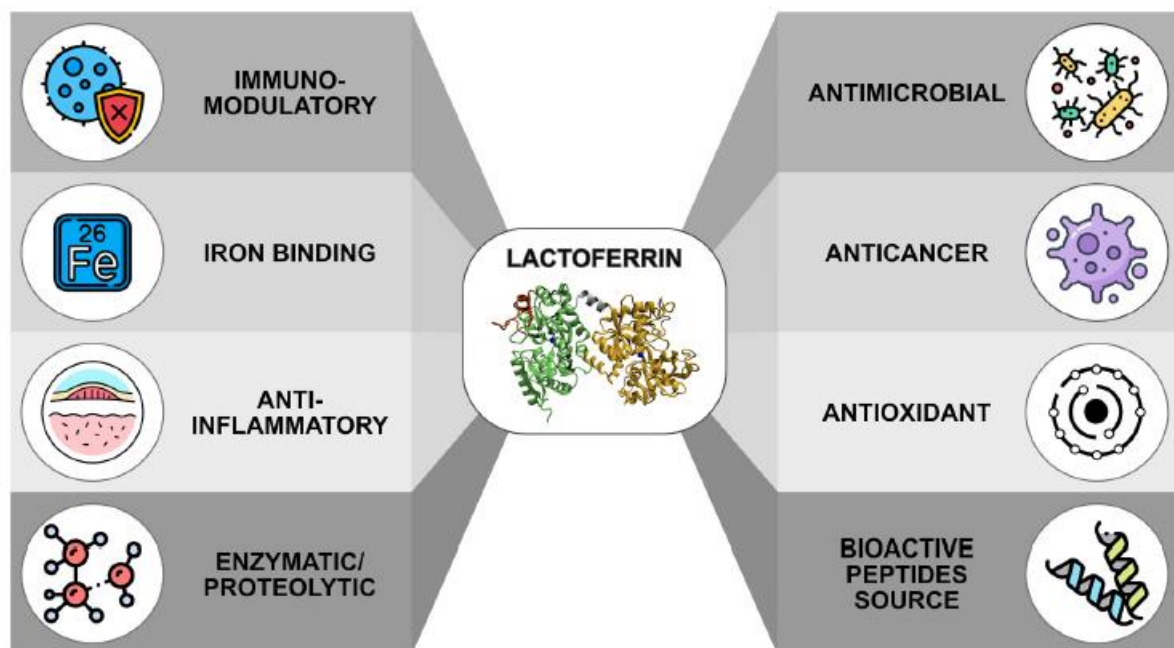


Figure 3: Propriétés de la lactoferrine liées à la durée de vie humaine. (Santos-Pereira, C et al., 2022)

4.1 Activité antimicrobienne

L'activité antimicrobienne de LF couvre un très large spectre de bactéries, champignons, levures, virus et parasites. La capacité de LF à lier le fer avec une haute affinité, la présence d'une extrémité N-terminale hautement basique et sa capacité à stimuler le système immunitaire de l'hôte sont les trois mécanismes de base par lesquels LF acquiert ses activités antimicrobiennes.

La fonction bactériostatique de LF réside dans sa capacité à lier le fer avec une haute affinité privant les bactéries du fer pour sa croissance alors que la fonction bactéricide de LF réside dans la capacité de l'extrémité N-terminale chargée positivement à interagir directement avec la surface de la cellule bactérienne. Spécialement avec les protéines porogènes (porines) et endommagent la membrane externe et n'est pas affectée par la présence du fer. La fonction bactériostatique étant basée sur sa capacité de liaison au fer est très probablement attribuée à l'apo Lf. Le niveau de saturation en fer de Lf affecte cette fonction et il disparaît lorsque Lf est complètement saturée en fer (Naidu et Arnold, 1997; Nevinsky et al., 2001).

4.2 Activité antivirale

L'activité antivirale de Lf peut être due à sa capacité à inhiber l'interaction entre le virus et l'hôte ainsi que le trafic viral intracellulaire. Elle peut également se lier directement au virus et le rendre inefficace. Plusieurs études dans le passé ont montré que Lf est capable d'inhiber les activités de plusieurs types de virus enveloppés tels que le virus de l'herpès simplex (types 1 et 2), le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le virus et l'alphavirus de l'hépatite humaine C et G. comme les virus non enveloppés tels que le rotavirus, l'entérovirus, l'adénovirus et le polyomavirus (Guo et al., 2007).

Il a été établi que la charge positive de la Lf joue un rôle important dans son action antivirale alors que la saturation en fer n'a aucune influence. La Lf n'est capable de manifester son activité antivirale qu'à un stade précoce du processus d'infection (Jenssen et Hancock, 2009).

En raison de ces activités antivirales couplées à ses propriétés anti-inflammatoires, anti-infectieuses et immunomodulatrices, la Lf a été considérée par de nombreux hôpitaux à travers le monde pour le traitement de l'infection par le SRAS-CoV-2 lors du nouveau Coronavirus 2019 (COVID-19) (Serrano et al., 2020; Chang et al., 2020).

4.3 Activité immunomodulatrice et anti-inflammatoire

La Lf a démontré des réponses anti-inflammatoires et immunomodulatrices envers des troubles tels que les allergies, l'arthrite et le cancer en dehors des infections microbiennes en modulant la migration, la maturation et la fonction des cellules immunitaires aux niveaux cellulaire et moléculaire. Les propriétés modulatrices de la Lf sont dues à sa capacité à lier le fer et à interagir avec les composés de la membrane cellulaire (Legrand et al., 2008; Pan et al., 2007).

Lf est responsable de la première ligne de défense de l'hôte contre l'invasion d'agents pathogènes car il régule les réponses immunitaires innées en modulant l'inflammation aiguë et chronique. Il est également capable d'afficher des propriétés immunologiques qui influencent les immunités acquises car il peut moduler l'expression spécifique et non spécifique des protéines antimicrobiennes, des récepteurs de reconnaissance de formes et des protéines liées au mouvement des lymphocytes. De plus, la Lf peut également induire une immunité systémique, favoriser l'immunité cutanée et inhiber les réactions allergiques (Garcia-Montaya et al., 2012).

Les propriétés anti-inflammatoires de la Lf peuvent être dues à sa capacité à se lier aux endotoxines, aux lipopolysaccharides et à d'autres récepteurs apparentés. De plus, sa capacité à séquestrer le fer libre (ion ferrique) dans les tissus infectés ou pathologiques conduit à une réduction de l'inflammation (Brock, 2002;Legrand et Mazurier, 2010).

4.4 Activité anticancérigène

Plusieurs études menées dans le passé ont montré que la Lf possède des propriétés anti-tumorales. In vivo, des études sur des rongeurs ont démontré que la Lf est capable de réduire la tumorigenèse induite chimiquement, d'inhiber la croissance des tumeurs transplantées et de prévenir la métastase expérimentale lorsqu'il est administré par voie orale. In vitro, des études ont montré que Lf a la capacité d'induire l'apoptose et d'arrêter la croissance tumorale. De plus, des études ont montré que la Lf, lorsqu'elle était administrée pendant la phase post-initiation de la cancérogenèse, démontrait des propriétés chimio-préventives sur plusieurs carcinogenèses telles que le côlon, l'œsophage, le poumon, la vessie et la langue en inhibant la prolifération des cellules tumorales. La capacité d'améliorer les fonctions immunitaires et de favoriser l'apoptose dans les cellules cancéreuses s'ajoute également à l'activité anti-cancérigène de la Lf.

4.5 Activité favorisant la croissance vers les probiotiques

Tian et al. (2010) ont montré que Lf inhibait la croissance de nombreux pathogènes Gram-positifs et Gram-négatifs mais pas les probiotiques. La présence de structures cellulaires spéciales ou de substances métaboliques dans les probiotiques peut être à l'origine de la protection de ces bactéries contre l'action de la Lf. Des études cliniques humaines menées sur des nourrissons ont également montré des résultats avec des Bifidobactérie floua chez les nourrissons nourris avec des préparations enrichies en LF bovine (Wakabayashi et al., 2006).

5.Applications de la lactoferrine

La production commerciale de Lf a rendu possible l'exploitation de ses diverses fonctionnalités sous forme de denrées alimentaires, d'aliments pour animaux, de nutraceutiques, de cosmétiques et de produits d'hygiène bucco-dentaire.

Les applications de la Lf à l'échelle commerciale sont résumées dans Tableau 8.

Tableau 8: Application commerciale de Lf

Catégorie	Produit	Effet attendu	Les références
Nourriture	- Les préparations pour nourrissons. - Boissons fonctionnelles (yaourt, boisson au lait écrémé).	→Amélioration de la fonction oro-gastro-intestinale microflore. →Anti-infectieux, anti-inflammatoire, et antioxydant. →Immunomodulation.	Wakabayashi et al. (2006)
Alimentation	- Comprimés de supplémentation nutraceutiques. - Compléments alimentaires (Lf encapsulé dans des liposomes). - Nourriture pour les animaux de compagnie	→Anti-infectieux : Aide à l'absorption et à la solubilisation du fer. Amélioration de la fonction oro-gastro-intestinale microflore. Accélération de la croissance (remplace les antibiotiques) →Antioxydant Potentiel de prévention et de guérison du COVID-19. →Immunomodulation, anti-inflammatoire, Anti-infectieux,	Gabriel et al. (2020) Wakabayashi et al. (2006) Weinberg (2003)
Cosmétique	-Lotions, crèmes nettoyantes pour le visage.	→Hygiène, humidification. →antioxydant, anti-inflammatoire (allergique)	Wakabayashi et al. (2006)

Soins bucco-dentaires	-Bain de bouche, gel buccal, dentifrice, chewing-gum.	→Hygiène, humidification, lutte contre la carie dentaire des bactéries du biofilm et des infections à levures). →Antimicrobien, antioxydant.	Wakabayashi et al. (2006)
Médicament	-Vaccin	→Production d'anticorps contre le virus	Tokle et McClements (2011) Sherman et al. (2015)

Chapitre 04 : L'obésité

1. Définition

L'obésité est définie comme une condition dans laquelle la quantité de graisse corporelle augmente rapidement. Elle est mesurée et rapportée en termes d'indice de masse corporelle (IMC) (Bahmani et al., 2016). L'IMC est défini comme le poids de l'individu (en kilogrammes) divisé par le carré de la taille de l'individu (en centimètres). L'obésité peut entraîner de nombreuses maladies chroniques telles que le diabète de type 2, les maladies cardiovasculaires, les accidents vasculaires cérébraux, l'hypertension et contribuer à certains types de cancer (Sergent et al., 2012). L'obésité peut également avoir un impact négatif sur l'individu, provoquant psychologiquement des troubles de santé mentale (comme la dépression), la discrimination sociale et l'incapacité physique (Ramezani et al., 2018).

2. Types de l'obésité

Il existe deux types d'obésité ;

L'obésité gynoïde consiste en un dépôt excessif de lipides dans le bas du corps, principalement autour des hanches et l'obésité androïde qui est définie par un dépôt de lipides aux niveaux abdominal, sous-cutané et viscéral.

La distinction entre ces deux formes est importante car de nombreuses études ont montré que les troubles métaboliques observés chez les patients obèses sont principalement, sinon entièrement, dus à un excès de graisse abdominale (Hollmann et al. al., 1997).

L'obésité abdominale est associée à un risque significativement accru de diabète de type 2, d'hypertension et de maladies cardiovasculaires (Lean et al., 1995).

3. Physiopathologie de l'obésité

La physiopathologie de l'obésité a des causes multifactorielles. C'est une maladie chronique qui évolue en plusieurs stades, le premier étant la prise de poids (ou stade constitutionnel) suivi de modifications rapides des habitudes alimentaires (apport alimentaire après les repas, augmentation du contenu calorique des repas en fin de journée, déclin). L'augmentation des rations de graisses avec des glucides complexes et la promotion du travail sédentaire sont des contributeurs majeurs à l'augmentation de la prévalence de l'obésité (Basdevant, 2004).

Sur le plan métabolique, l'obésité est le plus souvent associée à une résistance à l'insuline (altération de l'action de l'insuline sur les tissus cibles, le muscle cardiaque, le muscle squelettique, le tissu adipeux et le foie), conduisant finalement au diabète de type 2.

Une prévalence accrue des maladies cardiovasculaires dans l'obésité est documentée depuis longtemps. Le syndrome métabolique, qui associe hypertension, hypercholestérolémie et résistance à l'insuline, est l'une des causes de cette affection. Le meilleur indicateur du risque cardiovasculaire dans l'obésité est le rapport T/H taille-hanche (Czernichow et al., 2011).

Au niveau de l'articulation, un excès de poids provoque une usure prématurée de l'articulation car des forces supplémentaires sont appliquées à l'articulation. La première cible touchée est le genou, puis la hanche, et ainsi de suite. L'atrophie musculaire qui survient après infiltration lipidique du tissu musculaire amplifie ce phénomène.

La prévalence du cancer augmente chez les personnes obèses. En effet, il a été rapporté que l'augmentation des médiateurs inflammatoires tels que le TNF- α , l'IL-6 et le PAI-1 améliore la tumorigenèse chez ces patients obèses. De plus, la résistance à l'insuline provoque une stimulation de l'IGF et une réduction de l'adiponectine, ce qui favorise également le développement des cellules cancéreuses. Enfin, l'hypoxie spécifique à l'obésité favorise le développement de molécules pro-angiogéniques (TGF β , MMP) et crée un microenvironnement idéal pour le développement des cellules tumorales (Divella et al., 2016).

4.Obésité et stress oxydatif

L'obésité est associée à un état de stress oxydatif défini par un excès d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) associées au système de défense antioxydant. Ces ERO peuvent provenir de la chaîne respiratoire mitochondriale et de la NADPH oxydase, mais l'obésité elle-même peut induire un stress oxydatif. Ces conditions favorisent le développement de l'insulino-résistance et du syndrome métabolique, notamment par dérégulation des adipokines et des cytokines pro-inflammatoires, ouvrant ainsi la voie à l'exploration de stratégies thérapeutiques antioxydantes.

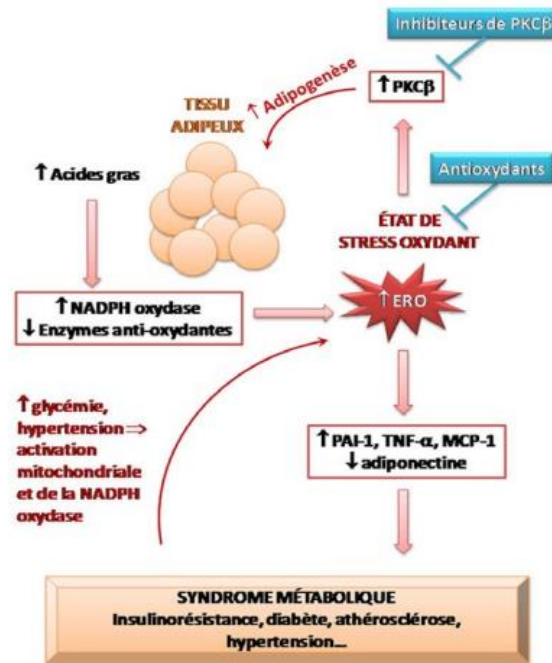


Figure 4: Relation entre obésité, stress oxydant et syndrome métabolique (d'après Furukawa et al, 2004 et De Marchi et al, 2013).

ERO : espèces réactives de l'oxygène ; PAI-1 : inhibiteur de l'activateur du plasminogène ; IL-6 : interleukine-6 ; TNF- α : « tumor necrosis factor- α » ; MCP-1 : facteur chimiotactique des monocytes ; PKC β : protéine kinase C β

Matériel et méthodes

La partie expérimentale de cette étude a été réalisée au niveau du laboratoire de recherche Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition (PPABIONUT) de la faculté SNV/STU, Université ABOU BEKR BELKAID de Tlemcen.

1. PARTIE BIOCHIMIQUE

1.1 Préparation du lactosérum

Le lactosérum a été préparé par centrifugations successives après acidification du milieu. Le surnageant constitué de lipides est écarté.



Figure 5: Lactosérum camelin

1.2 Méthode chromatographique « chromatographie sur colonne »

Dans cette partie du travail nous avons utilisé la chromatographie échangeuse d'anions.

1.2.1 Principe

La chromatographie d'échange d'ions est basée sur l'affinité des ions ou des molécules en solution pour les ions en phase stationnaire de charges opposées.

Le support que nous avons utilisé est un échangeur d'anions. La phase stationnaire est constituée d'une résine échangeant réversiblement des anions et donc chargée positivement. La phase mobile permet l'élution sélective des protéines selon l'ordre de charge protéique

décroissante, qui est passée à travers des tampons avec des concentrations croissantes de chlorure de sodium. La chromatographie d'échange d'ions est basée sur l'affinité des ions ou des molécules en solution pour les ions en phase stationnaire de charges opposées.

1.2.2 Mode opératoire

- Rincer la colonne par le chlorure de sodium NaCl.
- Ajouter le tampon phosphate pour régler le pH.
- Ajouter le lactosérum à pH=6 afin d'équilibrer les protéines
 - ✚ Les protéines qui ont un pH inférieur à 6 ; chargées « + » ont été éluées.
 - ✚ Les protéines qui ont un pH supérieur à 6 ; chargées « - » ont été retenues.
- Equilibrer la colonne avec le tampon phosphate pour l'élution des autres protéines qui ont un pH inférieur à 6.
- Elever le pH par le gradient NaCl/Tampon phosphate pour obtenir la protéine désirée « Lactoferrine »

1.3 Méthode électrophorétique

1.3.1 Principe général de l'électrophorèse

L'électrophorèse désigne une méthode d'analyse et de séparation basée sur la migration différentielle de particules chargées « les protéines » sous l'action d'un champ électrique.

1.3.2 Electrophorèse sur gel de polyacrylamide

En dehors de l'électrophorèse en flux, la séparation des particules dans les champs électriques est généralement effectuée sur des supports solides (papier, agarose, acétate de cellulose et polyacrylamide). Parmi ces supports, le gel de polyacrylamide est le plus couramment utilisé pour séparer les protéines en raison de ses avantages suivants :

- la transparence du gel, permettant la quantification des protéines par densitomètre ;
- Haute reproductibilité et facilité de mise en œuvre ;
- Possibilité d'être utilisé comme tamis moléculaire.

1.3.3 Conduite de l'électrophorèse

La séparation a été réalisée sur un gel de concentration à 10% Annexe 1, et 12 % de gel de séparation Annexe 2. Le gel est coulé entre les plaques de verre fixées sur le support et le peigne et incrusté entre ces plaques. Une fois le gel polymérisé, le peigne est retiré, créant des

puits dans lesquels nous plaçons le mélange composé de 25% de solution de Laemmli et de 75% de solution d'échantillon.

Une plaque de verre contenant un gel polymérisé est placée dans un bain d'électrophorèse et déplacée sous l'action d'un champ électrique. D'abord à une tension de 100 V pendant 20 minutes est appliquée, puis elle est augmentée à 180 V pendant 50 minutes.

Après transfert, le gel est démoulé et coloré pendant 40 minutes pour visualiser les protéines.

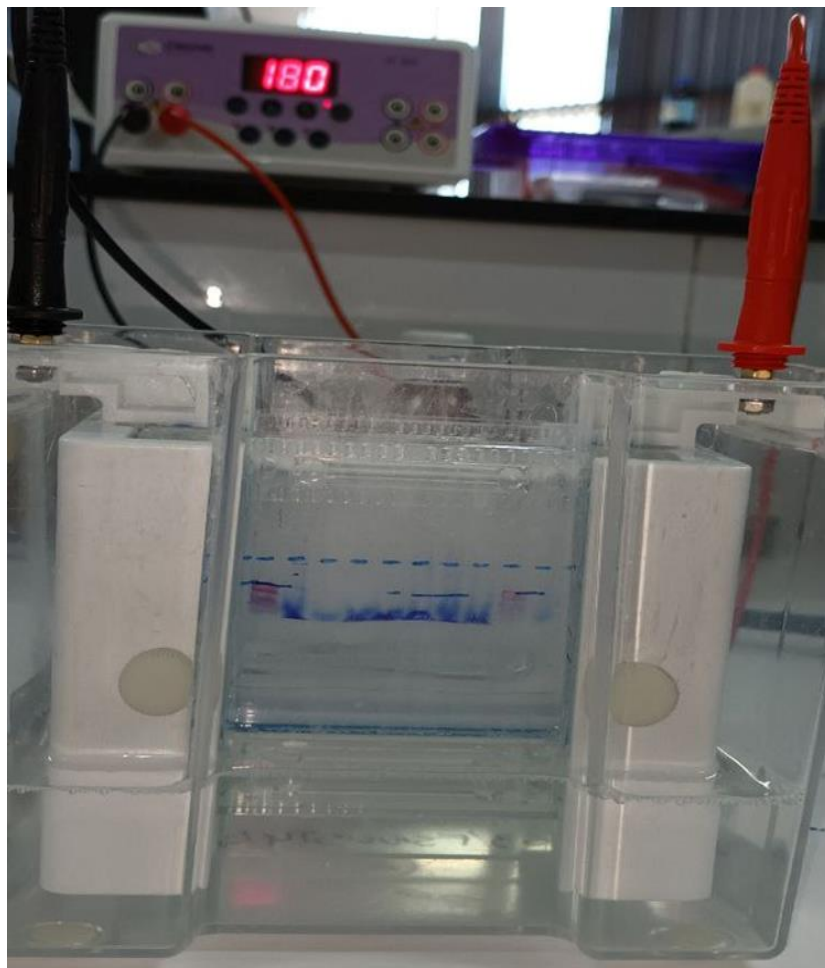


Figure 6: Electrophorèse sur gel de polyacrylamide (SDS Page)

2. EXPERIMENTATION ANIMALE

Les organes utilisés pour cette étude ont été prélevés à partir de 9 rats adultes, pesant 300 ± 50 g.

2.1 Constitution des lots

Lot 1 « Témoins » : 3 rats qui ont suivi un régime standard

Lot 2 « Obèses » : 3 rats qui ont suivis le régime cafeteria pendant 12 semaines

Lot 3 « Traités » : 3 rats qui ont suivis le régime cafeteria pendant 12 semaines, et auxquels on a administré de la lactoferrine par gavage.

Tableau 9: La masse corporelle des rats utilisés sur l'expérimentation.

	Lot « 01 »	Lot « 02 »	Lot « 03 »
	Témoins	Obèses	Traités
Rat 01 (g)	290	340	319
Rat 02 (g)	274	340	316
Rat 03 (g)	252	310	318

2.2 Préparation des lysats tissulaires

Pour la préparation de l'homogénat on a mis 0.1gr d'organe dans 3mL du tampon phosphate EDTA

-Broyer avec le broyeur mécanique jusqu'à l'homogénat.

-Mettre dans le réfrigérateur.

-Utiliser le sonicateur homogénéiseur pour bien broyer nos tissus.

-Centrifuger 4000 rpm.

2.3 Paramètres biochimiques (spinreact)

2.3.1 Dosage des protéines totales

<i>Blanc</i>	<i>Standard</i>	<i>Echantillon</i>
0,5 ml	25µl + 0.5 ml « R ».	25µl + 0.5 ml « R ».

- Tubes : 25 µl de chaque échantillon + 0.5 mL « R ».
 - Mettre nos échantillons 10min dans l'obscurité.
 - Lire les DO à 540 nm.
- Calcul : $[] = \frac{DO\ ech}{DO\ standard} * 7 = \text{g/dl de protéines totales dans l'échantillon testé}$

2.3.2 Dosage de l'urée 'B'

<i>Blanc</i>	<i>Standard</i>	<i>Echantillon</i>
0,5 ml	0.5 ml de R + 10 µl du standard	0.5 ml de R + 10 µl de l'échantillon

- Blanc : 0.5 ml de « R ».
 - Standard : 0.5 ml de « R » + 10 µl du standard.
 - Echantillon : 0.5 ml de « R » + 10 µl de l'échantillon.
 - Tubes : 25 µl de chaque échantillon + 0.5 ml « R ».
 - Incuber pendant 10min.
 - Lire les DO à 540 nm.
- Calcul : $[] = \frac{DO\ ech}{DO\ standard} * 50 = \text{mg/dl d'urée dans l'échantillon testé}$

2.4 Paramètres du stress oxydatif

2.4.1 Dosage des protéines carbonylées

- Blanc : 50 µl d'homogénat + 1 mL HCl 2M.
- Teste : 50 µl d'homogénat + 1 mL DNPH.
 - Vortexer.
 - Incuber pendant 1 heure à température ambiante.
 - Ajouter dans chaque tube 200 µl de TCA.
 - Vortexer.

- Centrifuger 4000 tours pendant 10 min.
- Jeter le surnageant.
- Solubiliser les culots dans 2 mL de NaOH 2M.
- Lire les DO à 350-375 (360) nm.

- Calcul : DO = DO Test-DO Blanc

$$DO = [\] * \epsilon * l ; [\] = \frac{DO}{\epsilon} ; \epsilon = 21,5 \text{ mmol}^{-1} * \text{l} * \text{cm}^{-1} = \text{mol/l de protéines carbonylées}$$

dans l'échantillon testé

2.4.2 Dosage du catalase

Blanc :

- 1) 500 µl de l'eau physiologique.
- 2) 500 µl H₂O₂.
- 3) Vortexer.
- 4) 500 µl de l'eau physiologique.
- 5) 50 µl de TiSO₄.

Lire DO à 420 nm.

Tubes :

- 1) 50 µl d'échantillon + 450 µl de l'eau physiologique.
 - 2) 500 µl H₂O₂.
 - 3) Vortexer.
 - 4) 500 µl de l'eau physiologique.
 - 5) Incuber pendant 5min.
 - 6) 50 µl de TiSO₄.
 - 7) Lire les DO à 420 nm.
- Calculs: $[] = DO / (\epsilon) * l$; $\epsilon = 43,6 \text{ M}^{-1} * l * \text{cm}^{-1} = \text{M/l de catalase dans l'échantillon testé}$

2.4.3 Dosage de GSH

- 1) 1 mL du tampon KPO₄.
 - 2) 0.5 mL de DTNB.
 - 3) 100 µl d'homogénat.
 - 4) 400 µl de l'eau distillée.
 - 5) Incuber pendant 30 min à 37 °C.
 - 6) Lire les DO à 412 nm.
- Calcul : $[] = \frac{DO}{\epsilon} * l$; $\epsilon = 13,6 \text{ mM}^{-1} * l * \text{cm}^{-1} = \text{mM/l de GSH dans l'échantillon testé}$

2.4.4 Dosage de MDA

- 1) 150 µl de l'échantillon.
- 2) Introduire 150 µl de TBA.
- 3) Ajouter 500 µl de TCA.

- 4) Vortexer.
 - 5) Incuber pendant 20 min à 100°C.
 - 6) Centrifuger à 6000 RPM pendant 10min.
 - 7) Jeter par micropipette le culot et prélever le surnageant qui contient la malonaldéhyde.
 - 8) Lire les DO à 532 nm contre l'eau distillée.
- Calcul : $[] = \frac{DO}{\varepsilon} * l$; $\varepsilon = 1,56 * 10^5 \text{ mol}^{-1} * \text{l} * \text{cm}^{-1} = \text{mol/l}$ dans l'échantillon testé

3. Analyses statistiques

Les résultats sont présentés sous forme de moyennes \pm écarts-types d'au moins trois répétitions. Les différences significatives ($P < 0,05$) ont été déterminées par le test t de Student apparié pour comparer les moyennes entre les témoins, les rats obèses et les rats traités avec la lactoferrine.

Résultats

1. Partie biochimique in vitro

1.1 Chromatographie sur colonne échangeuse d'ions

La chromatographie sur colonne échangeuse d'ions nous permet d'isoler les différentes fractions du lactosérum selon leur pH isoélectrique. (Baba et al., 2021 ; Mudgil.P, 2021)

L'analyse chromatographique a révélé la présence de la lactoferrine car on a obtenu un pic à 40min, après l'injection du lactosérum.

La figure suivante montre le profil d'éluion du lactosérum par gradient de NaCl.

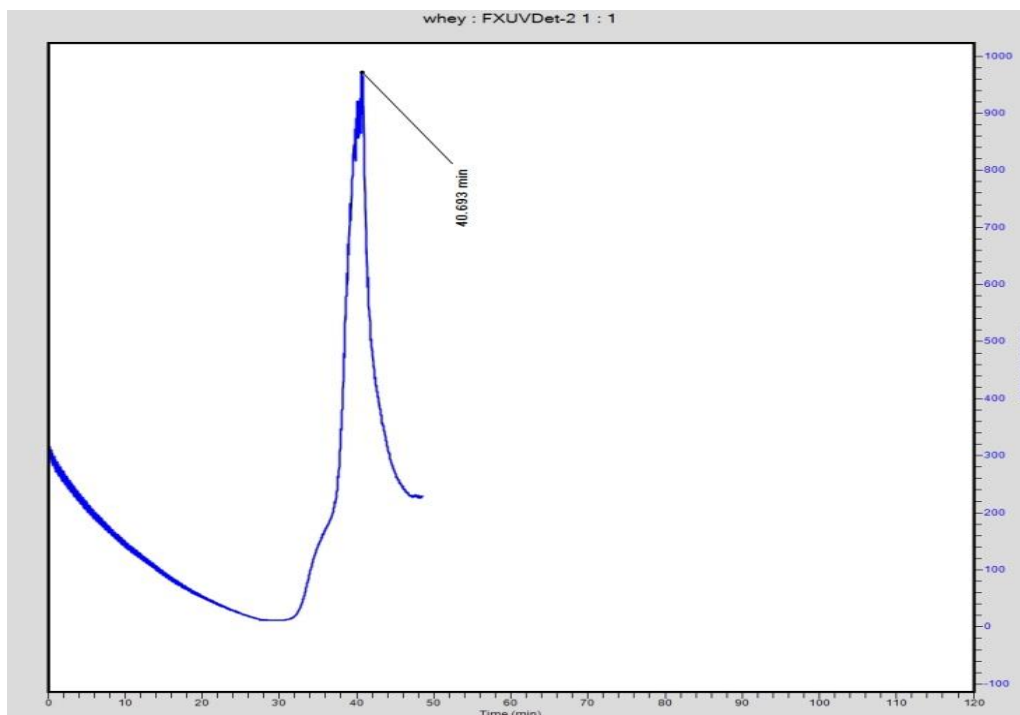


Figure 7: Présentation graphique de l'éluion des protéines du lactosérum camelin.

1.2 SDS-PAGE

Cette technique d'électrophorèse consiste à faire migrer les protéines dans un gel (la migration est faite de haut en bas) sous l'action d'un champ électrique ; permettant ainsi leur identification selon leur taille. (Baba et al., 2021 ; Mudgil.P, 2021)

Après la séparation de protéines, leur révélation sur gel a été effectuée par coloration au bleu de Coomassie.

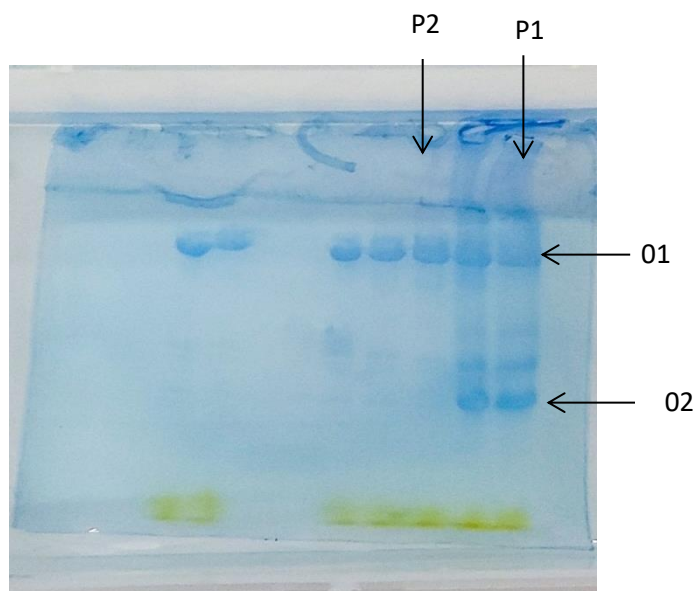


Figure 8: Gel après coloration

01 : Lactoferrine (80 kDa)

02 : alpha lactalbumine (14 kDa)

P(1) : puits 01 → fraction du lactosérum total.

P(2) : puits 02 → fraction du lactosérum élué après chromatographie sur gel échangeur d'ions.

2. Expérimentation animale in vivo

2.1 Evolution du poids corporel chez les rats

Tableau 10: La masse corporelle des rats utilisés dans l'expérimentation

	Rat 1 (g)	Rat 2 (g)	Rat 3 (g)	Moyenne	Ecart type
Témoin	290	274	252	272	19,07
Obèse	340	340	310	330	17,3
Traité	319	316	318	317,6	1,5

Le régime cafeteria a augmenté significativement le poids des rats. Après le traitement par la lactoferrine on a remarqué une légère diminution du poids corporel chez les rats obèses supplémentés en lactoferrine par rapport aux rats obèses. (Figure 07)

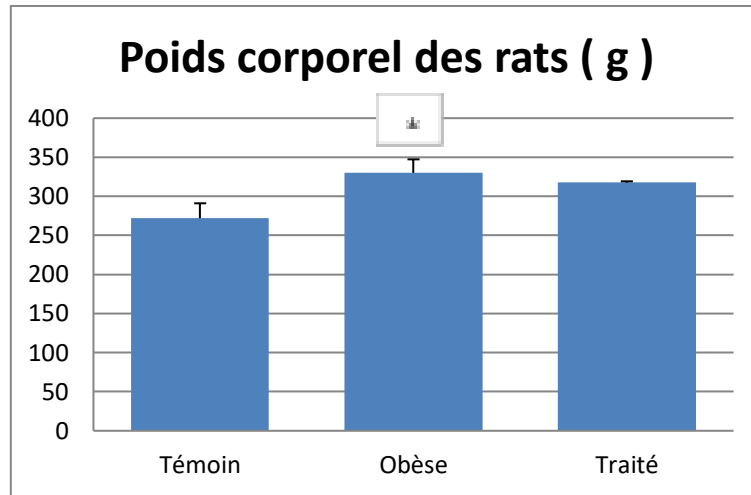


Figure 9: Présentation graphique du poids corporel des rats expérimentés

1. Analyse biochimique

1.1 Teneurs en urée et en protéines totales des organes après 3 mois d'expérimentation

1.1.1 Intestin

Le régime riche en graisse a augmenté la concentration de l'urée et a diminué significativement les protéines totales

L'administration de la lactoferrine a légèrement diminué la concentration de l'urée et a nettement augmenté les protéines totales

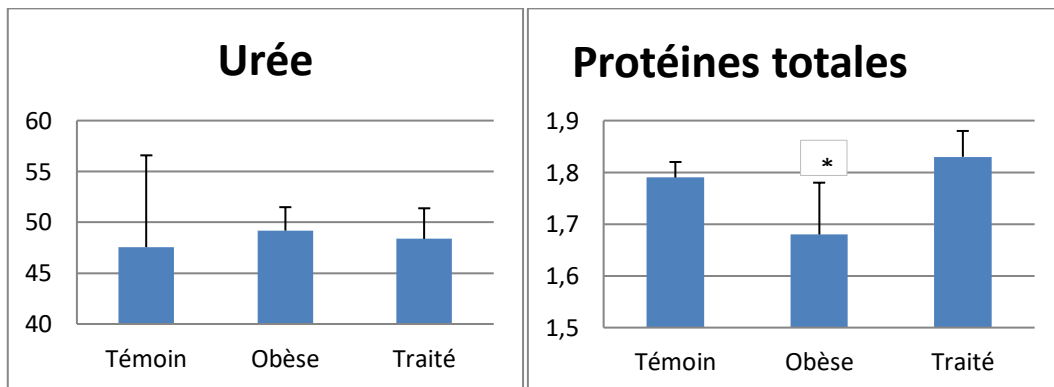


Figure 10: Effets de la lactoferrine au niveau de l'intestin

1.1.2 Cœur

Le régime riche en graisse a augmenté les protéines totales ; cependant la concentration de l'urée n'a subi aucun changement par rapport aux témoins

L'administration de la lactoferrine a augmenté la concentration de l'urée et aussi des protéines totales

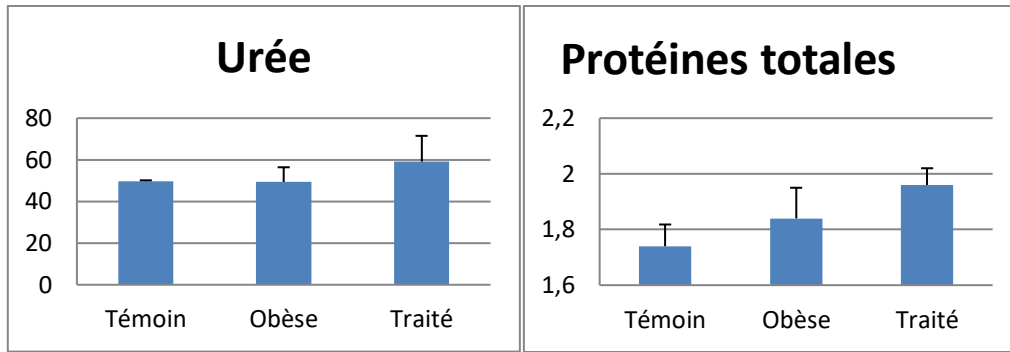


Figure 11: Effets de la lactoferrine au niveau du cœur

1.1.3 Foie

Le régime riche en graisse a superficiellement augmenté la concentration de l'urée et a faiblement diminué les protéines totales

L'administration de la lactoferrine a diminué les protéines totales et par rapport à la concentration de l'urée, aucun changement n'a été constaté

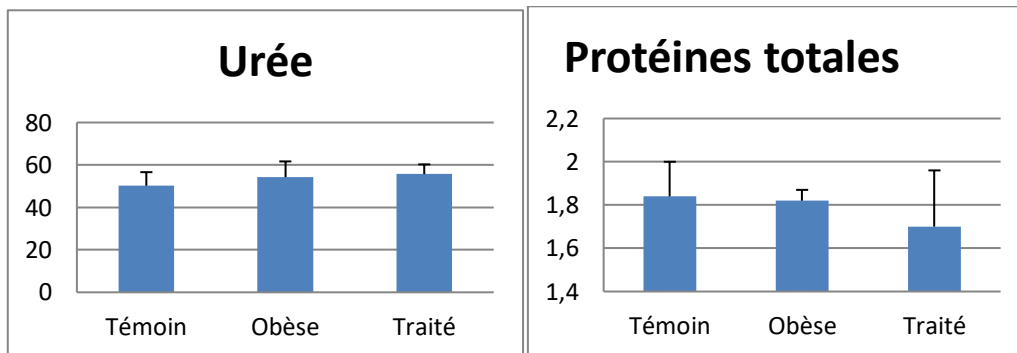


Figure 12: Effets de la lactoferrine au niveau du foie

1.1.4 Rein

Le régime riche en graisse a significativement augmenté la concentration de l'urée et a diminué les protéines totales

L'administration de la lactoferrine a diminué la concentration de l'urée et a augmenté les protéines totales

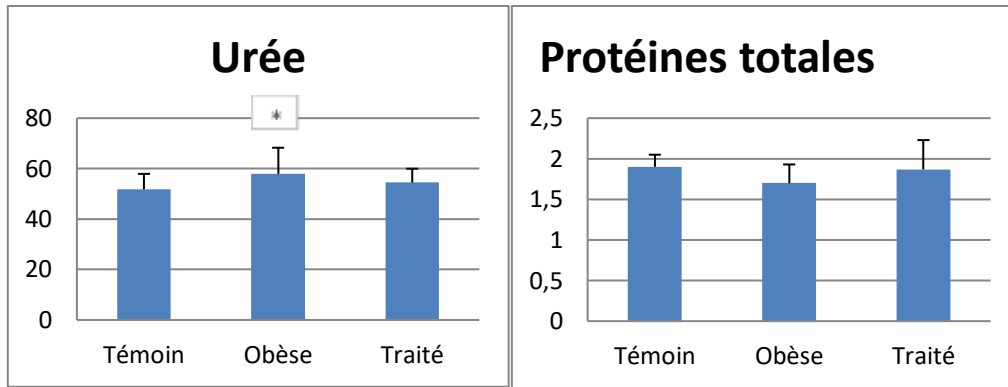


Figure 13: Effets de la lactoferrine au niveau du rein

1.1.5 Muscle

Le régime riche en graisse a augmenté la concentration de l'urée et a marqué une diminution importante des protéines totales

L'administration de la lactoferrine a augmenté les protéines totales ; en revanche la concentration est restée presque la même

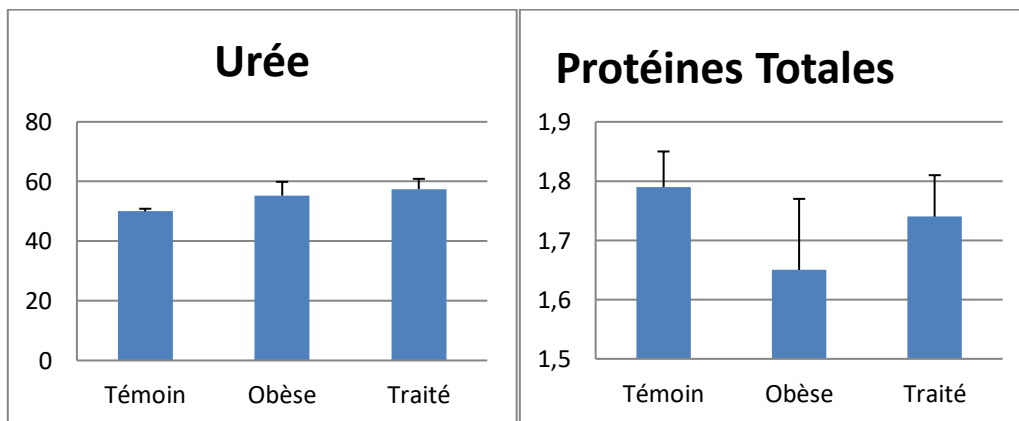


Figure 14: Effets de la lactoferrine au niveau du muscle

1.1.6 Tissu adipeux

Le régime riche en graisse a légèrement augmenté la concentration de l'urée et a diminué les protéines totales

L'administration de la lactoferrine a indiqué une faible diminution en urée et une augmentation remarquable en protéines totales

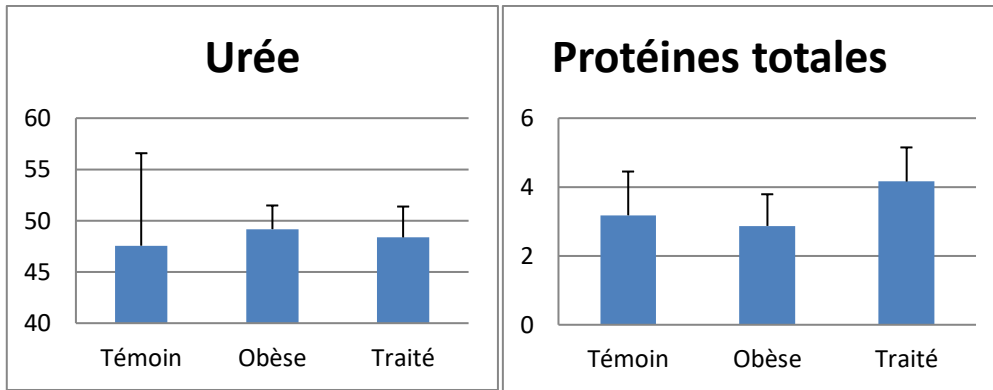


Figure 15: Effets de la lactoferrine au niveau du tissu adipeux

1.2 Activité antioxydante

Le résultat de l'effet du régime riche en graisse et en supplémentation lactoferrine sur les marqueurs du stress oxydatif au niveau intestinale, cardiaque, hépatique, rénal, musculaire et du tissu adipeux est présenté dans les graphes ci-dessous

1.2.1 Intestin

Le régime riche en graisse a légèrement augmenté la concentration des protéines carbonylées, la teneur en MDA ainsi que l'activité GSH et diminué l'activité de la catalase dans l'homogénat intestinale par rapport aux rats témoins.

L'administration de la lactoferrine avait tendance à abaisser la concentration des protéines carbonylées ainsi que la teneur en MDA, avec une augmentation de l'activité enzymatique du GSH et Catalase

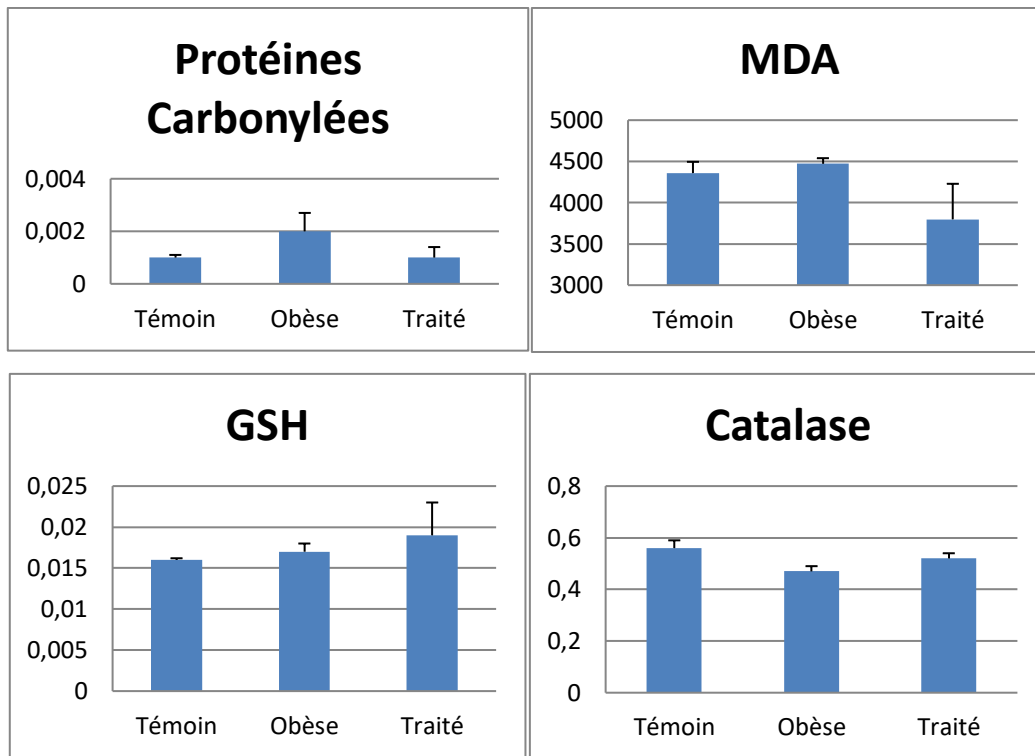


Figure 16: Effets de la lactoferrine sur l'activité antioxydante au niveau de l'intestin

1.2.2 Cœur

Le régime riche en graisse a légèrement augmenté la teneur en MDA ainsi que l'activité GSH et a diminué l'activité de la catalase dans l'homogénat du cœur par rapport aux rats témoins, par contre la concentration des protéines carbonylées n'a pas changé.

L'administration de la lactoferrine a diminué significativement la concentration des protéines carbonylées et non significativement la GSH, et a augmenté significativement la teneur en MDA, l'activité catalase n'a subis aucun changement.

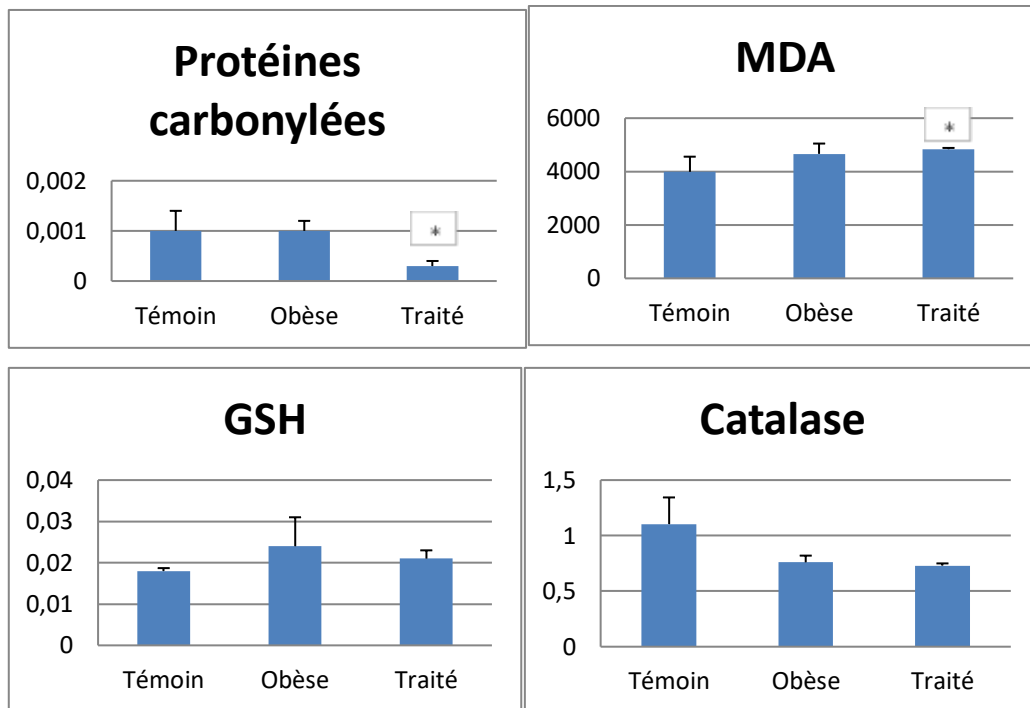


Figure 17: Effets de la lactoferrine sur l'activité antioxydante au niveau du cœur

1.2.3 Foie

Le régime riche en graisse a nettement augmenté la concentration des protéines carbonylées, la teneur en MDA ainsi que l'activité catalase et diminué l'activité de la GSH dans l'homogénat hépatique par rapport aux rats témoins.

L'administration de la lactoferrine a abaissé la teneur en MDA et a significativement diminué la concentration des protéines carbonylées, et la catalase, et a augmenté l'activité de la GSH.

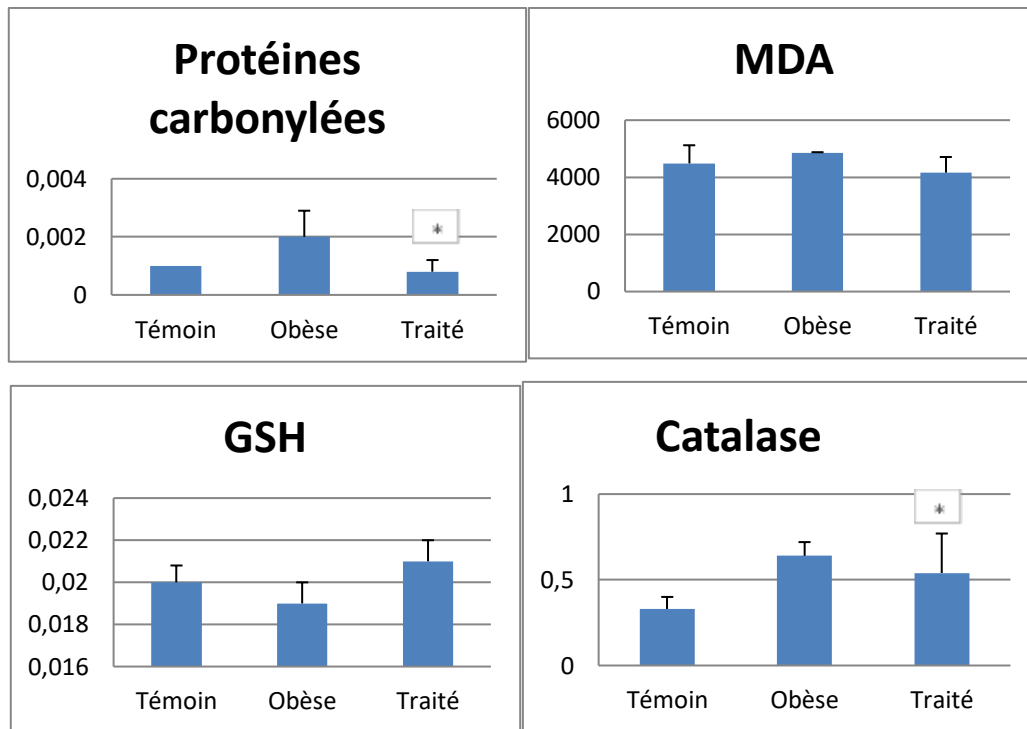


Figure 18: Effets de la lactoferrine sur l'activité antioxydante au niveau du foie

1.2.4 Rein

Le régime riche en graisse a augmenté significativement la concentration des protéines carbonylées, la teneur en MDA ainsi que l'activité GSH et a augmenté non significativement l'activité catalase dans l'homogénat rénale par rapport aux rats témoins.

L'administration de la lactoferrine a augmenté significativement la teneur en MDA, et a diminué l'activité GSH, catalase et a diminué significativement la concentration en protéines carbonylées.

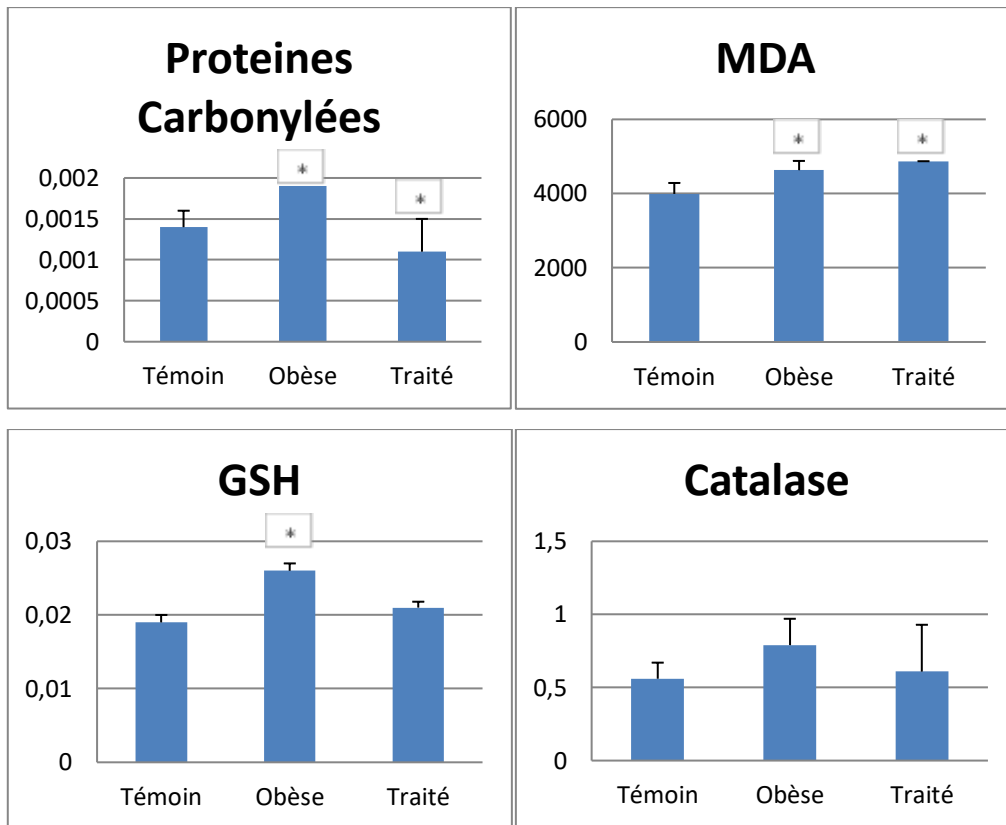
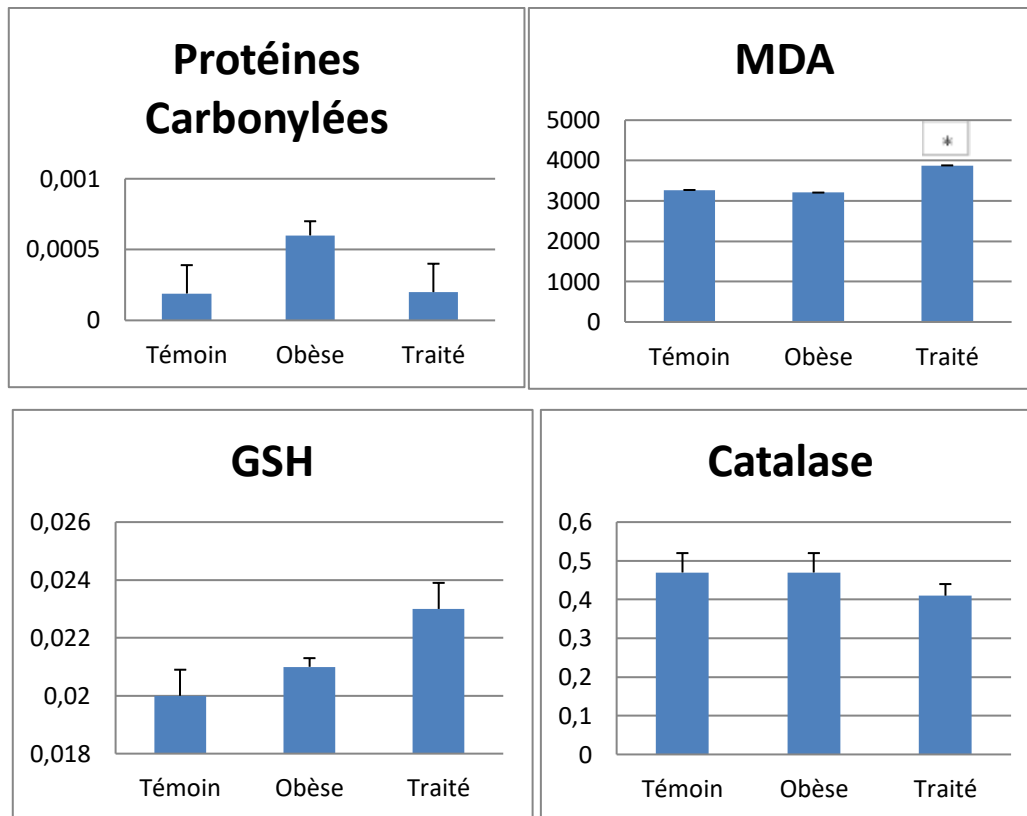


Figure 19: Effets de la lactoferrine sur l'activité antioxydante au niveau du rein

1.2.5 Muscle

Un régime riche en graisse a augmenté la concentration des protéines carbonylées, et l'activité GSH dans l'homogénat musculaire par rapport aux témoins, par contre on ne remarque aucun changement par rapport aux MDA et catalase leurs concentrations n'ont pas changé.

L'administration de la lactoferrine a augmenté significativement la teneur en MDA, et nettement la concentration de GSH, et a diminué la concentration de protéines carbonylées et l'activité catalase.



□

Figure 20: Effets de la lactoferrine sur l'activité antioxydante au niveau du muscle

1.2.6 Tissu adipeux

Un régime riche en graisse a augmenté légèrement la teneur en MDA et a diminué légèrement l'activité GSH et catalase, on a remarqué aussi une diminution importante de la concentration des protéines carbonylées dans l'homogénat du tissu adipeux par rapport aux rats témoins.

L'administration de la lactoferrine a augmenté significativement la teneur en MDA, et a diminué l'activité catalase, et a diminué nettement la concentration des protéines carbonylées et légèrement l'activité GSH.

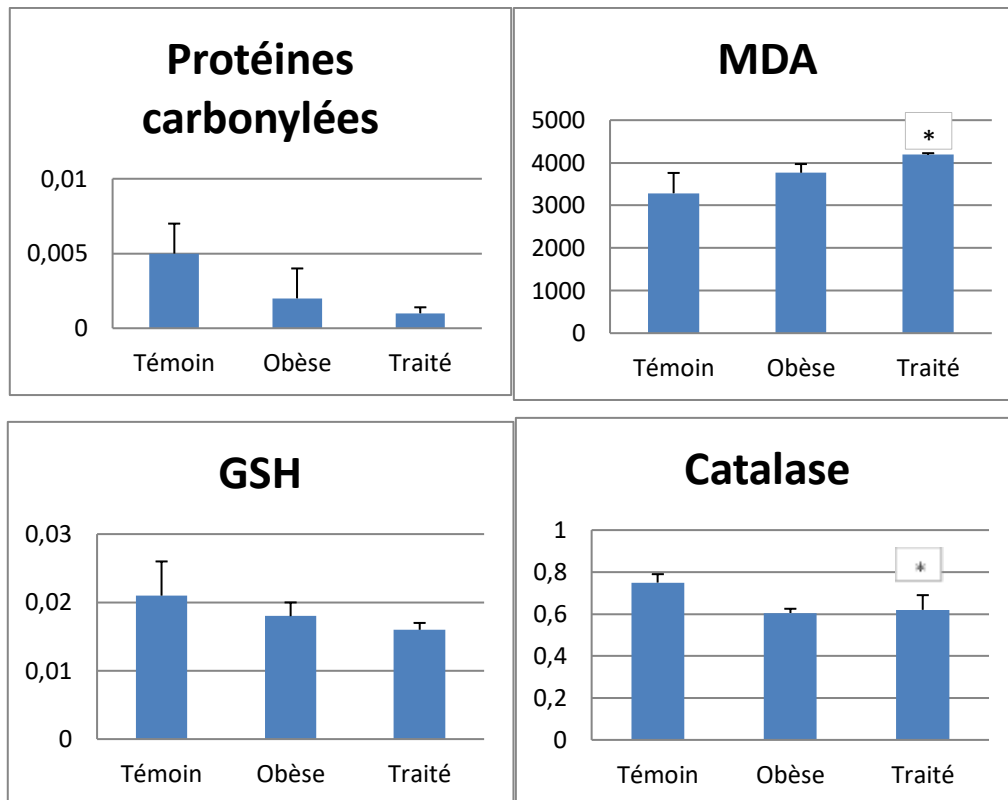


Figure 21: Effets de la lactoferrine sur l'activité antioxydante au niveau du tissu adipeux

Discussion

L'obésité est un sujet important de santé publique et de médecine préventive. Elle se caractérise par une augmentation du nombre et de la taille des adipocytes au niveau cellulaire. Des études montrent que les protéines de lactosérum sont très efficaces pour prévenir l'obésité. (Xu, S. P et al., 2013).

Notre travail vise à évaluer l'effet de la lactoferrine du lait de chamelle sur le profil lipidique et le statut redox chez les rats soumis à un régime hypercalorique et hyperlipidique (régime cafeteria) pendant 12 semaines.

De nombreuses études ont rapporté une augmentation du stress oxydatif au cours de l'obésité suite à des défauts de protection intracellulaire contre les radicaux libres. (FURUKAWA et al., 2004).

Les protéines carbonylées sont considérées comme des marqueurs de l'oxydation des protéines. On a observé une augmentation significative ($p < 0.05$) de PCAR au niveau du rein et non significative au niveau du muscle, foie et de l'intestin et une diminution au niveau du tissu adipeux chez les rats obèses comparés aux rats témoins.

Après l'administration de la lactoferrine, on a constaté une diminution significative ($p < 0.05$) des PCAR au niveau du cœur, foie, et du rein et non significative au niveau de l'intestin, muscle et du tissu adipeux. Nos résultats sont en accord avec Laissouf.A (2014) qui a étudié l'effet de l'huile de lin sur les rats obèses et a montré une diminution des PCAR au niveau du foie et du tissu adipeux, ce qui suggère que la lactoferrine agit de manière similaire. Cependant, l'étude de Benkhaldi.Z (2016) portant sur les micro algues vertes sur les rats obèses a donné des résultats différents car elle a constaté une augmentation significative des PCAR au niveau du foie et du tissu adipeux.

Nos résultats concernant les marqueurs du stress oxydant montrent que la teneur en MDA a augmenté significativement ($p < 0.05$) au niveau du rein et légèrement au niveau du cœur et du tissu adipeux chez les rats obèses par rapport aux rats témoins, comme elle a continué à s'augmenter significativement ($p < 0.05$) au niveau du cœur, rein, muscle et du tissu adipeux même après le traitement de la lactoferrine. La lactoferrine a réussi à diminuer la teneur en MDA au niveau de l'intestin et du foie.

Benkhaldi.Z (2016), a constaté des résultats similaires, montrant une augmentation significative ($p < 0.05$) de la teneur en MDA au niveau du tissu adipeux mais pas au niveau du foie. Les résultats de Benyoub.N (2011) qui a étudié l'effet de l'huile de lin sur les rats obèses et Hassan.M et al., (2022) qui a étudié l'effet de protéines de lactosérum sur les rats femelles albinos sont en accord avec nos résultats au niveau du foie. En revanche, Laissouf.A (2014) et

Benyoub.N (2011) ont marqué une amélioration des teneurs en MDA au niveau du muscle, foie et du tissu adipeux et aucune amélioration au niveau de l'intestin chez les rats traités.

Les rats traités par la lactoferrine ont subi une amélioration de l'activité antioxydante en augmentant le taux de GSH au niveau du foie et du muscle. Nos résultats sont compatibles avec Dali.S (2019) qui a étudié l'effet des graines de lin sur les rats obèses et Benmenni.H (2015) qui a étudié l'effet des algues vertes sur les rats obèses qui ont constaté une augmentation du GSH au niveau hépatique. Ainsi que Hassan.M et al., (2022) qui ont constaté une élévation du taux de GSH au niveau du foie et Benmenni.H (2015) au niveau du muscle. Par contre les résultats de Benkhaldi.Z (2016) sont différents car elle a constaté une diminution du GSH au niveau du foie. Les résultats de Laissouf.A (2014) n'ont subi aucune amélioration du taux de GSH au niveau du muscle.

Nos résultats sont en accord avec Benyoub.N (2011) et Benmenni.H (2015) qui montrent une augmentation significative ($p < 0.05$) de la CAT hépatique chez les rats traités. Hassan.M et al., (2022) et Dali.S (2019) ont montré aussi une augmentation de la CAT au niveau du foie mais non significative. Au niveau du tissu adipeux, on a observé une diminution significative ($p < 0.05$) du CAT du groupe traité ce qui est en accord avec Benkhaldi.Z (2016). Cependant, Benmenni.H (2015) a montré une élévation significative ($p < 0.05$) de la CAT au niveau du tissu adipeux.

L'urée est considérée comme marqueur de la fonction rénale, son augmentation ou diminution reflète un dysfonctionnement rénal provient de la destruction des protéines. Il n'a pas été observé de grande modification du taux d'urée au niveau intestinal, hépatique, musculaire et du tissu adipeux. Cependant, le taux d'urée a montré une élévation significative ($p < 0.05$) au niveau du rein chez les rats obèses comparés aux rats témoins, cela peut être dû à une fonction rénale anormale causée par le régime cafeteria. La lactoferrine a pu améliorer le taux d'urée chez les rats traités par rapport aux rats obèses mais elle n'a pas réussi à redresser le taux d'urée à son niveau normal.

Dans notre étude, la teneur en PT au niveau intestinal a diminué significativement ($p < 0.05$) chez les rats obèses et a augmenté non significativement chez les rats traités. La lactoferrine a aussi augmenté le taux des PT au niveau du cœur, muscle, et du tissu adipeux et a diminué au niveau du foie.

Conclusion

L'obésité, l'un des problèmes de santé les plus courants, est associée à des anomalies du métabolisme du glucose et de lipides. Ces perturbations métaboliques entraînent des troubles de la balance oxydant/antioxydant. Notre travail s'intéresse à l'effet de la lactoferrine issue du lait de chamelle, sur les paramètres lipidiques et le statut oxydant/antioxydant dans certains organes (intestin, cœur, foie, rein, muscle, et tissu adipeux) chez des rats wistar rendus obèses.

Nos résultats montrent que le régime cafeteria augmente significativement le poids corporel des rats. L'obésité induite par ce régime provoque non seulement la production excessive des radicaux libres, mais aussi la diminution des capacités de défenses antioxydantes par la baisse de certaines activités des enzymes antioxydantes. L'augmentation de la masse grasse accompagnée de modifications notables de la balance oxydante / antioxydante, place le stress oxydatif dans les acteurs majeurs des complications métaboliques associées à l'obésité. Cette modification se traduit chez les rats obèses notamment par une augmentation des teneurs plasmatiques et tissulaires en MDA et PCAR et une réduction de l'activité GSH au niveau du foie et tissu adipeux. L'activité catalase est réduite au niveau de l'intestin, du cœur et tissu adipeux mais augmente dans le foie, le rein et le muscle.

L'administration de la lactoferrine diminue légèrement le poids corporel des rats obèses ce qui confirme son influence bénéfique sur la masse corporelle. Nos résultats montrent aussi l'effet bénéfique de la lactoferrine sur les marqueurs du statut oxydant, en entraînant une diminution des PCAR au niveau des organes (intestin, cœur, foie, rein, muscle, et tissu adipeux), et du MDA intestinal et hépatique. Une augmentation de la catalase intestinale et de l'activité GSH au niveau de l'intestin, du foie, et du muscle est également observée.

Outre les avantages nutritionnels et thérapeutiques connus du lait de chamelle, ce travail nous a permis de proposer la lactoferrine comme molécule potentielle dans la réduction du développement excessif de l'obésité, avec des effets bénéfiques sur le poids corporel et l'équilibre redox.

Références

- Agarwal, R. P., Swami, S. C., Beniwal, R., Kochar, D. K., Sahani, M. S., Tuteja, F. C., & Ghouri, S. K. (2003). Effect of camel milk on glycemic control, risk factors and diabetes quality of life in type-1 diabetes: A randomized prospective controlled study. *Journal of Camel Practice and Research*, 10(1), 45-50.
- Agrawal, R. P., Beniwal, R., Sharma, S., Kochar, D. K., Tuteja, F. C., Ghorui, S. K., & Sahani, M. S. (2005). Effect of raw camel milk in type 1 diabetic patients: 1 year randomised study. *Journal of camel practice and research*, 12(1), 27.
- Agrawal, R. P., Dogra, R., Mohta, N., Tiwari, R., Singhal, S., & Sultania, S. (2009). Beneficial effect of camel milk in diabetic nephropathy. *Acta Biomed*, 80(2), 131-4.
- Agrawal, R. P., Sahani, M. S., Tuteja, F. C., Ghouri, S. K., Sena, D. S., Gupta, R., & Kochar, D. K. (2005). Hypoglycemic activity of camel milk in chemically pancreatectomized rats-an experimental study. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*, 25(3), 75-79.
- Aissa, B. (1989). Le dromadaire en Algérie. *Options Méditerranéennes*, 2, 19-28.
- Al Kanhal, H. A. (2010). Compositional, technological and nutritional aspects of dromedary camel milk. *International Dairy Journal*, 20(12), 811-821.
- Al Kanhal, H. A. (2010). Compositional, technological and nutritional aspects of dromedary camel milk. *International Dairy Journal*, 20(12), 811-821.
- Al-Alawi, A. A., & Laleye, L. C. (2008). Characterization of camel milk protein isolates as nutraceutical and functional ingredients. Collaborative Research Project SQU/UAEU.
- Alhaj, O. A., Faye, B., & Agrawal, R. P. (Eds.). (2019). *Handbook of research on health and environmental benefits of camel products*. IGI Global.
- Baba, W. N., Mudgil, P., Kamal, H., Kilari, B. P., Gan, C. Y., & Maqsood, S. (2021). Identification and characterization of novel α -amylase and α -glucosidase inhibitory peptides from camel whey proteins. *Journal of dairy science*, 104(2), 1364-1377.
- Basdevant., 2004. Médecine de l'obésité. Paris: Flammarion-Médecine-Science.
- Benkhaldi Z. (2016). Importance des microalgues vertes sur le statut redox au niveau des organes (foie et tissu adipeux) au cours de l'obésité chez le rat "WISTAR" (mémoire de master). Université Abou Bekr Belkaid.

- Benmenni H. (2015). Détermination des marqueurs antioxydants chez les rats “Wistar” recevant un régime cafeteria supplémenté en algues vertes (mémoire de master). Université Abou Bekr Belkaid.
- Benyoub N. (2011). Détermination de quelques paramètres biochimiques chez la rate wistar consommant un régime cafeteria enrichi en huile de lin (mémoire de magister). Université Abou Bekr Belkaid.
- Bokkhim, H., & Bhandari, B. (2021). Lactoferrin.
- Brock, J. H. (2002). The physiology of lactoferrin. *Biochemistry and Cell biology*, 80(1), 1-6.
- Cupit, D. (2022). Le lait de chamelle: un atout majeur pour la santé? Promesse dans le domaine de la médecine humaine.
- Czernichow, S., Kengne, A. P., Stamatakis, E., Hamer, M., & Batty, G. D. (2011). Body mass index, waist circumference and waist–hip ratio: which is the better discriminator of cardiovascular disease mortality risk? Evidence from an individual-participant meta-analysis of 82 864 participants from nine cohort studies. *Obesity reviews*, 12(9), 680-687.
- Dali S. (2019). Effet de la supplementation des grains de lin sur le profil lipidique et les statuts redox et inflammatoires, chez des rats Wistar consommant un régime enrichi en cholesterol (thèse de doctorat). Université Ahmed Ben Bella.
- Divella, R., De Luca, R., Abbate, I., Naglieri, E., & Daniele, A. (2016). Obesity and cancer: the role of adipose tissue and adipo-cytokines-induced chronic inflammation. *Journal of Cancer*, 7(15), 2346.
- El Imam A. (2012). Composition and Anti-Hypoglycemic Effect of Camel Milk. In Proceedings of the 3rd Conference of the International Society of Camelid Research and development, p. 300-301. MUSCAT? Sultanate of oman.
- EL SAID, E. S. E. S., EL SAYED, G. R., & Tantawy, E. (2010, January). Effect of camel milk on oxidative stresses in experimentally induced diabetic rabbits. *VETERINARY RESEARCH FORUM*.
- Elagamy, E. I. (2000). Effect of heat treatment on camel milk proteins with respect to antimicrobial factors: a comparison with cows' and buffalo milk proteins. *Food Chemistry*, 68(2), 227-232.

- El-Agamy, E. I., Nawar, M. A., Shamsia, S. H., & Awad, S. (2008). The convenience of camel milk proteins for the nutrition of cow milk allergic children. *رسائل دعاوق الة تيدوعسلا تيعميرا تلجبر*, 42, 42-43.
- El-Agamy, E. I., Nawar, M., Shamsia, S. M., Awad, S., & Haenlein, G. F. (2009). Are camel milk proteins convenient to the nutrition of cow milk allergic children?. *Small Ruminant Research*, 82(1), 1-6.
- Elagamy, E. I., Ruppanner, R., Ismail, A., Champagne, C. P., & Assaf, R. (1996). Purification and characterization of lactoferrin, lactoperoxidase, lysozyme and immunoglobulins from camel's milk. *International Dairy Journal*, 6(2), 129-145.
- Elamin, F. M., & Wilcox, C. J. (1992). Milk composition of Majaheim camels. *Journal of dairy science*, 75(11), 3155-3157.
- El-Hatmi, H., Girardet, J. M., Gaillard, J. L., Yahyaoui, M. H., & Attia, H. (2007). Characterisation of whey proteins of camel (*Camelus dromedarius*) milk and colostrum. *Small Ruminant Research*, 70(2-3), 267-271.
- Ereifej, K. I., Alu'datt, M. H., AlKhalidy, H. A., Alli, I., & Rababah, T. (2011). Comparison and characterisation of fat and protein composition for camel milk from eight Jordanian locations. *Food Chemistry*, 127(1), 282-289.
- FARAH Z. (2011). Camel milk. *Encyclopedia of Dairy Sciences*, Second Edition, 3.
- FARAH Z. et ATKINS D. (1992). Heat coagulation of camel milk. *Journal of Dairy Research*, 59.
- Farah, Z., & Ruegg, M. W. (1989). The size distribution of casein micelles in camel milk. *Food Structure*, 8(2), 6.
- Farah, Z., Rettenmaier, R., & Atkins, D. (1992). Vitamin content of camel milk. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*, 62(1), 30-33.
- Farrell Jr, H. M., Jimenez-Flores, R., Bleck, G. T., Brown, E. M., Butler, J. E., Creamer, L. K., ... & Swaisgood, H. E. (2004). Nomenclature of the proteins of cows' milk—sixth revision. *Journal of dairy science*, 87(6), 1641-1674.

- Faye, B. (2004). Performances et productivité laitière de la chamelle: les données de la littérature. *Lait de chamelle pour l'Afrique*, 7.
- FURUKAWA S, FUJITA, 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.
- García-Montoya, I. A., Cendón, T. S., Arévalo-Gallegos, S., & Rascón-Cruz, Q. (2012). Lactoferrin a multiple bioactive protein: an overview. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, 1820(3), 226-236.
- Ghennam E., Alloui L. et Ghennam A. (2007). Evolution de quelques caractères physicochimiques et flore microbienne du lait de dromadaire conservé aux températures ambiante et de réfrigération. Laboratoire de Technologie Alimentaire, Université de Batna, Renc. Rech. Ruminants, 109.
- Gul, W., Farooq, N., Anees, D., Khan, U. et Rehan, F. (2015). Le lait de chamelle : une aubaine pour l'humanité. *Int J Res Stud Biosci* , 3 , 23-29.
- Haddadin, M. S., Gammoh, S. I., & Robinson, R. K. (2008). Seasonal variations in the chemical composition of camel milk in Jordan. *Journal of dairy research*, 75(1), 8-12.
- Hassan, A. I., & Bayoumi, M. M. (2010). Efficiency of camel milk and honey bee in alleviation of diabetes in rats. *Nature and Science*, 8(10), 333-341.
- Hassan, M. A., & El-Maksoud, A. Dyslipidemia and Liver Biochemical Enhancers Through Fermented Milk Fortified with Zn-Whey Protein Nanoparticles in Obese Rats. *Available at SSRN 4219569*.
- Hollmann, M., Runnebaum, B., & Gerhard, I. (1997). Impact of waist-hip-ratio and body-mass-index on hormonal and metabolic parameters in young, obese women. *International journal of obesity*, 21(6), 476-483.
- Jenssen, H., & Hancock, R. E. (2009). Antimicrobial properties of lactoferrin. *Biochimie*, 91(1), 19-29.

- Kamoun, M. (1995). Le lait de dromadaire: production, aspects qualitatifs et aptitude à la transformation. *Options méditerranéennes, Séries séminaires, 13*, 81-103.
- KANUSPAYEVA G., (2007): Variabilité physico-chimique et biochimique du lait des grands camélidés (*Camelus bactrianus*, *Camelus dromedarius* et hybrides) au Kazakhstan. Thèse de doctorat en science des aliments. Université de Montpellier II, France.
- Kappeler, S. (1998). Compositional and structural analysis of camel milk proteins with emphasis on protective proteins (Doctoral dissertation, ETH Zurich).
- Kappeler, S. R., Ackermann, M., Farah, Z., & Puhan, Z. (1999). Sequence analysis of camel (*Camelus dromedarius*) lactoferrin. *International Dairy Journal*, 9(7), 481-486.
- Kappeler, S. R., Farah, Z., & Puhan, Z. (2003). 5'-Flanking regions of camel milk genes are highly similar to homologue regions of other species and can be divided into two distinct groups. *Journal of Dairy Science*, 86(2), 498-508.
- Kappeler S., Farah Z. et Puhan Z. (1998). Sequence Analysis of *Camelus dromedaries* milk caseins. *J. Dairy Res.*, 65, p. 206-222.
- Karray, N., Lopez, C., Lesieur, P., & Ollivon, M. (2004). Dromedary milk fat: thermal and structural properties 1. Crystalline forms obtained by slow cooling. *Le Lait*, 84(4), 399-416.
- Karray, N., Lopez, C., Ollivon, M., & Attia, H. (2005). La matière grasse du lait de dromadaire: composition, microstructure et polymorphisme. Une revue. *Oléagineux, Corps gras, Lipides*, 12(5-6), 439-446.
- Khan, B. B., Arshad, I., & Riaz, M. (2003). *Production and management of camels*. University of Agriculture, Faisalabad, Department of Livestock Management.
- Khan, JA , Kumar, P. , Paramasivam, M. , Yadav, RS , Sahani, MS , Sharma, S. , Srinivasan, A. , Singh, TP (2001) *J Mol Biol* 309 : 751-761
- Khaskheli, M., Arain, M. A., Chaudhry, S., Soomro, A. H., & Qureshi, T. A. (2005). Physico-chemical quality of camel milk. *Journal of Agriculture and Social Sciences*, 2, 164-166.
- Kontopidis, G., Holt, C., & Sawyer, L. (2002). The ligand-binding site of bovine β -lactoglobulin: evidence for a function?. *Journal of molecular biology*, 318(4), 1043-1055.

- KONUSPAYEVA G., FAYE B. et LOISEAU G. (2009). The composition of camel milk: A meta-analysis of the literature data. *Journal of Food Composition and Analysis* 22.
- Konuspayeva, G., Faye, B., Loiseau, G., & Levieux, D. (2007). Lactoferrin and immunoglobulin contents in camel's milk (*Camelus bactrianus*, *Camelus dromedarius*, and Hybrids) from Kazakhstan. *Journal of Dairy Science*, 90(1), 38-46.
- Konuspayeva, G., Loiseau, G., & Faye, B. (2004). La plus-value santé du lait de chamelle cru et fermenté: l'expérience du Kazakhstan. Institut de l'élevage.
- Kowalczyk, P., Kaczyńska, K., Kleczkowska, P., Bukowska-Ośko, I., Kramkowski, K., & Sulejczak, D. (2022). The lactoferrin phenomenon—A miracle molecule. *Molecules*, 27(9), 2941.
- Laadhar Karray, N., Danthine, S., Blecker, C., & Attia, H. (2006). Contribution to the study of camel milk fat globule membrane. *International journal of food sciences and nutrition*, 57(5-6), 382-390.
- Laissouf A. (2014). Effets du régime cafeteria enrichi en huile de lin sur le metabolisme lipidique et le statut oxydant/antioxydant chez les rats wistar ages (thèse de doctorat). Université Abou Bekr Belkaid.
- Laleye, L. C., Jobe, B., & Wasesa, A. A. H. (2008). Comparative study on heat stability and functionality of camel and bovine milk whey proteins. *Journal of Dairy Science*, 91(12), 4527-4534.
- Lean, M. E. J., Han, T. S., & Morrison, C. E. (1995). Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *Bmj*, 311(6998), 158-161.
- Legrand, D., & Mazurier, J. (2010). A critical review of the roles of host lactoferrin in immunity. *Biometals*, 23, 365-376.
- Legrand, D., Pierce, A., Ellass, E., Carpentier, M., Mariller, C., & Mazurier, J. (2008). Lactoferrin structure and functions. *Bioactive components of milk*, 163-194.
- Magjeed, N. A. (2005). Corrective effect of milk camel on some cancer biomarkers in blood of rats intoxicated with aflatoxin B1. *J. Saudi Chem. Soc*, 9(2), 253-263.

- Mal, G., Sena, D. S., Jain, V. K., & Sahani, M. S. (2006). Therapeutic value of camel milk as a nutritional supplement for multiple drug resistant (MDR) tuberculosis patients. *Israel Journal of Veterinary Medicine*, 61(3/4), 88.
- Medjour, A. (2014). : Etude comparative des caractéristiques physico-chimiques du lait collecté à partir de chamelles (*Camelus dromedarius*) conduites selon deux systèmes d'élevage (extensif et semi-intensif) (Doctoral dissertation, Université Mohamed khider Biskra.).
- Mehaia, M. A. (1995). The fat globule size distribution in camel, goat, ewe, and cow milk. *Milchwissenschaft. Milk Science International*, 50, 260-263.
- Merin, U., Bernstein, S., Bloch-Damti, A., Yagil, R., Van Creveld, C., Lindner, P., & Gollop, N. (2001). A comparative study of milk serum proteins in camel (*Camelus dromedarius*) and bovine colostrum. *Livestock Production Science*, 67(3), 297-301.
- Mohammadabadi, T., & Hussain, T. (2021). Is camel milk lactoferrin effective against COVID-19?. *World Journal of Pharmaceutical Sciences*, 91-97.
- Moulti-Mati, F., Mati, A., Capiaumont, J., Belleville, F., Linden, G., & Nabet, P. (1991). Rôle de la β -lactoglobuline dans l'activité proliférative du lactosérum. *Le Lait*, 71(5), 543-553.
- Mudgil, P., Kamal, H., Kilari, B. P., Salim, M. A. S. M., Gan, C. Y., & Maqsood, S. (2021). Simulated gastrointestinal digestion of camel and bovine casein hydrolysates: Identification and characterization of novel anti-diabetic bioactive peptides. *Food chemistry*, 353, 129374.
- Narayan, M., & Berliner, L. J. (1997). Fatty acids and retinoids bind independently and simultaneously to β -lactoglobulin. *Biochemistry*, 36(7), 1906-1911.
- OMS (2016). Obésité et surpoids. Aide-mémoire N°311
- Oselu, S., Ebere, R., & Arimi, J. M. (2022). Camels, camel milk, and camel milk product situation in Kenya in relation to the world. *International Journal of Food Science*, 2022.
- Pan, Y., Rowney, M., Guo, P., & Hobman, P. (2007). Biological properties of lactoferrin: an overview. *Australian Journal of Dairy Technology*, 62(1), 31.
- Pan, Y., Shiell, B., Wan, J., Coventry, M. J., Roginski, H., Lee, A., & Michalski, W. P. (2007). The molecular characterisation and antimicrobial activity of amidated bovine lactoferrin. *International dairy journal*, 17(6), 606-616.

- Potocnik K., Gantiner V., Kuterovac K. et Cividini A. (2011). Mare's milk: composition and protein fraction in coparaison with different milk species. *mares's milk, mljekarstvo*, 61 (2), 107-113.
- Rüegg, M. W., & Farah, Z. (1991). Melting curves of camel milk fat. *Milchwissenschaft (Germany, FR)*.
- Saitmuratova, O. K., Sulaimanova, G. I., & Sadykov, A. A. (2001). Camel's milk and shubat from the Aral region. *Chemistry of natural compounds*, 37, 566-568.
- Salwa, M. Q., & Lina, A. K. (2010). Antigenotoxic and anticytotoxic effect of camel milk in mice treated with cisplatin. *Saudi journal of biological sciences*, 17(2), 159-166.
- Santos-Pereira, C., Andrés, M. T., Fierro, J. F., Rodrigues, L. R., & Côrte-Real, M. (2022). A review on lactoferrin as a proton pump inhibitor. *International Journal of Biological Macromolecules*.
- Sawyer, L., Brownlow, S., Polikarpov, I., & Wu, S. Y. (1998). β -Lactoglobulin: structural studies, biological clues. *International Dairy Journal*, 8(2), 65-72.
- Serrano, G., Kochergina, I., Albors, A., Diaz, E., Oroval, M., Hueso, G., & Serrano, J. M. (2020). Liposomal lactoferrin as potential preventative and cure for COVID-19. *Int. J. Res. Health Sci*, 8(1), 8-15.
- Shabo, Y., Barzel, R., Margoulis, M., & Yagil, R. (2005). Camel milk for food allergies in children. *IMAJ-RAMAT GAN-*, 7(12), 796.
- Stahl, T., Sallmann, H. P., Duehlmeier, R., & Wernery, U. (2006). Selected vitamins and fatty acid patterns in dromedary milk and colostrum. *Journal of camel practice and research*, 13(1), 53-57.
- Stelmach-Mardas, M., Rodacki, T., Dobrowolska-Iwanek, J., Brzozowska, A., Walkowiak, J., Wojtanowska-Krosniak, A., ... & Boeing, H. (2016). Link between food energy density and body weight changes in obese adults. *Nutrients*, 8(4), 229.
- Tayefi-Nasrabadi, H., Hoseinpour-fayzi, M. A., & Mohasseli, M. (2011). Effect of heat treatment on lactoperoxidase activity in camel milk: A comparison with bovine lactoperoxidase. *Small Ruminant Research*, 99(2-3), 187-190.

- Tian, H., Maddox, I. S., Ferguson, L. R., & Shu, Q. (2010). Influence of bovine lactoferrin on selected probiotic bacteria and intestinal pathogens. *Biometals*, *23*, 593-596.
- Vagge, A., Senni, C., Bernabei, F., Pellegrini, M., Scordia, V., Traverso, C. E., & Giannaccare, G. (2020). Therapeutic effects of lactoferrin in ocular diseases: from dry eye disease to infections. *International Journal of Molecular Sciences*, *21*(18), 6668.
- Wakabayashi, H., Yamauchi, K., & Takase, M. (2006). Lactoferrin research, technology and applications. *International Dairy Journal*, *16*(11), 1241-1251.
- Wernery, U., Johnson, B., & Ishmail, W. T. (2006). Insulin content in raw dromedary milk and serum measured over one lactation period. *Journal of Camel Practice and Research*, *13*(2), 89.
- Xu, S. P., Mao, X. Y., Cheng, X., & Chen, B. (2013). Ameliorating effects of casein glycomacropeptide on obesity induced by high-fat diet in male Sprague-Dawley rats. *Food and chemical toxicology*, *56*, 1-7.
- Yagil, R., & Etzion, Z. (1980). Effect of drought condition on the quality of camel milk. *Journal of Dairy Research*, *47*(2), 159-166.
- Zagorski, O. L. G. A., Maman, A. R. I. E. L., Yaffe, A., Meisler, A., Van Creveld, C. L. A. R. A., & Yagil, R. E. U. V. E. N. (1998). Insulin in milk-a comparative study. *International Journal of Animal Sciences*, *13*, 241-244.

Annexes

Préparation des solutions

Annexe 1 : composition du tampon phosphate 1M pH 6

Na₂HPO₄.....2,4 ml.

NaH₂PO₄.....17,6 ml.

Compléter le volume jusqu'à 45 ml par l'eau distillé

Eau distillé50 ml.

Annexe 2 : Gel de polyacrylamide

Gel de concentration 10%

H₂O2,37 ml

Tris (pH 6,8).....1ml

SDS.....0,04 ml

APS.....0,04 ml

Polyacrylamide.....0,05 ml

Temed.....0,05 ml

Gel de séparation 12%

H₂O.....2,56 ml

Tris (pH 8,8).....2,08 ml

SDS0,08 ml

APS0,08 ml

Polyacrylamide.....3,2 ml

Temed0,1 ml

Annexe 3: Solution de migration « running buffer » 10%

SDS35 mmol

Tris250 mmol

Glycine.....1,2 M

Tableau 01 : Poids corporel des rats

	Rat 1 (g)	Rat 2 (g)	Rat 3 (g)	Moyenne	Ecart type
Témoin	290	274	252	272	19,07
Obèse	340	340	310	330	17,3
Traité	319	316	318	317,6	1,5

Tableau 02 : Dosage de l'urée, Protéines totales, Protéines carbonylées, GSH, MDA, et Catalase au niveau de l'intestin.

Paramètres	Lots	Moyenne ± écart type
Urée (mg/dl)	1 Témoin	47.56 ± 9.023
	2 Obèse	49.18 ± 2.308
	3 Traité	48.37 ± 3.007
GSH (mM/L)	1 Témoin	0.016 ± 0.0002
	2 Obèse	0.017 ± 0.001
	3 Traité	0.019 ± 0.004
MDA (Mol/L)	1 Témoin	4358.97 ± 135.98
	2 Obèse	4471.15 ± 67.99
	3 Traité	3798.07 ± 430.60
Protéines totales (g/dl)	1 Témoin	1.79 ± 0.03
	2 Obèse	1.68 ± 0.10 ⁺
	3 Traité	1.83 ± 0.05
Catalase (Mol/L)	1 Témoin	0.56 ± 0.03
	2 Obèse	0.47 ± 0.02
	3 Traité	0.52 ± 0.02
Protéines carbonylées (Mol/l)	1 Témoin	0.001 ± 0.0001
	2 Obèse	0.002 ± 0.0007
	3 Traité	0.001 ± 0.0004

Tableau 03 : Dosage de l'urée, Protéines totales, Protéines carbonylées, GSH, MDA, et Catalase au niveau du cœur.

Paramètres	Lots	Moyenne \pm écart type
Urée (mg/dl)	1 Témoin	49.79 \pm 0.35
	2 Obèse	49.39 \pm 7.032
	3 Traité	59.14 \pm 12.37
GSH (mM/L)	1 Témoin	0.018 \pm 0.0007
	2 Obèse	0.024 \pm 0.007
	3 Traité	0.021 \pm 0.002
MDA (Mol/L)	1 Témoin	3990.38 \pm 566.59
	2 Obèse	4663.46 \pm 385.28
	3 Traité	4839.74 \pm 45.32 ⁺
Protéines totales (g/dl)	1 Témoin	1.74 \pm 0.078
	2 Obèse	1.84 \pm 0.11
	3 Traité	1.96 \pm 0.06
Catalase (Mol/L)	1 Témoin	1.104 \pm 0.24
	2 Obèse	0.76 \pm 0.06
	3 Traité	0.73 \pm 0.02
Protéines carbonylées (Mol/l)	1 Témoin	0.001 \pm 0.0004
	2 Obèse	0.001 \pm 0.0002
	3 Traité	0.0003 \pm 0.0001 ⁺

Tableau 04 : Dosage de l'urée, Protéines totales, Protéines carbonylées, GSH, MDA, et Catalase au niveau du foie.

Paramètres	Lots	Moyenne ± écart type
Urée (mg/dl)	1 Témoin	50.203 ± 6.404
	2 Obèse	54.26 ± 7.41
	3 Traité	55,69 ± 4,57
GSH (mM/L)	1 Témoin	0.02 ± 0.0008
	2 Obèse	0.019 ± 0.001
	3 Traité	0.021 ± 0.001
MDA (Mol/L)	1 Témoin	4487.17 ± 634.58
	2 Obèse	4855.76 ± 22.66
	3 Traité	4166.66 ± 543.92
Protéines totales (g/dl)	1 Témoin	1.84 ± 0.16
	2 Obèse	1.82 ± 0.05
	3 Traité	1.70 ± 0.26
Catalase (Mol/l)	1 Témoin	0.33 ± 0.07
	2 Obèse	0.64 ± 0.08
	3 Traité	0.54 ± 0.23 ⁺
<i>Protéines carbonylées</i> (Mol/l)	1 Témoin	0.001
	2 Obèse	0.002 ± 0.0009
	3 Traité	0.0008 ± 0.0004 ⁺

Tableau 05 : Dosage de l'urée, Protéines totales, Protéines carbonylées, GSH, MDA, et Catalase au niveau du rein.

Paramètres	Lots	Moyenne ± écart type
Urée (mg/dl)	1 Témoin	51,82 ± 6,097
	2 Obèse	57,92 ± 10,36 ⁺
	3 Traité	54,47 ± 5,49
GSH (mM/L)	1 Témoin	0,019 ± 0,001
	2 Obèse	0,026 ± 0,001 ⁺

	3 Traité	0,021 ± 0,0008
MDA (Mol/L)	1 Témoin	39900,38 ± 294,62
	2 Obèse	4631,41 ± 249,30 ⁺
	3 Traité	4871,79 ± 0 ⁺
Protéines totales (g/dl)	1 Témoin	1,90 ± 0,15
	2 Obèse	1,70 ± 0,23
	3 Traité	1,87 ± 0,36
Catalase (Mol/l)	1 Témoin	0,56 ± 0,11
	2 Obèse	0,79 ± 0,18
	3 Traité	0,609 ± 0,32
Protéines carbonylées (Mol/l)	1 Témoin	0,0019
	2 Obèse	0,0014 ± 0,0002 ⁺
	3 Traité	0,0011 ± 0,0004 ⁺

Tableau 06 : Dosage de l'urée, Protéines totales, Protéines carbonylées, GSH, MDA, et Catalase au niveau du muscle.

Paramètres	Lots	Moyenne ± écart type
Urée (mg/dl)	1 Témoin	50 ± 0,86
	2 Obèse	55,28 ± 4,61
	3 Traité	57,47 ± 3,42
GSH (mM/L)	1 Témoin	0,02 ± 0,0009
	2 Obèse	0,021 ± 0,0003
	3 Traité	0,023 ± 0,0009
MDA (Mol/L)	1 Témoin	3269,23 ± 45,32
	2 Obèse	3205,12 ± 317,29
	3 Traité	3878,20 ± 362,61 ⁺
Protéines totales (g/dl)	1 Témoin	1,79 ± 0,06
	2 Obèse	1,65 ± 0,12
	3 Traité	1,74 ± 0,07
Catalase (Mol/l)	1 Témoin	0,47 ± 0,05
	2 Obèse	0,47 ± 0,05

	3 Traité	0,41 ± 0,03
Protéines Carbonylées (Mol/l)	1 Témoin	0,0001 ± 0,0002
	2 Obèse	0,0006 ± 0,00013
	3 Traité	0,0002 ± 0,0002

Tableau 07 : Dosage de l'urée, Protéines totales, Protéines carbonylées, GSH, MDA, et Catalase au niveau du tissu adipeux.

Paramètres	Lots	Moyenne ± écart type
Urée (mg/dl)	1 Témoin	47,56 ± 9,02
	2 Obèse	49,18 ± 2,30
	3 Traité	48,37 ± 3,007
GSH (mM/L)	1 Témoin	0,021 ± 0,005
	2 Obèse	0,018 ± 0,002
	3 Traité	0,016 ± 0,001
MDA (Mol/L)	1 Témoin	3285,25 ± 475,93
	2 Obèse	3766,02 ± 203,97
	3 Traité	4188,03 ± 37,009 ⁺
Protéines totales (g/dl)	1 Témoin	3,18 ± 1,21
	2 Obèse	2,87 ± 0,92
	3 Traité	4,16 ± 0,99
Catalase (Mol/l)	1 Témoin	0,75 ± 0,04
	2 Obèse	0,65 ± 0,02
	3 Traité	0,62 ± 0,07 ⁺
Protéines carbonylées (Mol/l)	1 Témoin	0,005 ± 0,002
	2 Obèse	0,002 ± 0,002
	3 Traité	0,001 ± 0,0004

Résumé

L'obésité est associée à des troubles métaboliques et un stress oxydatif intense qui peuvent être aggravés avec l'âge. L'objectif de cette étude est de tester l'effet bénéfique de la lactoferrine de lait de chamelle sur les désordres du métabolisme lipidique et du statut redox induit par le régime cafeteria (hyperlipidique et hypercalorique) chez les rats Wistar. Les rats sont répartis en 3 groupes nourris au régime standard (témoins), au régime cafeteria (obèses) et au régime cafeteria supplémenté en lactoferrine (traités). Les sacrifices sont effectués sur les rats après 12 semaines de régime. Des tests sur les organes (Intestin, cœur, foie, rein, muscle et tissu adipeux) sont effectués afin de d'évaluer les paramètres métaboliques et le statut redox. Les résultats obtenus montrent que le régime cafeteria induit une obésité avec altération du statut oxydant chez les rats Wistar. La supplémentation de la lactoferrine entraîne une réduction du poids corporel, et une amélioration du statut redox.

Mots clés : obésité, régime cafeteria, rat Wistar, lactoferrine, stress oxydant.

Abstract

Obesity is associated with metabolic disorders and intense oxidative stress, which can be aggravated with age. The aim of this study was to test the beneficial effect of camel milk lactoferrin on disorders of lipid metabolism and redox status induced by the cafeteria diet (hyperlipidic and hypercaloric) in Wistar rats. The rats were divided into 3 groups, fed the standard diet (controls), the cafeteria diet (obese) and the cafeteria diet supplemented with lactoferrin (treated). Rats were sacrificed after 12 weeks on the diet. Organ tests (intestine, heart, liver, kidney, muscle and adipose tissue) were carried out to assess metabolic parameters and redox status. Results show that the cafeteria diet induces obesity with altered oxidative status in Wistar rats. Lactoferrin supplementation reduced body weight and improved redox status.

Key words : obesity, cafeteria diet, Wistar rat, lactoferrin, oxidative stress.

ملخص

ترتبط السمنة باضطرابات التمثيل الغذائي والإجهاد التأكسدي الشديد الذي يمكن أن يتفاقم مع تقدم العمر. الهدف من هذه الدراسة هو اختبار التأثير النافع للاكتوفيرين الموجود في حليب الإبل على اضطرابات التمثيل الغذائي للدهون وحالة الأوكسدة الناتجة عن حمية الكافتيريا (مفرط الدهون وفراط السرعات الحرارية) في فئران ويستار. تنقسم الجرذان إلى ثلاث مجموعات تتغذى على النظام الغذائي القياسي ونظام الكافتيريا ونظام الكافتيريا المضاف إليه اللاكتوفيرين. يتم تنفيذ التضحيات على الفئران بعد 12 أسبوعاً من النظام الغذائي. يتم إجراء اختبارات الأعضاء (الأمعاء والقلب والكبد والكلية والعضلات والأنسجة الدهنية) لتقييم معايير التمثيل الغذائي وحالة الأوكسدة والاختزال. أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها أن حمية الكافتيريا تسبب السمنة مع تغير حالة الأوكسدة في فئران ويستار. تؤدي مكملات اللاكتوفيرين إلى انخفاض وزن الجسم وتحسين حالة الأوكسدة والاختزال.

الكلمات المفتاحية: السمنة ، حمية الكافتيريا ، جرد ويستار ، اللاكتوفيرين ، الإجهاد التأكسدي