



**Université Abou Bakr Belkaïd**  
**- TLEMEN -**

**Faculté des Sciences de la nature et de la vie, de la terre et de  
l'univers**

**Département de Biologie**

**Laboratoire de Physiologie Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition**

**Mémoire de :**

***MASTER***

**En Biologie**

**Option : Physiologie Cellulaire et Physiopathologie**

**Détermination des marqueurs oxydants chez les rats "Wistars"  
recevant un régime cafeteria supplémenté en algues vertes**

Présenté par:

**Taleb Hadjer**

*Soutenue en juin 2015*

***Devant le jury composé de :***

**Présidente :** Mme MERZOUK Hafida

Professeur, U. Tlemcen

**Examineurs :** Mme BOUANANE Samira

Maître de conférences, U. Tlemcen

**Examinatrice :** Mme LOUKIDI Bouchra

Maître de conférences, U. Tlemcen

**Promotrice :** Mme BABA AHMED Fatima Zohra

Maître de conférences, U. Tlemcen

# Dédicaces

## Dédicaces

*À la mémoire de mon regrettable grand père,*

*À mes très chers parents et beaux parents qui m'ont toujours soutenu, aimé et encouragé,*

*À mon cher mari qui a toujours été présent dans la réalisation de ce travail*

*À mes très chers grands parents à qui je souhaite une longue vie,*

*À mon cher frère, à mes sœurs, beaux frères et belles sœurs,*

*À mon adorable nièce,*

*À mes très chères tantes, oncles, cousins et cousines,*

*À toute ma famille ainsi qu'à ma belle-famille et tous mes amis (es),*

*À tous ceux qui me sont chers.*

## *Remerciements*

*Ce travail a été réalisé au sein du laboratoire de physiologie, physiopathologie, biochimie et de la nutrition (PPABIONUT) sous la direction de Mme : MERZOUK de l'Université Abou Bakr Belkaïd de Tlemcen.*

*Je tiens à remercier le Professeur Mme : MERZOUK ainsi que Mme : BABA-AHMED F.Z pour m'avoir accueilli au sein de ce laboratoire.*

*Je prie Madame BABA-AHMED Maître de conférences à l'Université de Tlemcen, de trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect pour la bienveillance avec laquelle elle a guidé mes travaux, pour son soutien, ainsi que pour les précieux conseils qu'elle m'a prodigué. J'ai eu beaucoup de plaisir à travailler avec elles.*

*Mes plus vifs remerciements vont à Mme MERZOUK Hafida Professeur à l'Université de Tlemcen, pour l'honneur qu'elle me fait en présidant le Jury de ce travail.*

*J'exprime mes vifs remerciements à Mme BOUANANE Samira maître de conférences à l'Université, de Tlemcen pour l'honneur qu'elle me fait en jugeant ce travail.*

*Je remercie vivement Mme LOUKIDI Bouchra Maître de conférences à l'Université de Tlemcen, , pour l'honneur qu'elle me fait en jugeant ce travail.*

*Enfin je remercie tous les enseignants ainsi que tous mes collègues du laboratoire de physiologie, physiopathologie et biochimie de la nutrition qui ont contribué par la bonne ambiance et leur dynamisme au plaisir que j'ai eu à venir chaque matin au laboratoire.*

*Merci*

## *Abréviations*

**ADN** : Acide DésoxyriboNucléique.

**IMC** : Indice de Masse Corporelle.

**AG** : Acide Gras.

**MDA**: MalondiAldéhyde.

**AGPI** : Acide Gras Poly Insaturé

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé.

**C** : lot de rats expérimentaux consom-

mant le régime Cafeteria plus le Standard commercial.

**ONAB**: Office Nationale d'Aliment de Bétail.

**CA**: lot de rats expérimentaux consom-

**PL** : Phospholipides.

mant le régime Cafeteria enrichie en Algues vertes.

**PPABIONUT**: Physiologie, Physio-Pathologie, Biochimie et de la Nutrition Université de Tlemcen.

**DHA** : Acide Docosahexaénoïque.

**EDTA** : Acide Ethylène Diamine Tétracétique.

**SA** : lot de rats Témoins consommant le régime standard commercial supplémenté en Algues vertes .

**EPA** : Acide Eicosapentaénoïque.

**ERO**: **Espece** Reactive **Oxygene**.

**SDS** : Sodium Dodecyl Sulfate.

**GSH** : Glutathion.

**SNC** : Système Nerveux Central .

**GST** : Glutathion-S-Transférase.

**TG** : Triglycéride .

**HDL** : Lipoprotéine de Haute Densité.

**VLDL** : Lipoprotéines de très faible

.

**HTA** : Hyper Tensions Artérielle.

densité .

# *Table des matières*

Introduction générale :.....	1
Etat actuel du sujet	
I.1 Généralités sur l'obésité .....	3
I.1.1 Définition .....	3
I.1.2. Différentes formes d'obésité.....	3
I.1.2.1. Obésité androïde .....	3
I.1.2.2. Obésité gynoïde .....	5
I.1.2.3. Obésité hypertrophique .....	5
I.1.2.4. Obésité hyperplasique.....	5
I.1.3. Obésité nutritionnelle .....	5
I.1.4. Genèse de l'obésité.....	6
I.1.5. Obésité et organes .....	7
I.1.5.1. Le tissu adipeux .....	7
I.1.5.2. Le foie.....	7
I.1.5.3. le Cerveau.....	8
I.1.5.4. le Muscle.....	9
I.1.5.5. l'Intestin.....	9
I.1.6 Quelles sont les conséquences les plus fréquentes du surpoids et de l'obésité? .....	9
I.2. Généralités sur le stress oxydatif .....	12
I.2.1. Définition .....	12
I.2.2. les radicaux libres.....	14
I.2.2.1. Origine et destinée des ERO.....	14
I.2.2.2. Les différentes formes des espèces réactives de l'oxygène (ERO) .....	15

I.2.2.2.1. Le radical anion superoxyde $O_2\cdot$ .....	17
I.2.2.2.2. Le peroxyde d'hydrogène $H_2O_2$ .....	17
I.2.2.2.3. Le radical hydroxyle $\cdot OH$ .....	18
I.2.2.2.4. Oxyde nitrique .....	18
I.2.2.2.5. Dioxyde d'azote $NO_2\cdot$ .....	19
I.2.2.2.6. Peroxynitrite .....	19
I.2.3. Système de défense antioxydante.....	19
I.2.3.1. Système enzymatique .....	20
I.2.3.1.1. Superoxide dismutase.....	20
I.2.3.1.2. Catalase.....	20
I.2.3.1.3. Glutathionne-S-transférase.....	20
I.2.3.2. Système non enzymatique .....	22
I.2.3.2.1. Vitamine E .....	22
I.2.3.2.2. Vitamine C (acide ascorbique).....	22
I.2.3.2.3. Glutathion .....	22
I.2.4. Marqueurs biologique du stress oxydatif .....	22
I.2.4.1. Oxydation des protéines.....	24
I.2.4.2. Peroxydation lipidique .....	24
I.2.5. Maladie liées au stress oxydant.....	25
I.2.6. Stress oxydant et obésité.....	27
I.3. Généralités sur les algues .....	29
I.3.1. définition.....	29
I.3.2. Statut nutritionnel .....	29
I.3.2.1. Minéraux: .....	29
I.3.2.2. Fibres .....	31
I.3.2.3. les omégas 3 et 6.....	31

I.3.2.4. Autres nutriments.....	32
I.3.3. Intérêt nutritionnel .....	32
I.3.4. Effets des algues sur la santé humaine.....	32
II.1. Choix d'animaux.....	34
II.2. Préparation du régime .....	34
II.3. Sacrifices et prélèvements d'organes.....	35
II.4. Dosage du cholestérol total.....	35
II.5. Dosage des triglycérides .....	36
II.6. Dosage des protéines carbonylées (Levine et al., 1990).....	36
II.7. Dosage du malondialdéhyde (méthode NOUROOZ-ZADEH et al., 1996) ....	36
II.8. Analyse statistique.....	37
III.1. Poids relatif des organes (g) chez les rats témoins et expérimentaux (Figure 8) .....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
III.2. Teneurs en cholestérol total (mg /g de tissu) des organes chez les rats témoins et obèses (figure 9) .....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
III.3. Teneurs en triglycérides (mg /g de tissu) des organes chez les rats témoins et obèses (Figure 10 ) .....	41
III.4. Teneurs en malondialdéhyde (MDA) des organes chez les rats témoins et expérimentaux (figure 11) .....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
III.5. Teneurs en protéines carbonylées des organes chez les rats témoins et expérimentaux (figure 12) .....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
Discussion.....	43
Conclusion.....	49
Références Bibliographiques.....	51
Annexes.....	64

## *Liste des figures*

Figure 1 : Composantes de la balance entre les molécules antioxydant et pro-oxydantes (Marie-Ev .,2012).....	13
Figure 2: Origine de stress oxydatif. ( <a href="http://www.purnoisetier.com/rd/radicaux-libres-stress-oxydant/">http://www.purnoisetier.com/rd/radicaux-libres-stress-oxydant/</a> ).....	13
Figure-3. Voie métabolique de l'oxygène et des ERO (espèces réactives de l'oxygène) (Favier A.,2003). .....	16
Figure 4 . Aperçu des différentes espèces oxygénées activées (EOA) et des antioxydants régulateurs de leur production. ....	21
Figure5. Régénération du tocophérol (vit. E) par l'acide ascorbique (vit. C) (May et al., 1997). .....	23
Figure6: Principales circonstances pathologique s'accompagne d'un stress oxydant primitif ou secondaire (Benzie, 1999). .....	26
Figure 7: Paramètres métabolique associées à l'obésité dérégulée : collaborateurs et amplificateurs du stress oxydatif (Le Lay et al., 2014). .....	28
Figure8. Poids relatif des organes (g) chez les rats témoins et expérimentaux. ..	39
Figure 9 . Teneurs en cholestérol total (mg /g de tissu) des organes chez les rats témoins et obèses.....	40
Figure 10. Teneurs en triglycérides (mg /g de tissu) des organes chez les rats témoins et obèses.....	42
Figure 11 . Teneurs en malondialdéhyde (MDA) des organes chez les rats témoins et expérimentaux. ....	43
Figure 12 . Teneurs en protéines carbonylées des organes chez les rats témoins et expérimentaux.....	44



## ***Liste des tableaux***

Tableau 1 . Classification du poids et de l'obésité en fonction de l'IMC (OMS.,2014).....	4
Tableau2. Les principales complications somatiques de l'obésité (Ciangura., 2010). .....	11
Tableau 3 . liste des macroalgues et microalgues alimentaires autorisées à la vente en france (Marfaing et Lerat .,2007). .....	30

## ***Liste des tableaux en annexes***

Tableau A1 : Poids relatif des organes (g) chez les rats témoins et expérimentaux. ....	66
Tableau A2. Teneurs en cholestérol total (mg /gde tissu) des organes chez les rats témoins et expérimentaux. ....	67
Tableau A3. Teneurs en triglycérides (mg /g de tissu) des organes chez les rats témoins et expérimentaux. ....	68
Tableau A4 : Marqueurs du statut oxydant du muscle chez les rats témoins et expérimentaux.....	69
Tableau A5: Marqueurs du statut antioxydant du tissu adipeux chez les rats témoins et expérimentaux. ....	70
Tableau A6 : Marqueurs du statut antioxydant du foie chez les rats témoins et expérimentaux.....	71

# *Introduction générale*

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), l'alimentation est un facteur pour la couverture de l'ensemble des besoins physiologiques et le maintien de l'organisme. Un régime alimentaire équilibré en macromolécules (protéines, glucides et lipides ) ainsi qu'en micronutriments (vitamines, oligoéléments et sels minéraux ) permet à l'organisme de réguler l'ensemble des réaction métaboliques et couvrent les besoins énergétique pour assurer l'ensemble des fonctions vitales **(Borrel., 1999)**.

Les données épidémiologiques suggèrent qu'une alimentation riche en graisses favorise le développement de l'obésité et qu'il existe une corrélation directe entre la ration lipidique et le degré d'obésité **(Golay., 1998)**. En effet, l'obésité est une maladie multifactorielle qui se caractérise par un excès de masse grasse avec des conséquences négatives pour la santé physique, psychique et des conséquences sociales. Elle est devenue la première maladie « inflammatoire » non infectieuse de l'histoire de l'humanité. C'est une véritable épidémie, qui frappe aussi bien les pays industrialisés que les pays en voie de développement. Selon les dernières estimations de l'Organisation Mondiale de la Santé **(OMS., 2011)**, 1,6 milliards d'adultes de plus de 15 ans seraient en surpoids, et 400 millions seraient obèses **(OMS., 2006)**.

L'obésité constitue un facteur de risque pour le développement de plusieurs maladie chroniques allant d'un risque accru de mortalité, telles que les maladies cardiovasculaires, respiratoires, le diabète de type II, l'hypertension et certaines formes de cancer, altérant profondément la qualité de vie **(Tounian et al., 2004)**. Aussi, il a été démontré que ces maladies métaboliques induisent des troubles du système antioxydant et altère la balance oxydant/antioxydant suite a l'élévation de la peroxydation ou à l'oxydation des protéines. La peroxydation lipidique est corrélée positivement à l'indice d'adiposité et aux défenses antioxydantes basses **(Heather et al., 2007)**.

Ainsi, si l'obésité est actuellement source de préoccupation, les générations futures seront encore plus affligées par ce fléau si des mesures efficaces ne sont pas mises en place très rapidement. Avec l'aide de ses connaissances actuelles sur la vie, la recherche continue et la technologie avancée, l'homme met au point

diverses stratégies pour prévenir et combattre le surpoids et l'obésité (**REAVEN.,2005**). Toutefois, les recherches s'avèrent ardues car l'obésité est une maladie qui, une fois installée guérit très difficilement (**CIANGURA., 2010**).

Selon (**Soazig et al., 2014**) une stratégie pour réduire le stress oxydatif associé à l'obésité grâce à des régimes alimentaires spéciaux riches en antioxydants. Le milieu marin a été très longtemps inexploré de point de vue pharmacologique. Il apparaît aujourd'hui comme une source très importante de nouvelles molécules bioactives présentant le plus grand potentiel. En effet, les algues vertes puisent dans la mer une richesse incomparable d'éléments minéraux (calcium, sodium, magnésium, potassium, phosphore, iode, fer, zinc, sélénium etc) connus pour leurs propriétés antioxydantes et leur intérêt nutritionnel en termes d'apport en acides gras polyinsaturés (**AGPI**) (**MARFAING et LERAT., 2007**).

Les algues occupent une place importante dans la découverte de nouveaux médicaments. On estime que près de 50% des agents thérapeutiques utilisés actuellement proviennent de sources naturelles (plantes, champignons, animaux, algues, etc.) (**Balunas et Kinghorn, 2005 ; Lioret., 2010**).

Pour mieux comprendre l'effet bénéfique des acides gras polyinsaturés de type oméga-3 et oméga-6 contenus dans les algues vertes sur l'obésité et le désordre métabolique associé, nous avons utilisé un modèle animal d'obésité expérimentale et nutritionnelle, le rat « Wistar » soumis à différents régimes : un régime hypercalorique et hyperlipidique, nommé régime Cafeteria et un régime supplémenté comme complément alimentaire en microalgues *Nannochloropsis* riche en acides gras polyinsaturés (oméga-3 et oméga-6).

Notre objectif principal est de déterminer les marqueurs oxydants au niveau de certains organes : foie, tissu adipeux, muscle de rats *Wistar* obèses nourris au régime cafeteria enrichi en algues vertes.

*Etat actuel du  
sujet*

### ***I.1 Généralités sur l'obésité***

#### ***I.1.1 Définition***

Le poids d'un individu est considéré comme une variable physiologique régulée. Un déséquilibre dans cette régulation avec une diminution de la dépense énergétique ou une augmentation des entrées conduit à une accumulation de réserves énergétique et a l'obésité **(Perrin., 2003)**.

L'obésité résulte d'un déséquilibre entre les apports et les dépenses énergétique, cet excès d'énergie est stocké soit sous forme de triglycéride dans le foie et le muscle soit sous forme de graisse dans le tissu adipeux **(Perlemuter et al., 2002)**. L'obésité est définie comme une maladie au cours de la quelle un excédent de masse grasse s'est accumulé jusqu'à avoir des effet indésirables sur la santé, toute fois, la quantité de graisses en excès, sa répartition dans l'organisme et la morbidité qui lui est associée, varient considérablement d'un individu obèse a l'autre **(Ndiaye.,2007)**.

En pratique, le statut pondéral est défini à partir de l'indice de masse corporelle **(IMC)**. L'IMC est calculé en divisant le poids de la personne par le carré de sa taille ( $\text{Kg/m}^2$ ). Si l'indice est calculé est compris entre 25 et 30, on parle de surpoids. Lorsqu'il est supérieur ou égal à 30, l'individu est considéré comme **obèse**. Au-delà de  $40 \text{ Kg/m}^2$ , le patient présente une obésité morbide **(tableau1)**.

#### ***I.1.2. Différentes formes d'obésité***

##### ***I.1.2.1. Obésité androïde***

La masse grasse s'installe plutôt dans le haut du corps, donne une silhouette en forme de pomme signifie une accumulation du tissu adipeux au niveau de l'abdomen, cette forme serait plus dangereuse pour la santé. entraînant plus facilement des problèmes d'hypertension, maladie cardiovasculaires dégénérative métabolique **(Couvin et Emette, 2000 ; Després, 2001 ; Yusuf et al.,2005)**.

L'obésité androïde est de type hypertrophique avec des adipocytes des très grande taille **(Jean et al.,2000)**.

Tableau 1 . Classification du poids et de l'obésité en fonction de l'IMC (OMS.,2014).

Classification en fonction de l'indice de masse corporelle	
Insuffisance pondérale	< 18.5
Éventail normal	18.5 - 24.9
Surpoids	≥ 25.0
Préobésité	25.0 - 29.9
Obésité	≥ 30.0
Obésité, classe I	30.0 - 34.9
Obésité, classe II	35.0 - 39.9
Obésité, classe III	≥ 40.0

### ***I.1.2.2. Obésité gynoïde***

Elle est caractérisé par une accumulation des graisse sur la moitié inférieure du corps, l'obésité gynoïde donne une silhouette en forme de pore **(Croibier.,2005)**. Celle-ci aurait moins de retentissement sur la santé, entraînant principalement des problèmes articulaires ou des insuffisances veineuses **(Goubely., 2003)**.

### ***I.1.2.3. Obésité hypertrophique***

Elle correspond à des adipocytes de très grande taille mais en nombre normal. Celle-ci est la plus courante, notamment chez les adultes présentant une obésité modérée **(Goubely., 2003)**.

### ***I.1.2.4. Obésité hyperplasique***

Elle est caractérisée par l'augmentation de la taille et du nombre des adipocytes. elle est moins courante et présente chez les individus très jeunes **(Goubely., 2003)**.

### ***I.1.3. Obésité nutritionnelle***

La régulation de la prise alimentaire dépend de la densité énergétique des aliments et de la qualité des macronutriments. Le volume alimentaire devrait diminuer lorsque la densité énergétique est élevée pour permettre l'équilibre du bilan énergétique **(Basdevant et al., 2001)**. De plus, le pouvoir satiétogène des nutriments diminue des protéines aux glucides puis aux lipides. Ainsi, les lipides sont les nutriments les moins actifs sur l'apparition du rassasiement : les signaux métaboliques déclenchés par l'apport lipidique ne sont pas assez puissants ou arrivent trop tardivement pour limiter la poursuite de la prise alimentaire **(Oppert., 2000)**.

La qualité de l'apport lipidique entre également en ligne de compte : tous les AG ne sont pas équivalentes sur le plan métabolique pour leur stockage ou leur oxydation



Les AG saturés et mono-insaturés sont plus efficaces que les polyinsaturés (AGPI) pour induire une prise de poids chez l'animal. Les AG saturés seront préférentiellement stockés tandis que les AGPI n-3 seront préférentiellement oxydés, les AGPI n-6 ont un comportement intermédiaire. De même, les triglycérides plasmatiques diminuent avec l'enrichissement de la ration alimentaire en AGPI n-3.

La réponse aux stimuli lipolytiques est variable : la mobilisation des AG augmente avec l'insaturation tandis que, pour une insaturation donnée, elle diminue lorsque la longueur de chaîne augmente : les AG les plus rapidement mobilisés sont les précurseurs des eicosanoïdes (**Jean-Pascal., 2004**).

Les acides gras essentiels font partie intégrante de toutes les cellules de l'organisme et sont indispensables à la croissance et à la division cellulaire. Un apport suffisant et équilibré en acides gras essentiels est vital pour le maintien et la protection de la santé. L'industrialisation de l'alimentation et le recours aux huiles raffinées et aux graisses saturées font qu'une partie importante de la population est privée de cet apport équilibré. (**Oppert., 2000**).

### ***1.1.4. Genèse de l'obésité***

La prise de poids est la conséquence d'un bilan énergétique positif prolongé : la dépense d'énergie totale est inférieure aux apports énergétiques alimentaires (**TOUNIAN., 2007**).

La dépense énergétique totale comprend :

- La dépense énergétique du repos ou métabolisme de base, liée à la quantité de masse maigre, représentant 65% de la dépense énergétique totale .
- La thermogénèse, induite par le froid et post-prandiale, en représentant 10%.
- La dépense liée à l'activité physique, et proportionnelle à la quantité de masse corporelle. La pratique d'une activité physique permet d'augmenter la dépense énergétique totale : l'exercice physique brûle des calories et

l'augmentation de la masse maigre induite par l'exercice augmente la dépense du métabolisme de repos.

Les apports énergétiques proviennent des apports alimentaires.

Lorsque les apports sont supérieurs aux dépenses, l'excès d'énergie est stocké sous forme de triglycérides dans le tissu adipeux.

De nombreux facteurs génétiques agissent sur les mécanismes de régulation en prédisposant ou on protégeant les individus de l'obésité.

### ***1.1.5. Obésité et organes***

La régulation du métabolisme intermédiaire résulte de la mise en jeu de deux mécanismes, l'un hormonal, l'autre nerveux. Ces deux systèmes interagissent de manière coordonnée en modulant directement le métabolisme au niveau de certains organes (foie, muscles, tissus adipeux) et en régulant indirectement la sécrétion de différentes hormones, principalement les hormones pancréatiques mais également l'activité endocrine des tissus adipeux (**Vernon et Trayhurn, 2001; Kreier et al., 2002**).

#### ***1.1.5.1. Le tissu adipeux***

Le tissu adipeux (masse grasse) est un tissu conjonctif spécial contenant des cellules graisseuses, appelées « adipocytes ». Assurant le stockage des graisses, riches en énergie. Le tissu adipeux est aussi une source importante d'hormones, ces molécules assurent des rôles multiples dans l'organisme, complémentaires de ceux de l'insuline.

Au cours de l'obésité, l'augmentation de la masse adipeuse modifie la production de la plupart des adipokines, participant ainsi aux altérations métaboliques et aux pathologies associées à l'obésité comme le diabète de type 2 (**Dray et al., 2008 , Jourdan et Degrace., 2011**).

#### ***1.1.5.2. Le foie***

Le foie, un des organes les plus importants de l'organisme, puisqu'il assure de nombreuses fonctions, en particulier la synthèse et sécrétion de la bile, la

synthèse des protéines comme l'albumine, le fibrinogène et les facteurs de coagulation. D'autre part cette glande joue un rôle de premier plan dans le métabolisme des sucres et des lipides (corps gras comme le cholestérol entre autres), la synthèse du glycogène et le stockage de la vitamine B12 ainsi que celui du fer (**Quilliot et al., 2011**).

Chez les obèses, le flux d'acides gras parvenant au foie est augmenté, en raison de l'augmentation de masse de tissu adipeux et d'une diminution de l'effet antilipolytique de l'insuline. En phase postprandiale, les triglycérides provenant de l'alimentation sont transportés par les chylomicrons. Dans les phases interprandiales, les acides gras proviennent essentiellement du tissu adipeux (lipolyse). Un excès de graisse alimentaire ou d'acides gras provenant du tissu adipeux peut entraîner un engorgement hépatique en triglycérides.

### ***1.1.5.3. le Cerveau***

L'hypothalamus est situé à la base du cerveau à l'interface entre le SNC et le système endocrinien hypophysaire. De par sa position, il participe dans le contrôle de la prise alimentaire (**Pénicaud et al., 2000 ; Bowers et al., 2004**). Au court terme, les signaux régulateurs provenant du système gastro-intestinal et les signaux générés par les nutriments avant et pendant le métabolisme alimentaire informent le système nerveux central sur l'apport de nourriture et régulent les sensations de faim et de satiété. A long terme, des mécanismes homéostatiques sont impliqués dans la régulation du stockage et de la libération des graisses, du métabolisme de base et de la dépense énergétique (**Gautron et Layé., 2011**).

Les centres de la faim et de la satiété situés dans le diencephale, sont soumis à diverses incitations neurohormonales dont le point de départ est central ou périphérique. Le centre de la faim est situé dans l'hypothalamus latéral celui de la satiété dans l'hypothalamus ventro-médian, les lésions du noyau ventro-médian de l'hypothalamus conduisent à une hyperphagie avec obésité (**Jourdan et Degrace., 2011**).

### ***1.1.5.4. le Muscle***

Les cellules musculaires sont spécialisées dans la production d'un travail mécanique, la contraction musculaire (**Argiles *et al.*, 2005**). Le muscle est un organe de stockage énergétique, les réserves le plus rapidement utilisées lors de l'exercice musculaire sont les réserves en hydrate de carbone qui sont stockées essentiellement sous forme de glycogène et les réserves lipidiques. Les lipides du muscle se subdivisent en lipides de structure (phospholipides), et en lipides de réserve (triglycérides). Les triglycérides sont stockés pour une part mineure 10-20% dans les fibres musculaires et 80% dans la vacuole lipidique des adipocytes intramusculaires (**Walrand *et Boirie.*, 2007**).

### ***1.1.5.5. l'Intestin***

L'intestin joue un rôle majeur dans la fonction d'absorption (**Luquet *et al.*, 2008**). Les acides gras à chaîne longue provenant de l'hydrolyse intraluminale des lipides sont estérifiés par les cellules épithéliales intestinales et transférés à la lymphe dans des VLDL ou des chylomicron, les produits de fermentation de l'oligofructose, notamment des acides gras à chaîne courte, améliorent la fonction de barrière de l'épithélium intestinal et diminuent ainsi sa perméabilité (**Rubio, 2010; Girard, 2003**). La population microbienne intestinale constitue un important facteur d'environnement susceptible d'affecter l'apport énergétique des aliments et son stockage. Chez les sujets obèses la flore intestinale possède une capacité accrue à capter l'apport énergétique alimentaire, elle peut ainsi contribuer aux différences de poids corporel entre individus (**Migrenne *et al.*, 2007**).

### ***1.1.6 Quelles sont les conséquences les plus fréquentes du surpoids et de l'obésité?***

Un IMC élevé est un important facteur de risque de maladies chroniques comme:

- Les maladies cardiovasculaires (principalement les cardiopathies et les accidents vasculaires cérébraux), qui étaient déjà la première cause de décès en 2012,
- Le diabète,
- Les troubles musculo-squelettiques, en particulier l'arthrose – une maladie dégénérative des articulations, très invalidante,
- Certains cancers (de l'endomètre, du sein et du côlon). **(OMS 2014) (tableau 2).**

**Tableau2. Les principales complications somatiques de l'obésité (Ciangura., 2010).**

<b>Cardio-vasculaires</b>	Hypertension artériel Insuffisance coronarienne, AVC Insuffisuse cardiaque Thromboses veineuses profondes, Embolie-pulmonaire
<b>Respiratoires</b>	Dyspnée, syndrome restrictif Syndrome d'apnée du sommeil Hypoventilation alvéolaire dyspnée, Asthme
<b>Mécaniques</b>	Gonarthrose, coxarthrose, lombalgies
<b>Digestives</b>	Hernie hiatale, lithiase biliaire, reflux gastro-oesophagien Stéatose hépatique
<b>Cancers</b>	Homme : prostate, colon Femme : sein, ovaire, endomètre, col
<b>Métaboliques endocriniennes</b>	Insulinorésistance, Diabète de type 2, Hypertriglycéridémie, HypoHDLémie, Goutte, Dysovulation
<b>Cutanées</b>	Mycoses des plis, lymphoedème
<b>Rénales</b>	Protéinurie, Hyalinose segmentaire et focale

### ***1.2. Généralités sur le stress oxydatif***

Au cours de l'évolution, les organismes aérobies se sont adaptés à l'oxygène atmosphérique par la mise en place de système métabolisant la molécule d'oxygène. Cette molécule présente la particularité d'être à la fois un élément indispensable et toxique pour l'homme. En condition physiologique, l'oxygène, élément indispensable à la vie, produit en permanence au niveau de la mitochondrie des espèces oxygénées activées (EOA) particulièrement toxique pour l'intégrité cellulaire. Ces EOA, dont font partie les radicaux libres, sont dotées de propriétés oxydantes qui les amènent à réagir, dans l'environnement où elles sont produites, avec toute une série de substrats biologiques (lipides, protéines, ADN ; glucose,..). Au niveau moléculaire, les EOA peuvent aussi agir comme messagers secondaires et activant différents facteurs ou gènes impliqués dans le développement de divers pathologies **(Favier., 2006)**.

Les espèces oxygénées réactives peuvent engendrer des dommages importants sur la structure et le métabolisme cellulaire en dégradant de nombreuses cibles. Le stress oxydatif est l'intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique **(Joanny et al., 2005)**.

#### ***1.2.1. Définition***

Dans les systèmes biologiques, le stress oxydant est la conséquence d'un déséquilibre entre la production de radicaux libres et leur destruction par des systèmes des défenses antioxydants (figure1). Néanmoins, une meilleure définition du stress oxydatif serait une perturbation de la signalisation redox et de son contrôle **(Hansen et al., 2007)**.

Ce déséquilibre peut avoir diverses origines (Figure2) : déficit nutritionnel en antioxydant, surproduction endogène d'origine inflammatoire, exposition environnementale à des facteurs pro-oxydants **(Favier., 1997)**. L'environnement dans lequel nous vivons et notre mode de vie sont aussi à l'origine d'une augmentation du stress oxydant dans notre organisme. En voici quelques facteurs :

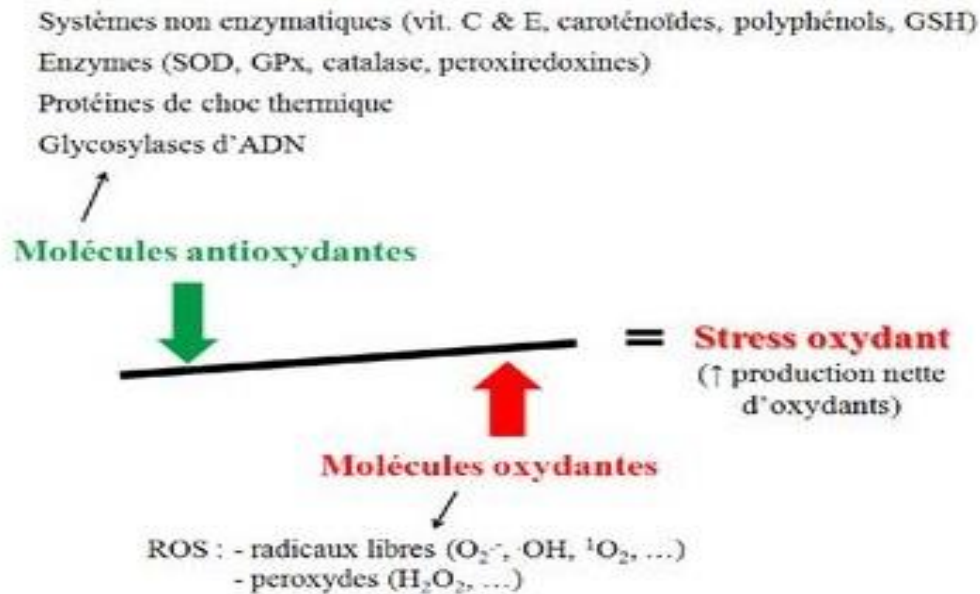


Figure 1 . Composantes de la balance entre les molécules antioxydant et pro-oxydantes (Marie-Ev .,2012).



Figure 2. Origine de stress oxydatif.  
(<http://www.purnoisetier.com/rd/radicaux-libres-stress-oxydant/>).



- Exposition prolongée au soleil,
- Exposition aux radiations,
- Contacts avec des agents cancérigènes ,
- Tabagisme (la fumée de cigarette contient 1019 EOA),
- Pratique trop intense ou mal gérée d'un sport,
- Consommation excessive d'alcool,

Le stress oxydant est un type d'agression biologique (de type «oxydatif») des constituants de la cellule dû aux espèces réactives oxygénées (ROS, *Reactive Oxygen Species*) et aux espèces réactives oxygénées et azotées (RONS, N pour Nitrogen) oxydantes. Ces espèces sont, par définition, des radicaux libres **(Favier., 2003)**.

### ***1.2.2. les radicaux libres***

Les radicaux libres sont des espèces chimiques (atomes ou molécules) qui possèdent un ou plusieurs électrons célibataires sur leur couche externe. Extrêmement instable, ce composé peut réagir avec les molécules les plus stables pour appairer son électron. Il peut soit arracher un électron (se comportant comme un oxydant), soit en céder un (agissant alors comme un réducteur). Cette première réaction conduit généralement à la formation en chaîne de nouveaux radicaux ; ceci explique que la production d'un premier radical libre puisse causer d'importantes lésions dans une cellule. **(Evans et al., 2002 , Bonnefont-Rousselot et al., 2003)**.

#### ***1.2.2.1. Origine et destinée des ERO***

La molécule de dioxygène est en réalité bi-radicalaire. Elle possède, en effet, deux électrons célibataires sur des orbitales différentes. Le dioxygène est susceptible de récupérer quatre électrons, mais ses capacités oxydantes sont limitées par une barrière cinétique importante. En présence de rayonnements, de métaux ou d'enzymes, il est capable de capter un électron pour donner le radical superoxyde  $O_2\cdot$  qui est un radical modérément réactif **(Ji, 1.1., 1998)**. Ce radical est le substrat d'enzymes essentielles, le superoxyde dismutase (SOD), qui le transforme en eau oxygénée  $H_2O_2$ . L'eau oxygénée peut avoir plusieurs

destinées. En présence de métaux, en particulier de fer  $Fe^{2+}$ , elle est transformée en radical hydroxyl  $\cdot OH$  par la réaction de Fenton. Ce dernier est extrêmement réactif et va oxyder très rapidement les molécules voisines, formant parfois d'autres radicaux libres (**Vergely et al., 2003**) (**Morel and Barouki., 1999**) (**Figure-3**).

Les ERO peuvent être produites par des agents physiques comme les rayonnements, des réactions chimiques et surtout enzymatiques. En effet, toute réaction impliquant de l' $O_2$  et un système réducteur de transfert d'électrons est susceptible de libérer des ERO. C'est ainsi que la chaîne respiratoire provoque une libération importante d'ERO, mais dont l'intensité demeure controversée. D'autres activités enzymatiques fournissent aussi des ERO, notamment les NADPH oxydases au cours de l'inflammation et les cytochromes P450 au cours de la détoxification des xénobiotiques. Ainsi, la mitochondrie, la membrane plasmique et le réticulum endoplasmique sont les sièges principaux de libération d'ERO (**Barouki R, Morel Y.,2001**).

Il existe, dans la cellule, d'autres oxydants très puissants, qu'ils soient des radicaux libres ou non. Par exemple, des oxydants chlorés ( $HO Cl$ ) sont libérés par les macrophages et ont une activité bactéricide importante. Par ailleurs, le monoxyde d'azote (NO) est un radical libre qui est surtout réputé pour ses propriétés physiologiques. Or, le NO interagit avec l'anion superoxyde pour donner le peroxy-nitrite, composé extrêmement réactif et toxique. NO et peroxy-nitrite interagissent avec des protéines et peuvent altérer leurs propriétés.

D'autres molécules comme les hydroquinones se retrouvent sous forme de radicaux libres après leur réaction avec le radical  $\cdot OH$ . Elles sont ainsi susceptibles de diffuser dans la cellule et d'oxyder d'autres molécules à distance, propageant ainsi une chaîne de réactions radicalaires (**Beaudeau and Vasson .,2001**).

### ***1.2.2.2. Les différentes formes des espèces réactives de l'oxygène (ERO)***

L'appellation ERO inclut les radicaux libres de l'oxygène : anion superoxyde ( $O_2^-$ ), radical hydroxyle ( $\cdot OH$ ), ou espèces réactives d'azote (RNS) tel monoxyde

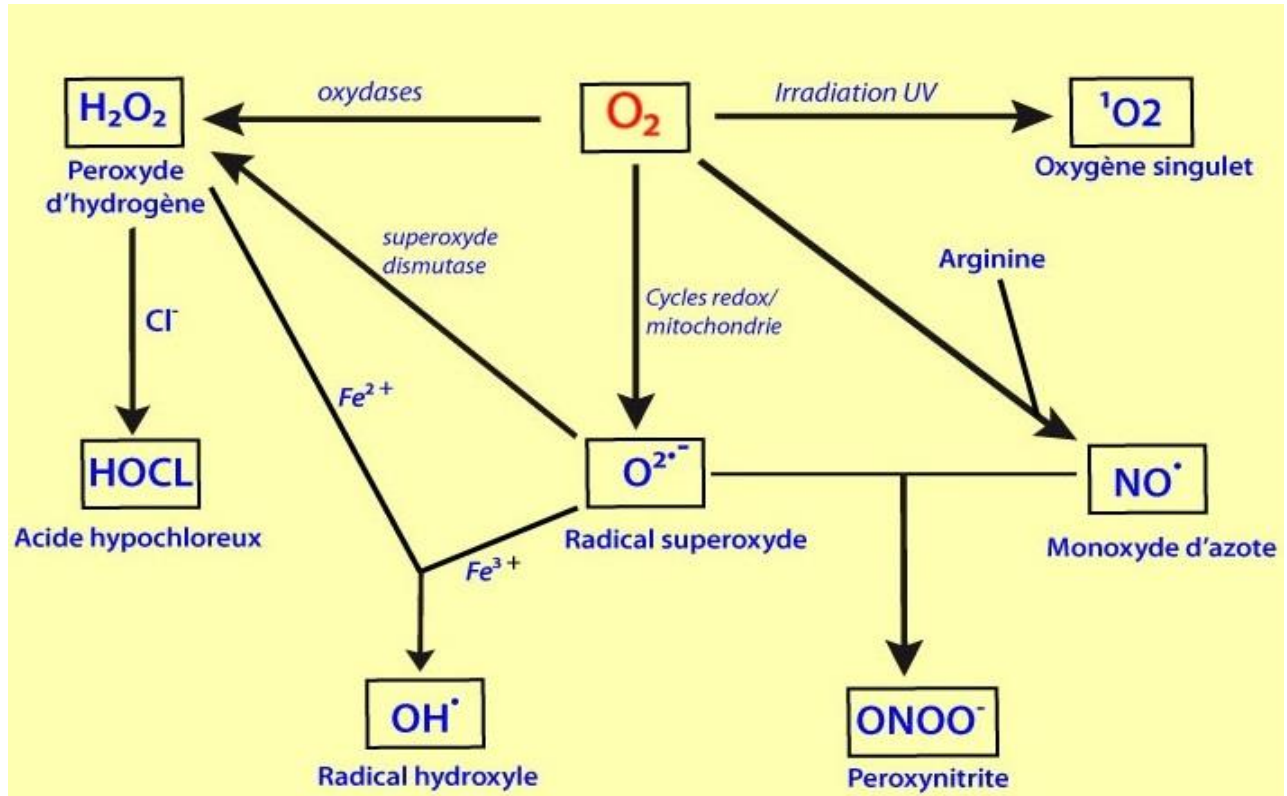
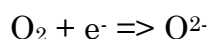


Figure-3. Voie métabolique de l'oxygène et des ERO (espèces réactives de l'oxygène) (Favier A.,2003).

d'azote (NO) (Yoshikawa et al.,2000 ; Tremellen.,2008).Mais aussi certains dérivés oxygéné non radicalaires dont la toxicité est importante tels que le peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), l'oxygène singulet (<sup>1</sup>O<sub>2</sub><sup>·</sup>) et le nitroperoxyde (ONOOH), le peroxydinitrite (ONOO<sup>-</sup>), les radicaux peroxydes (ROO<sup>·</sup>) ne sont pas des radicaux libres, mais aussi réactives et peuvent être des précurseurs est souvent appelé espèces réactives de l'oxygène (Garrel et al., 2007).

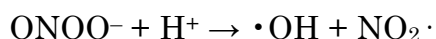
### ***1.2.2.2.1. Le radical anion superoxyde O<sub>2</sub><sup>·</sup>***

Le radical anion superoxyde O<sub>2</sub><sup>·</sup> est la forme réduite de l'oxygène moléculaire par la réception d'un électron, c'est le premier radical formé lors du transport des électrons au niveau de la chaîne respiratoire (Harman .,2000). La principale source est l'explosion oxydative des cellules phagocytaires entrées en contact avec des antigènes ou des immun-complexes Les cellules phagocytaires connues pour produire le radical superoxyde sont les polynucléaires neutrophiles, les polynucléaires éosinophiles, les monocytes et les macrophages.



L'anion superoxyde O<sub>2</sub><sup>·-</sup> joue un rôle très important dans la génération de d'autre radicaux libres tels que Le peroxyde d'hydrogène H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, le radical hydroxyle OH, et l'oxygène singulet <sup>1</sup>O<sub>2</sub><sup>·</sup> (Stief .,2003).

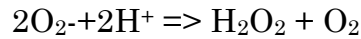
L'anion superoxyde capable de réagir avec l'oxyde nitrique pour former le peroxydinitrite (ONOO<sup>-</sup>) qui est capable de donner par la suite des composés très toxiques comme le radical hydroxyle et le dioxyde nitrique (Halliwell .,1997).



### ***1.2.2.2.2. Le peroxyde d'hydrogène H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>***

Il n'a pas d'électrons non appariés et n'est donc pas un radical. A pH physiologique, tout ion peroxyde formé va se protoner pour donner immédiatement du peroxyde d'hydrogène.

Au bilan, le peroxyde d'hydrogène est produit à partir du radical superoxyde en solution aqueuse. Cet ion provoque la dis-mutation de l'eau pour former du peroxyde d'hydrogène et du dioxygène (Halliwell et al., 1984). Cette réaction est catalysée par le superoxyde dismutase.

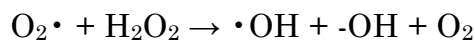


Le peroxyde d'hydrogène est un produit plus stable que les produits qui lui donnent naissance, ainsi sa réactivité est moins importante. La nature non ionique de cette molécule lui permet de traverser facilement les membranes cellulaires et ainsi de diffuser très facilement d'où une possibilité d'action à distance (**Halliwell .,1997**).

Malgré une réactivité moins importante, le peroxyde d'hydrogène est un oxydant très puissant. Grâce à la myeloperoxydase des polynucléaires neutrophiles, le peroxyde d'hydrogène est couplé à un ion chlorure pour donner l'hypochlorite, un agent bactéricide (**Stief 2000,2003**).

### ***1.2.2.2.3. Le radical hydroxyle •OH***

Il est le radical le plus dangereux dans l'organisme, il est formé de la réaction de l'anion superoxide avec l'hydrogène peroxide



Ainsi la fission homolytique de la liaison O-O du peroxyde d'hydrogène donne deux radicaux hydroxyles. Cette fission peut être causée par la chaleur ou par des radiations ionisantes. Cependant, une solution de peroxyde d'hydrogène avec des ions ferreux suffit à fournir des radicaux hydroxyles. Cette réaction fut observée pour la première fois par Fenton en 1894 (**Halliwell et al. 1984 ; Vergely et al., 2003**).



Le radical Hydroxyle réagit avec les lipides, polypeptides, protéines, et ADN, spécifiquement la thiamine et la guanosine (**Ashok and Ali .,1999**).

### ***1.2.2.2.4. Oxyde nitrique***

L'oxyde nitrique est un radical avec un électron non apparié, il est formé par l'action du NO synthétase sur L-arginine (**Fang et al. 2002**). L'oxyde nitrique lui-même moins réactif que les autres radicaux libres, mais sa surproduction dans des conditions spécifiques capable de provoquer la déplétion des principaux

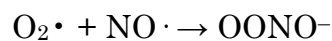
antioxydants au niveau du plasma, tels que l'acide ascorbique et l'acide urique et capable d'entamer la lipide peroxydation (**Halliwell.,1996**).

### ***1.2.2.2.5. Dioxyde d'azote NO<sub>2</sub>***

Le dioxyde d'azote est formé à partir de la réaction du radical peroxyyle avec NO. Le nitrique dioxyde est un puissant déclencheur du lipide peroxydation par sa capacité d'arracher un atome d'hydrogène d'une double liaison au niveau des acides gras polyinsaturés.

### ***1.2.2.2.6. Peroxynitrite***

La réaction du NO avec anion superoxide donne naissance au peroxynitrite (**Wiernsperger,N.F., 2003**).



Le Peroxynitrite (OONO<sup>-</sup>) est un dérivés d'oxygène très toxique provoque des lésions tissulaires très graves en plus de l'oxydation des LDL (**Halliwell.,1997**).

Le Peroxynitrite apparait comme l'espèce le plus toxique pour les tissus au niveau des sites de l'inflammation et participe dans plusieurs désordres neurodégénératif et des lésions rénales. Il est capable d'oxyder les protéines et les bases azotiques des brins d'ADN par une grande similarité de l'oxydation par le radical hydroxyle (**Knight et al.,2004**).

### ***1.2.3. Système de défense antioxydante***

Pour se protéger des effets délétères des EOA, l'organisme dispose d'un ensemble complexe de défenses antioxydantes (**Figur4**). On distingue deux sources d'antioxydants : l'une est apportée par l'alimentation sous forme de fruits et légumes riches en vitamines C, E, caroténoïdes, ubiquinone, flavonoïdes, glutathion ou acide lipoïque; l'autre est endogène et se compose d'enzymes (superoxyde dismutase, glutathion peroxydase, catalase), de protéines (ferritine, transferrine, céruléoplasmine, albumine) et de systèmes de réparation des dommages oxydatifs comme les endonucléases. A cela s'ajoutent quelques

oligoéléments comme le sélénium, le cuivre et le zinc qui sont des cofacteurs d'enzymes antioxydantes (**J.Haleng et al.,2007**).

### ***1.2.3.1. Système enzymatique***

#### ***1.2.3.1.1. Superoxyde dismutase***

Superoxyde dismutase est l'enzyme antioxydante la plus importante dans la défense contre le stress oxydatif ; est une metalloenzyme qui dismute l'anion superoxyde en oxygène moléculaire et peroxyde d'hydrogène (**Frank et al.,2004**).

Jusqu'à récemment, trois espèces d'enzymes ont été distinguées ; la SOD contenant du cuivre et du zinc (Cu, ZnSOD), avec le cuivre comme catalyseur actif, manganèse (MnSOD) , SOD contenant de fer (FeSOD).

Récemment, une nouvelle superoxyde dismutase contenant du nickel, NiSOD, a été purifié à partir de plusieurs espèces de Streptomyce (**Wuerges et al., 2004**) (**Schafer and Kardinah.,2003**).

#### ***1.2.3.1.2. Catalase***

La Catalase est une enzyme responsable de la détoxification du peroxyde d'hydrogène produit dans les conditions physiologiques (**Niki et al, 2007 ; Nancy et .,2006**). L'activité catalytique de la catalase est très élevée et estimée comme 200000/sec par site catalyseur.catalase (**Ye-Shih et al.,2004**).

#### ***1.2.3.1.3. Glutathionne-S-transférase***

La Glutathion S-transférase est une famille des enzymes multifactorielles présentes chez tous les organismes (**Renuka et al.,2003**).

La glutathion-S-transférases (GST) est un système très important dans la protection de la cellule contre les espèces réactives de l'oxygène, par sa capacité de conjuguer le glutathion avec les composés électrophiles et la réduction des peroxydes (**Zhихua et al.,2004**) (**Gattás et al.,2004**).

En plus de l'activité de conjugaison du GSH et la réduction des peroxydes, GST est associée avec d'autres processus biologiques. Quelques GST sont impliquées dans la modulation des canaux ioniques (**Dulhunty et al.,2001**).

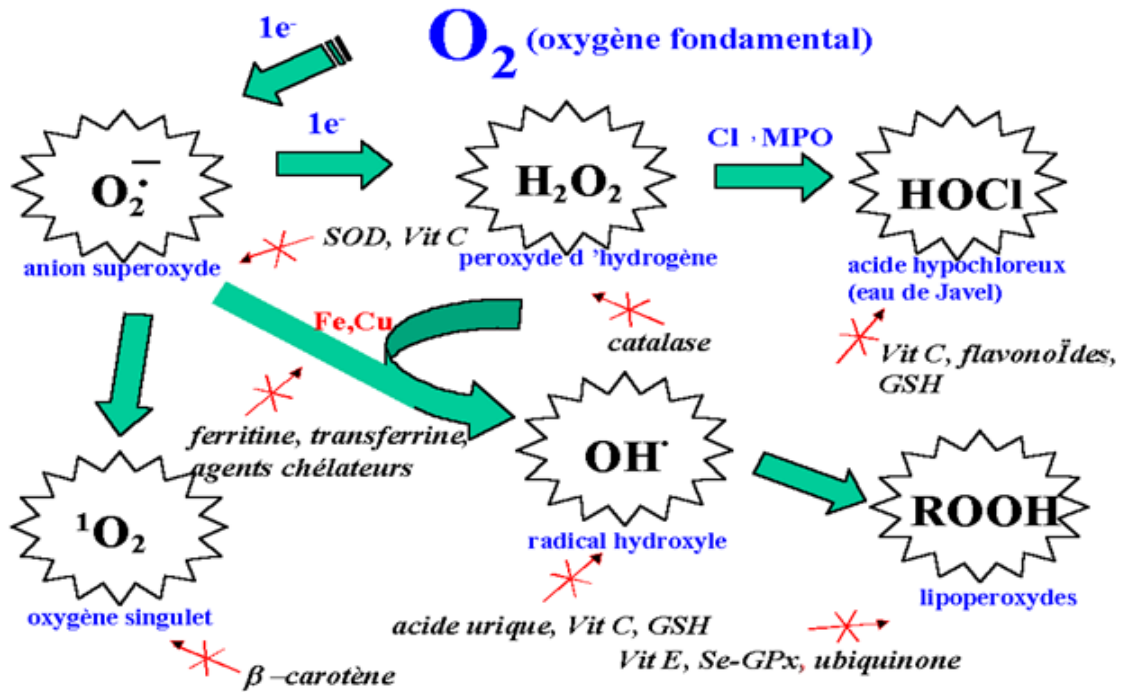


Figure 4 . Aperçu des différentes espèces oxygénées activées (EOA) et des antioxydants régulateurs de leur production.



### ***1.2.3.2. Système non enzymatique***

#### ***1.2.3.2.1. Vitamine E***

Sous le terme vitamine E est regroupée la famille des tocophérols ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\delta$ ,  $\gamma$ ). Le caractère hydrophobe de la vitamine E lui permet de s'insérer au sein des acides gras de la membrane cellulaire et des lipoprotéines, où elle joue un rôle protecteur en empêchant la propagation de la peroxydation lipidique induite par un stress oxydant. Seuls  $\alpha$  et  $\delta$  tocophérols possèdent les propriétés antioxydantes les plus intéressantes (**Vertuani et al., 2004**).

#### ***1.2.3.2.2. Vitamine C (acide ascorbique)***

C'est l'un des principaux antioxydants hydrosolubles présent dans les fluides intra- et extracellulaires. La vit C peut directement réagir avec des espèces réactives de l'oxygène comme  $\text{HO}\cdot$  ou  $\text{O}_2\cdot\cdot$ . Elle peut recycler l' $\alpha$ -tocophérol pour aider à prévenir l'oxydation des lipides (**Figure5**) (**Vertuani et al., 2004**).

#### ***1.2.3.2.3. Glutathion***

Le glutathion est un tripeptide, dont les propriétés réductrices et nucléophiles jouent un rôle majeur dans la protection contre les altérations oxydantes des lipides, des protéines et des acides nucléiques. En situation de stress oxydant, son rôle protecteur et détoxifiant réside principalement dans sa fonction de co-substrat des glutathion peroxydases. Mais il fait aussi l'objet d'interactions synergiques avec d'autres composants du système de protection antioxydante tels que la vit C, la vit E et les superoxydes dismutases (**Gerard-Monnier and Chaudiere., 1996**).

### ***1.2.4. Marqueurs biologique du stress oxydatif***

Le stress oxydatif, dû aux radicaux libres, entraîne des dégâts tissulaires essentiellement par l'oxydation des protéines, de l'ADN ou des lipides (**Laight et al.,2000**).

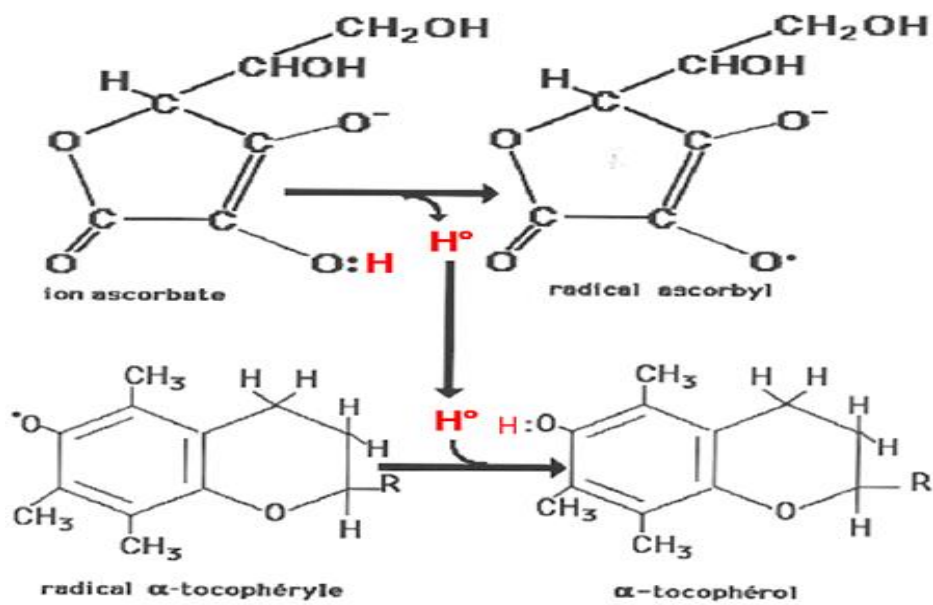


Figure 5. Régénération du tocophérol (vit. E) par l'acide ascorbique (vit. C) (May et al., 1997).

### ***1.2.4.1. Oxydation des protéines***

La fonction et l'activité des protéines peuvent être affectées par altération de leur structure complexe, en particulier par oxydation. En effet, les protéines peuvent se fragmenter ou se dénaturer avec altération de leurs structures primaires et secondaires. En général, les protéines oxydées sont inactives et sont rendues vulnérables à l'action des protéases. Les deux principaux marqueurs biologiques de l'oxydation des protéines sont la formation de carbonyles protéinés et de groupes nitrotyrosines.

Les carbonyles protéinés sont formés lorsque les espèces réactives de l'oxygène attaquent les résidus d'acides aminés. L'histidine, la proline, l'arginine et la lysine sont particulièrement prédisposées à cette attaque. La formation de nitrotyrosines est due au peroxyde d'azote hautement toxique, produit par la réaction du monoxyde d'azote et du superoxyde (**Levine., 2002**).

### ***1.2.4.2. Peroxydation lipidique***

Les lipides, principalement les acides gras polyinsaturés, peuvent subir une attaque radicalaire, par le radical hydroxyle ( $\cdot\text{OH}$ ), capable d'arracher un hydrogène sur les carbones situés entre deux doubles liaisons pour former un radical diène conjugué, oxydé en radical peroxyde. Une réaction en chaîne se produit conduisant à la transformation du radical peroxyde, au contact d'un autre acide gras, en un nouveau radical diène conjugué (**Esterbauer *et al.*, 1992**). Les radicaux diènes conjugués, sous l'action de l'oxygène, se transforment en hydroperoxydes qui peuvent, soit être réduits et neutralisés par la glutathion peroxydase, soit continuer à s'oxyder et à se fragmenter en aldéhydes, acides et alcanes volatiles.

Les principaux marqueurs de la peroxydation lipidique sont les substances réagissantes aux malonaldéhyde/acide thiobarbiturique, les diènes conjugués, les hydroperoxydes lipidiques et les isoprostanes (**Serafini *et al.*, 2000**).

Cette attaque des lipides peut concerner aussi bien les phospholipides (PL) membranaires que les lipoprotéines circulantes, avec des conséquences différentes. En effet, l'atteinte des PL entraîne une modification de la fluidité membranaire, altère les systèmes de transfert d'ions, ainsi que le fonctionnement

de nombreux transporteurs, récepteurs et affecte les voies de transduction des signaux (**Favier., 2003**).

L'attaque des lipoprotéines circulantes, notamment des LDL, aboutit à leur oxydation, puis leur captation par les macrophages pour donner des cellules spumeuses à la base du dépôt lipidique de la plaque d'athérome (**Peynet *et al.*, 2005**).

### ***1.2.5. Maladie liées au stress oxydant***

La production excessive de radicaux libres provoque des lésions directes de molécules biologiques comme l'oxydation de l'ADN, des protéines, des glucides et des lipides, dont les principaux marqueurs de la peroxydation lipidique sont le malondialdéhyde, acide thiobarbiturique, les diènes conjugués, les hydroperoxydes lipidiques, les isoprostanes et le 4-hydroxynonanal (4-HNE). Le MDA semble être le produit le plus mutagène, alors que le 4-HNE est le plus toxique pour la cellule (**Echtay *et al.*, 2007**).

Le stress oxydant est donc la cause initiale de plusieurs maladies (figure 6). La multiplicité des conséquences médicales de ce stress n'a rien de surprenant car, selon les maladies, celui-ci se localisera à un tissu et à des types cellulaires particuliers, mettra en jeu des espèces radicalaires différentes et sera associé à d'autres facteurs variables et à des anomalies génétiques spécifiques à chaque individu. La plupart des maladies induites par le stress oxydant apparaissent avec l'âge car le vieillissement diminue les défenses antioxydantes et augmente la production mitochondriale de radicaux (**Shoal *et al.*, 2002**).

Les causes essentielles de ce stress oxydant sont soit d'origine nutritionnelle dans les cas de carences en vitamines et oligo-éléments, ou inversement de surcharge en facteurs prooxydants (fer, acides gras). soit d'origine accidentelle (inflammation, exposition à des xénobiotiques prooxydants...), soit d'origine génétique. Le plus souvent, l'association de ces différents facteurs aboutira au mécanisme pathogène (**Favier ,2003**) (**figure 6**).



**Figure6. Principales circonstances pathologique s'accompagne d'un stress oxydant primitif ou secondaire (Benzie, 1999).**

### ***I.2.6. Stress oxydant et obésité***

L'Altérations métaboliques systémiques associés à l'obésité contribuent à l'augmentation du stress oxydatif .L' Hyperglycémie comme une caractéristique du diabète de type II est une complication métabolique de l'obésité , le stress oxydatif induit par l'activation des voies des polyols et hexosamine , et l'augmentation de la synthèse du DAG.

L'excès de lipides circulant induit la formation de ROS, qui contribuent à l'augmentation de l'oxydation des lipides et carbonylation des protéines. La leptine et de l'angiotensine II, sécrétée à des niveaux élevés par les adipocytes, sont des inducteurs de la génération de ROS et pourrait donc favoriser l'inflammation et la peroxydation lipidique. Le dérèglement des paramètres métaboliques qui se produisent à l'expansion de la masse grasse va contribuer à l'induction du stress oxydatif et des dommages notamment au niveau vasculaire (figure 7) **(Le Lay et al., 2014)**.

Il a été récemment suggéré que l'inflammation constitue un lien entre l'obésité, La résistance à L'insuline et le diabète de type 2. L'inflammation est accompagnée d'une augmentation du stress oxydant dans les cellules adipeuses, favorisant l'installation de la résistance a l'insuline. **(ZARROKI., 2007)**.

De plus, l'induction de l'obésité chez des souris, par un régime hyperlipidique, augmente significativement les concentration circulantes des marqueurs de la peroxydation lipidique et induit l'oxydation de l'albumine plasmatique ; la concentration des protéines carbonylées dans le tissu adipeux est de 2 à 3 fois plus élevée chez les souris obèses que chez les témoins **(GRIMSRUD et al., 2007)**.

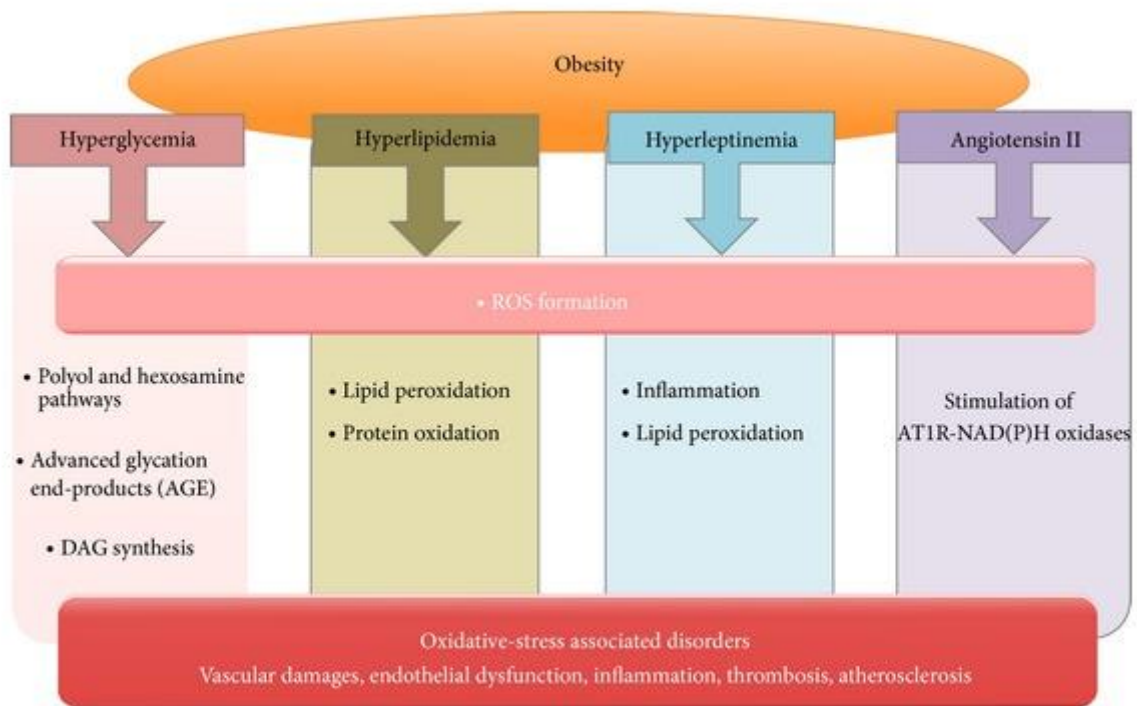


Figure 7. Paramètres métabolique associées à l'obésité dérégulée : collaborateurs et amplificateurs du stress oxydatif (Le Lay et al., 2014).

### ***1.3. Généralités sur les algues***

#### ***1.3.1. définition***

L'algue est un aliment traditionnel qui présente un intérêt nutritionnel connu et exploité depuis de nombreuses années par les populations du Sud-Est asiatique. La valeur nutritionnelle des algues peut s'expliquer en grande partie par la présence conjointe de trois grandes catégories de composants (fibres, minéraux et protéines), mais également par la présence de métabolites présentant des propriétés antioxydantes et antiradicalaires tels que caroténoïdes, polyphénols, vitamines ou acides gras polyinsaturés ( **Marfaing et Lerat .,2007**).

On distingue deux grandes catégories d'algues (Tableau 3): les micro-algues, organismes unicellulaires et les macro-algues, végétaux macroscopiques généralement fixés sur le fond marin. Leurs pigments, qui présentent une grande diversité par rapport aux végétaux supérieurs, permettent de distinguer les algues vertes, les algues rouges et les algues brunes. Les macro-algues font l'objet d'une exploitation industrielle basée, d'une part, sur leurs propriétés nutritionnelles et technologiques (industrie asiatique de l'algue alimentaire), d'autre part, sur leurs teneurs en polysaccharides spécifiques (industrie des colloïdes, principalement au pays occidentaux) (**Mabeau et al., 1990**).

#### ***1.3.2. Statut nutritionnel***

Les algues puisent dans la mer une richesse incomparable d'éléments minéraux. La fraction minérale peut représenter jusqu'à 36% de la masse sèche. la diversité des éléments représentés est énorme : calcium, sodium, magnésium, potassium, phosphore, iode, fer, zinc, etc ( **Marfaing et Lerat .,2007**).

##### ***1.3.2.1. Minéraux***

- ***Calcium***

Les algues constituent une des sources végétales de calcium les plus importantes avec des teneurs pouvant atteindre 6% de la masse sèche chez les macroalgues. Encore plus intéressant, l'algue calcaire lithothamne contient de 25



<i>Nom scientifique</i>	<i>Nom commun</i>
<b>Algues brunes</b>	
- <i>Ascophyllum nodosum</i> (1990)	Spaghetti de mer, haricot de mer
- <i>Fucus vesiculosus</i> (1990)	
- <i>Himanthalia elongata</i> (1990)	
- <i>Undaria pinnatifida</i> (1990)	Wakamé
- <i>Laminaria digitata</i> (1997)	Kombu
- <i>Laminaria saccharina</i> (1997)	Kombu royal
<b>Algues rouges</b>	
- <i>Palmaria palmata</i> (1990)	Dulse
- <i>Porphyra umbilicalis</i> (1990)	Nori
- <i>Chondrus crispus</i> (1990)	Pioca, lichen
- <i>Gracilaria verrucosa</i> (1990)	Ogonori
- <i>Lithothamnium calcareum</i> (1996)	Mäerl
<b>Algues vertes</b>	
- <i>Ulva</i> sp. (1990)	Laitue de mer
- <i>Enteromorpha</i> sp. (1990)	Aonori
<b>Microalgues</b>	
- <i>Spirulina</i> sp. (1990)	
- <i>Ondontella aurita</i> (2002)	
- <i>Chlorella</i>	

Tableau 3 . liste des macroalgues et microalgues alimentaires autorisées à la vente en France (Marfaing et Lerat .,2007).

à 34 % de calcium. Le calcium du maërl se solubilise très bien dans les conditions gastriques (pH = 1,5) et produit quantitativement du calcium ionisé biodisponible.

- ***Magnésium***

L'algue calcaire lithothamne est également une source très intéressante de magnésium : de 1,7 à 3,3 % de magnésium (par rapport au poids sec). Les différentes macroalgues sont également bien pourvues en magnésium, en particulier les algues vertes .

- ***Vitamines***

La composition vitaminique des algues est intéressante malgré de grande variations saisonnières. L'ensemble des vitamines est bien représenté. L'intérêt principal réside dans la vitamine B<sub>12</sub> dont les teneurs sont assez importantes dans les algues contrairement aux plantes terrestres qui en sont totalement dépourvues . Dans les algues où la forme active de la vitamine B<sub>12</sub> est présente (et non l'analogue structural), cette vitamine B<sub>12</sub> est bien assimilée (études in vivo chez le rat ).

### ***1.3.2.2. Fibres***

Les algues constituent des sources importantes de fibres ayant des structures variées et originales différentes des fibres des végétaux terrestres (**Marfaing et Lerat .,2007**).

L'action des fibres permet à l'organisme de faciliter le transit intestinal. Les fibres solubles plus particulièrement, vont avoir la capacité de former un gel dans l'intestin, ce qui pourrait lier en partie le cholestérol et ainsi, en réduire l'absorption. Les fibres des algues pourraient donc être plus efficaces pour diminuer le cholestérol sanguin et la tension artérielle que les autres sources de fibres (**Jiménez-Escrig et Sanchez-Muniz., 2000**).

### ***1.3.2.3. les oméga 3 et 6***

Toutes les algues océaniques sont particulièrement riches en Omega-3. La teneur en huile chez *Nannochloropsis* est élevée (28,7% du poids sec), principalement des

acides gras insaturés et un pourcentage important de l'acide palmitique. Il contient également de l'acide linoléique (*Gouveia et Oliveira., 2009*).

Les oméga-6 (en particulier l'acide linoléique) sont aussi produits par certaines microalgues, qui rentrent dans les processus inflammatoires essentiels pour lutter contre les infections, cicatriser des blessures, ou encore permettre la synthèse d'hormones thyroïdiennes, entre autres fonctions métaboliques (*Danielo., 2005*).

### ***1.3.2.4. Autres nutriments***

Les algues contiennent de petites quantités de graisses, et certaines variétés sont riches en protéines. La teneur en protéines des algues marines est variable. Une micro-algue comme la spiruline en contient jusqu'à 70% de la matière sèche.

### ***1.3.3. Intérêt nutritionnel***

Les algues présentent un intérêt nutritionnel connu et exploité depuis de nombreuses années, notamment par les populations du Sud-Est asiatique . Ainsi des études épidémiologiques menées en Asie mettent en évidence une incidence plus faible des cancers di sein, du colon et de la prostate liée à la consommation régulière d'algues. ces résultats seraient en faveur du rôle possible de facteurs nutritionnels multiples, en particulier liés à la présence simultanée dans les algues de différents nutriments comme les polysaccharide plus ou moins sulfatés, minéraux et oligoéléments, et protéines mais également des métabolites secondaires tels que les polyphénols, caroténoïdes, stérols ( *Marfaing et Lerat .,2007*).

### ***1.3.4. Effets des algues sur la santé humaine***

Les avantages des algues vertes sur la santé sont trop nombreux tels que :

- Améliorer la mémoire: les nutriments contenus dans sont capables d'activer la production de neurotransmetteurs et stimuler la mémoire,
- Contrôler le diabète,

- Perdre du poids - énergie est livrée directement dans les cellules, ce qui accélère les métabolismes lipidiques,
- Guérir des troubles neurologiques -nutriments tels que les phospholipides, DHA acide gras de structure prédominante dans le système nerveux central qui prend en charge le développement du cerveau et de la rétine et les maintient en bonne santé. et EPA un acide gras essentiel qui agit en synergie avec le DHA pour produire presque de tous les nutriments dont le corps a besoin. ils abaissent le risque de maladie cardiaque, le diabète, l'ostéoporose, le déclin cognitif, la dégénérescence maculaire (maladie de la rétine), ainsi que les cancers du côlon et de la prostate **(Ken., 2013)**.

*Matériels et  
méthodes*

### *II.1. Choix d'animaux*

Le travail a porté sur des rats adultes mâles de type « Wistar » élevés à l'animalerie au niveau du département de Biologie, Faculté des sciences de la nature, de la vie, de la terre et de l'univers, Université de Tlemcen. L'étude a été réalisée au niveau du laboratoire physiologie, physiopathologie, biochimie et de la nutrition (PPABIONUT) sous la direction de Mme : MERZOUK.

Les rats sont maintenus dans des conditions favorables d'élevage à une température de 25 à 30°C et un taux d'humidité entre 60 et 70%. Ces animaux sont nourris par le régime standard à 19 % de protéines, fabriqués par l'ONAB (Office Nationale d'Aliment de Betail, Remchi Wilaya de Tlemcen), et boivent de l'eau de robinet à volonté.

### *II.2. Préparation du régime*

Les rats adultes de poids initial ( $120 \text{ g} \pm 5$ ) consomment le régime algue verte (10% biomasse mélangé à 90% régime standard) pendant une période de deux mois. Les rats mâles âgés de quatre semaines environ ont été repartis en trois lots de quatre rats chacun. Ces derniers, reçoivent pendant deux mois d'expérimentation soit le régime standard enrichi en algues vertes riche en acides gras polyinsaturés de la famille  $\omega$ -3 et  $\omega$ -6, soit le régime cafeteria enrichi ou non en algues vertes. Le régime cafeteria est composé de 50% de régime standard et 50% d'un mélange de pâté- biscuits secs - fromage râpé - chips - chocolat - cacahuètes dans les proportions 2-2-2-1-1-1 selon le protocole de (**Darimont et al., 2004**). Ce régime hyper lipidique et hypercalorique induit une hyperphagie suivie d'une prise de poids rapide chez le rat Wistar.

Ainsi, les trois lots sont constitués :

- **SA** : lot témoin constitué de quatre mâles consommant le régime standard commercial (ONAB) supplémenté en algues vertes comme complément alimentaire.
- **C** : lot expérimental constitué de 4 mâles consommant le régime cafeteria.
- **CA** : lot expérimental constitué de 4 mâles consommant le régime cafeteria enrichie en algues vertes.

Les rats consomment le régime algue (10% biomasse mélangé à 90% régime) pendant une période de deux mois ; Afin de stimuler la prise alimentaire, un sachet de vanille a été ajouté au régime (1 sachet pour 60g de régime). Le poids des rats et la nourriture sont notés quotidiennement.

### ***II.3. Sacrifices et prélèvements d'organes***

A la fin de l'expérimentation (après 2 mois de régime), les rats de chaque lot sont anesthésiés à l'aide d'une injection intra péritonéale d'une solution de chloral à 10% (0,3 ml par 100g de poids corporel), et sont sacrifiés après 12 h de jeune.

Les organes : le foie, le muscle, et le tissu adipeux sont soigneusement prélevés, rincés avec du NaCl à 9‰, ensuite pesés. Une partie aliquote des différents organes est broyée à l'ultraturax dans le tampon phosphate/ EDTA, pH=7,2, additionné de SDS, 1% (sodium dodécyl sulfate) (1/1, v/v), et centrifugation à 3000 tours pendant 10minutes. L'homogénat obtenu, sert pour les dosages des paramètres lipidiques et protéiques et les marqueurs du statut oxydant au niveau des organes.

### ***II.4. Dosage du cholestérol total***

Le cholestérol total est dosé par une méthode colorimétrique enzymatique (Kit CHRONOLAB, Espagne) au niveau des homogénats d'organes. Les esters de cholestérol sont hydrolysés par la cholestérol ester hydrolase en cholestérol libre et acides gras. Le cholestérol libre, produit et celui préexistant, est oxydé par une enzyme cholestérol oxydase en cholestérone et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier en présence de peroxydase oxyde le chromogène en un composé coloré en rouge. La concentration quinoneimine colorée mesurée à 505 nm est directement proportionnelle à la quantité de cholestérol obtenu dans l'échantillon et est exprimée en g/l.

### ***II.5. Dosage des triglycérides***

Le dosage des triglycérides se fait par voie colorimétrique enzymatique (Kit CHRONOLAB, Espagne) au niveau des homogénats d'organes. Par l'action de lipases. Les triglycérides sont hydrolysés en glycérol et acides gras libres grâce à des lipases. Une suite de réaction aboutit à la formation du peroxyde d'hydrogène qui en présence de la peroxydase et d'un chromogène donne un composé coloré, la quinonéimine. La concentration en quinonéimine est proportionnelle à la concentration totale en triglycérides présents dans l'échantillon. La concentration en TG est déterminée à une longueur d'onde 505 nm.

### ***II.6. Dosage des protéines carbonylées (Levine et al., 1990)***

Le dosage des protéines carbonylées est déterminé selon la méthode de (Levine et al., 1990). La méthode la plus couramment utilisée consiste à déterminer la teneur en groupements carbonylés des protéines. La méthode conventionnelle est basée sur une méthode colorimétrique qui mesure la formation d'hydrazone après réaction de la dinitrophenyl éthyle acétate.

La lecture se fait par spectrophotométrie à 350 nm et 375 nm pour calculer les concentrations des protéines carbonylées en utilisant le coefficient d'extinction ( $E = 21.5 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$ ).

### ***II.7. Dosage du malondialdéhyde (méthode NOUROOZ-ZADEH et al., 1996)***

Le malondialdéhyde (MDA) est le marqueur le plus utilisé en peroxydation lipidique. Ce dosage est réalisé par un traitement acide à chaud, grâce à l'utilisation de l'acide thiobarbiturique (TBA) à 0.67% dans 100ml d'homogénat d'organes puis incubation 20 min à 100°C avec 1 ml de TBA à 0.67% et 500µl d'acide trichloracétique (TCA) à 20%. Après incubation, refroidissement et une centrifugation à 4000 t/min pendant 10 min ; la lecture est réalisée sur le surnageant qui contient le MDA. Le TBA réagit avec les aldéhydes pour former un produit de condensation chromogène consistant en 2 molécule de TBA et une de MDA dont l'absorption se fait à 532 nm. La concentration en MDA est



calculée en utilisant une courbe étalon de MDA ou le coefficient du complexe MDA-TBA.

### ***II.8. Analyse statistique***

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne  $\pm$  erreur standard. Après analyse de la variance la comparaison des moyennes est réalisée par le test 't' de Student entre les trois groupes de rats. Cette analyse est réalisée grâce au logiciel STATISTICA, version 4.1 (STATSOFT, TULSA, OK).

Obèses comparés aux témoins enrichi en algues vertes (C versus SA) : \*  $p < 0.05$  différence significative ; \*\*  $p < 0.01$  différence très significative.

Obèses comparés aux régimes cafeteria enrichi en algues vertes (C versus CA) : §  $p < 0.05$  différence significative ; §§  $p < 0.01$  différence très significative.

*Résultats et  
interprétations*

### ***III.1. Poids relatif des organes (g) chez les rats témoins et expérimentaux (Figure 8)***

Des variations significatives du poids du tissu adipeux sont notées entre les différents lots de rats étudiés quelque soit le régime consommé. En effet, le poids du tissu adipeux chez les rats obèses (C) est significativement plus important que celui des rats témoins nourris au régime standard enrichi en algues vertes (SA). Une supplémentation en microalgue verte aux régimes cafétéria entraîne une diminution du poids du tissu adipeux chez les groupes de rats obèses nourris au régime cafeteria supplémenté en algue vertes par rapport aux rats obèses.

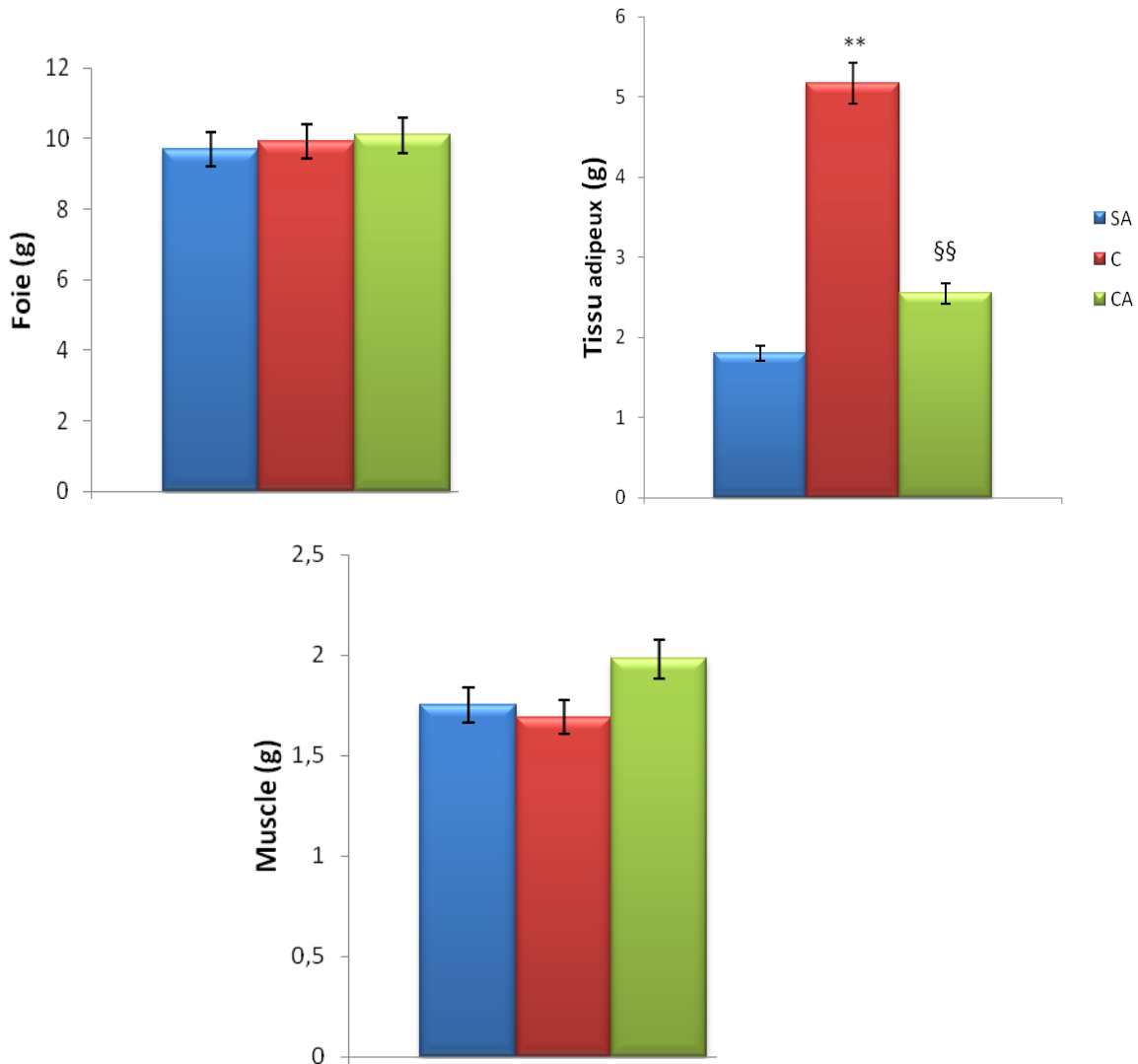
Le poids du foie et du muscle ne diffèrent pas entre les rats expérimentaux quelque soit leur régime. Cependant, aucune variation n'est constatée chez les rats obèses (C) et chez les rats obèses nourris au régime cafeteria supplémenté en algues vertes (CA) comparés aux rats témoins enrichi en algues vertes (SA) respectivement.

### ***III.2. Teneurs en cholestérol total (mg /g de tissu) au niveau des organes chez les rats témoins et obèses (figure 9)***

Le régime cafeteria (C) provoque une augmentation significative des teneurs en cholestérol hépatique. Cette augmentation est très significative au niveau du tissu adipeux chez les rats nourris au régime cafeteria par rapport aux rats témoins sous régime standard enrichi en algue verte (SA). Par contre, aucune différence significative n'a été observée pour le muscle .

L'enrichissement du régime cafeteria en algue verte (CA) réduit d'une manière significative les teneurs en cholestérol hépatique et du tissu adipeux par rapport aux rats obèses (figure 9).

## Résultats et interprétations



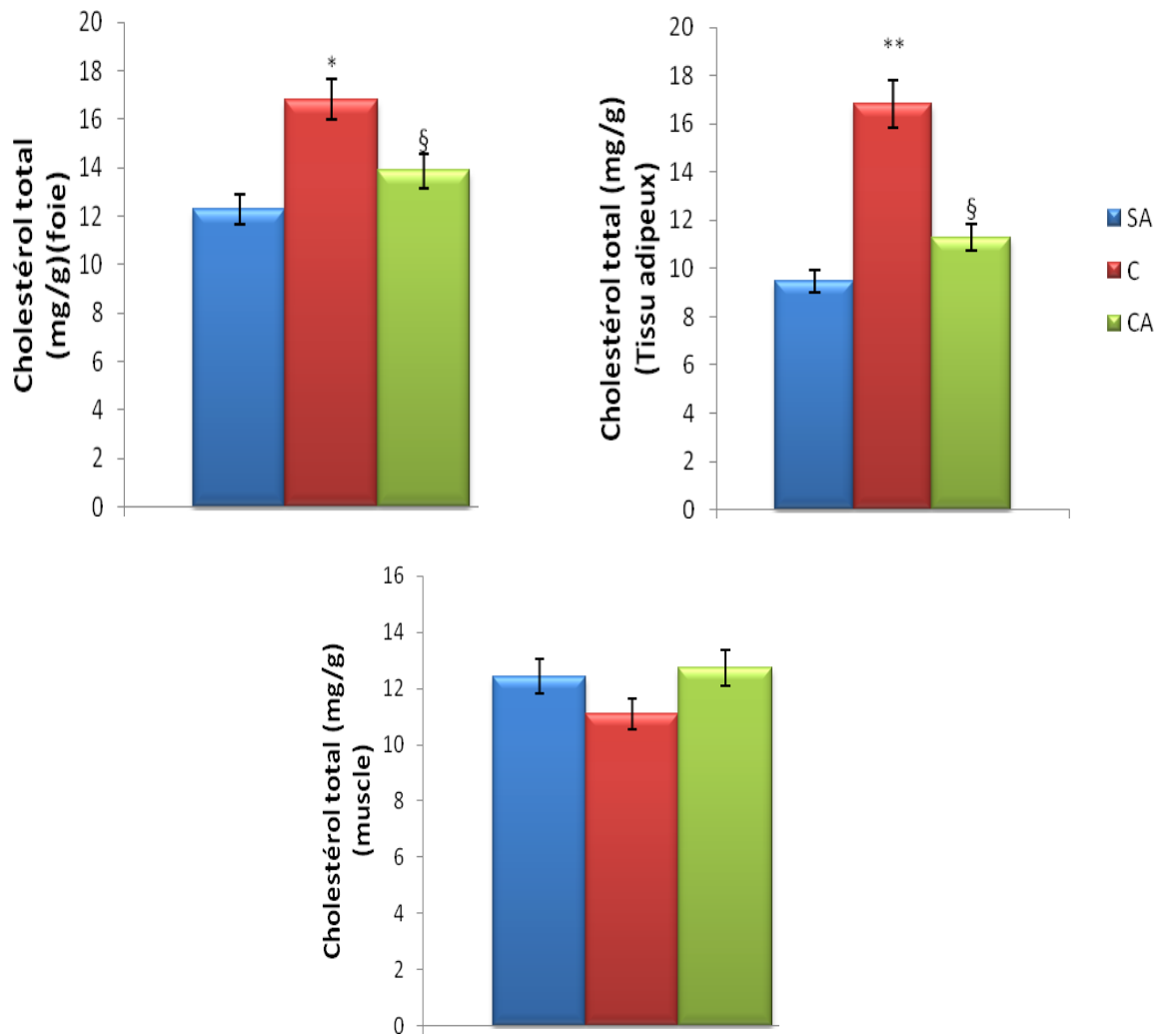
**Figure8. Poids relatif des organes (g) chez les rats témoins et expérimentaux.**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  ES, n=4. SA : régime témoins enrichi en algues vertes ; CS rats témoins nourris au régime cafeteria CA : rats nourris au régime cafeteria supplémenté en algues vertes. La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de variance.

Obèses comparés aux témoins enrichi en algues vertes (C versus SA) : \* p < 0.05 différence significative ; \*\* p < 0.01 différence très significative.

Obèses comparés aux régimes cafeteria enrichi en algues vertes (C versus CA) : § p < 0.05 différence significative ; §§ p < 0.01 différence très significative.

## Résultats et interprétations



**Figure 9 . Teneurs en cholestérol total (mg /g de tissu) au niveau des organes chez les rats témoins et obèses.**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  ES, n=4. SA : régime témoins enrichi en algues vertes ; CS rats témoins nourris au régime cafeteria CA : rats nourris au régime cafeteria supplémenté en algues vertes. La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de variance. Obèses comparés aux témoins enrichi en algues vertes (C versus SA) : \* p < 0.05 différence significative ; \*\* p < 0.01 différence très significative. Obèses comparés aux régimes cafeteria enrichi en algues vertes (C versus CA) : § p < 0.05 différence significative ; §§ p < 0.01 différence très significative.

### ***III.3. Teneurs en triglycérides (mg /g de tissu) au niveau des organes chez les rats témoins et obèses (Figure 10 )***

Le régime cafeteria (C) provoque une augmentation significative des teneurs en triglycérides hépatiques. Cette augmentation est très significative au niveau du tissu adipeux chez les rats nourris au régime cafeteria par rapport aux rats témoins sous régime standard enrichi en algue verte (SA). Par contre, aucune différence significative n'a été observée pour le muscle.

L'enrichissement du régime cafeteria en algue verte (CA) réduit d'une manière significative les teneurs en triglycérides au niveau du foie et du tissu adipeux par rapport aux rats obèses(Figure10).

### ***III.4. Teneurs en malondialdéhyde (MDA) au niveau des organes chez les rats témoins et expérimentaux (figure 11)***

Le régime cafeteria (C) provoque une augmentation des teneurs en malondialdéhyde au niveau des trois organes. Cependant, une différence significative est notée au niveau du muscle chez les rats témoins ayant un régime enrichi en algue vertes comparés aux obèses. L'étude statistique a montrée une différence très significative au niveau du tissu adipeux et du foie.

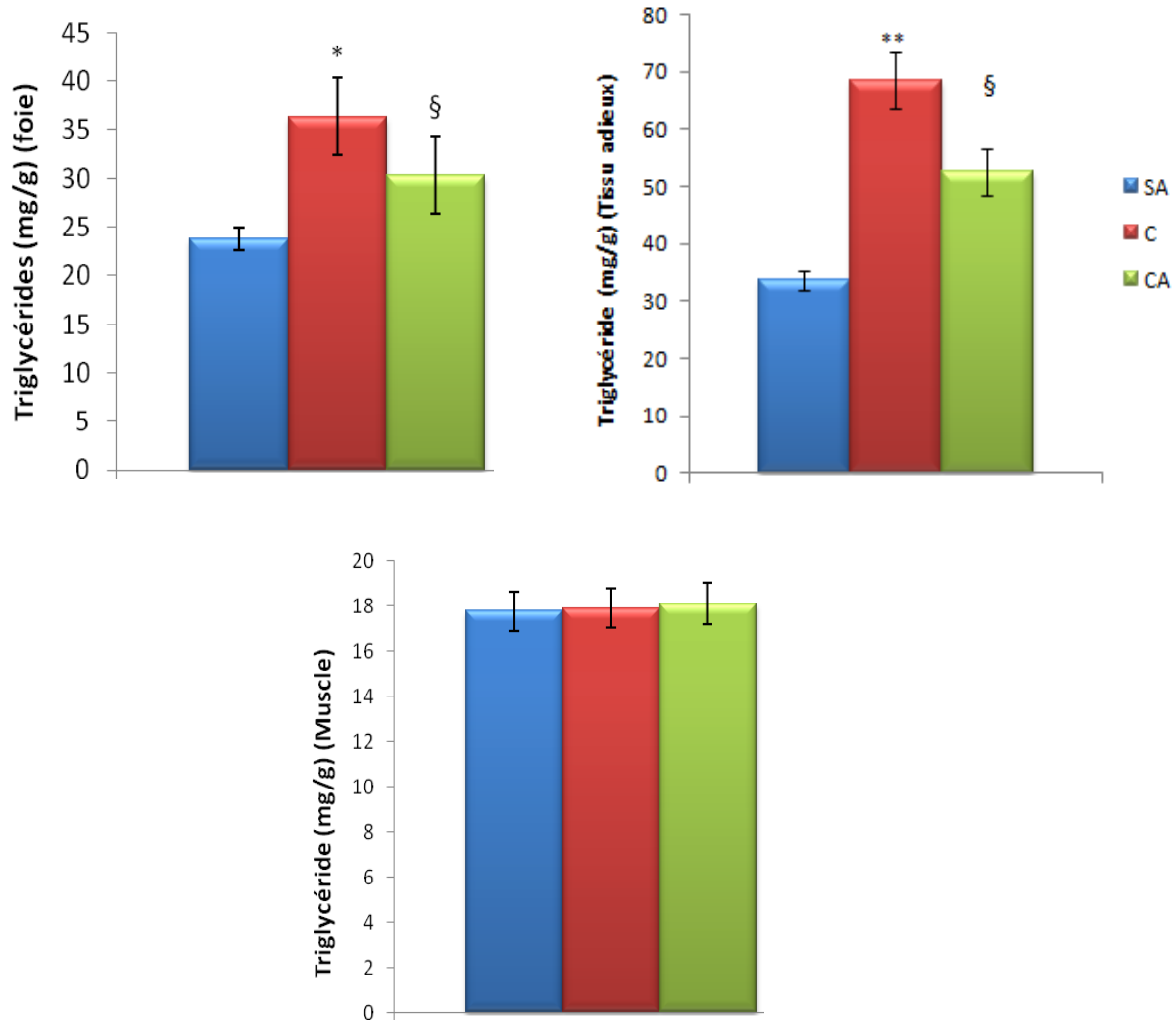
L'enrichissement du régime cafeteria en algue verte (CA) réduit d'une manière très significative les teneurs en malondialdéhyde (MDA) au niveau des organes par rapport aux rats obèses (Figure11).

### ***III.5. Teneurs en protéines carbonylées au niveau des organes chez les rats témoins et expérimentaux (figure 12)***

Le régime cafeteria (C) provoque une augmentation très significative des teneurs en protéines carbonylées au niveau des trois organes (foie ,muscle et tissu adipeux) chez les rats témoins ayant un régime enrichi en algue vertes comparés aux obèses ,

L'étude statistique a montée que l'enrichissement du régime cafeteria en algue verte (CA) réduit d'une manière significative les teneurs en protéines carbonylées au niveau des organes par rapport au obèses .(Figure12).

## Résultats et interprétations

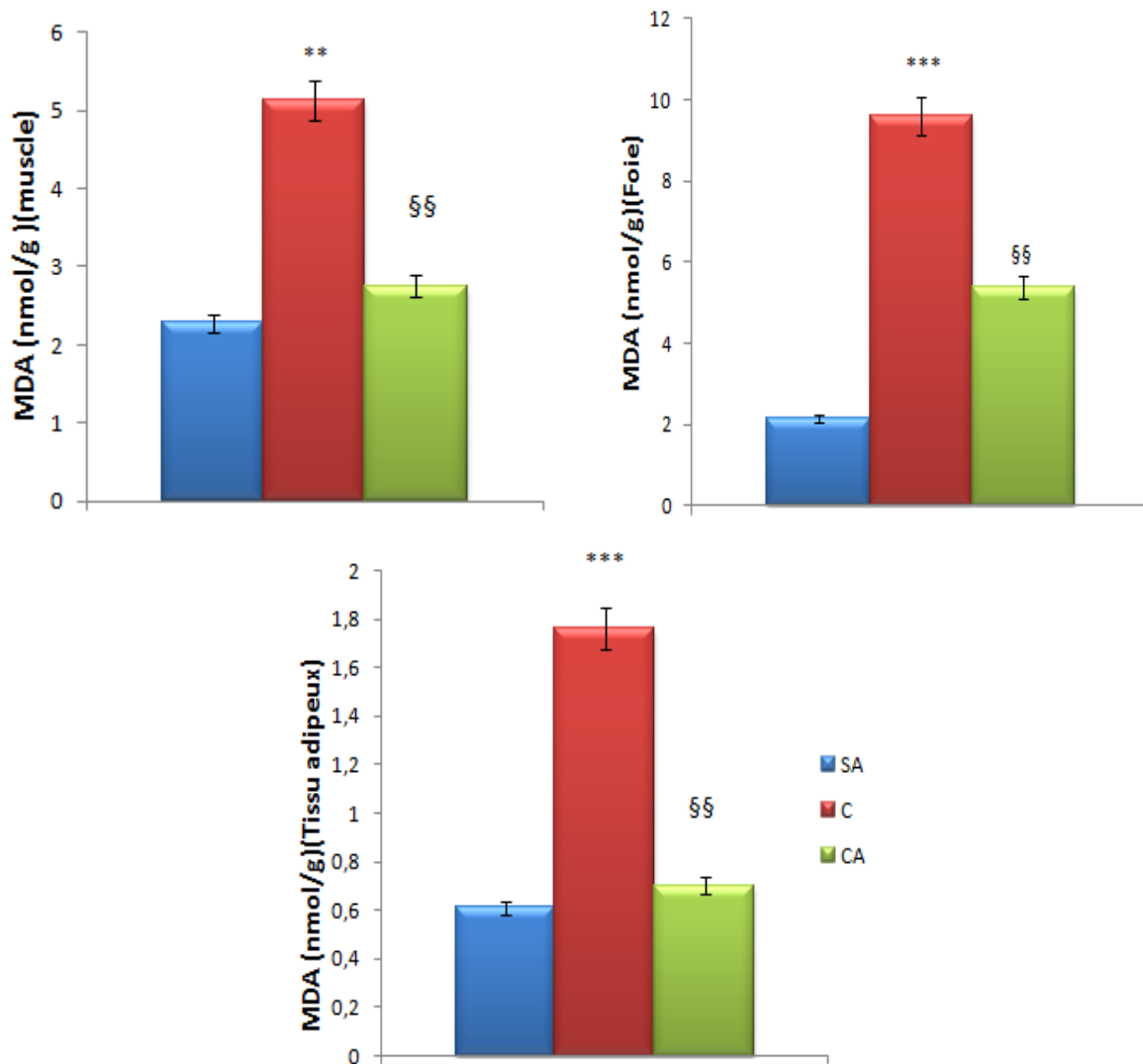


**Figure 10. Teneurs en triglycérides (mg /g de tissu) au niveau des organes chez les rats témoins et obèses.**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  ES, n=4. SA : régime témoins enrichi en algues vertes ; CS rats témoins nourris au régime cafeteria CA : rats nourris au régime cafeteria supplémenté en algues vertes. La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de variance.

Obèses comparés aux témoins enrichi en algues vertes (C versus SA) : \* p < 0.05 différence significative ; \*\* p < 0.01 différence très significative.

Obèses comparés aux régimes cafeteria enrichi en algues vertes (C versus CA) : § p < 0.05 différence significative ; §§p < 0.01 différence très significative.

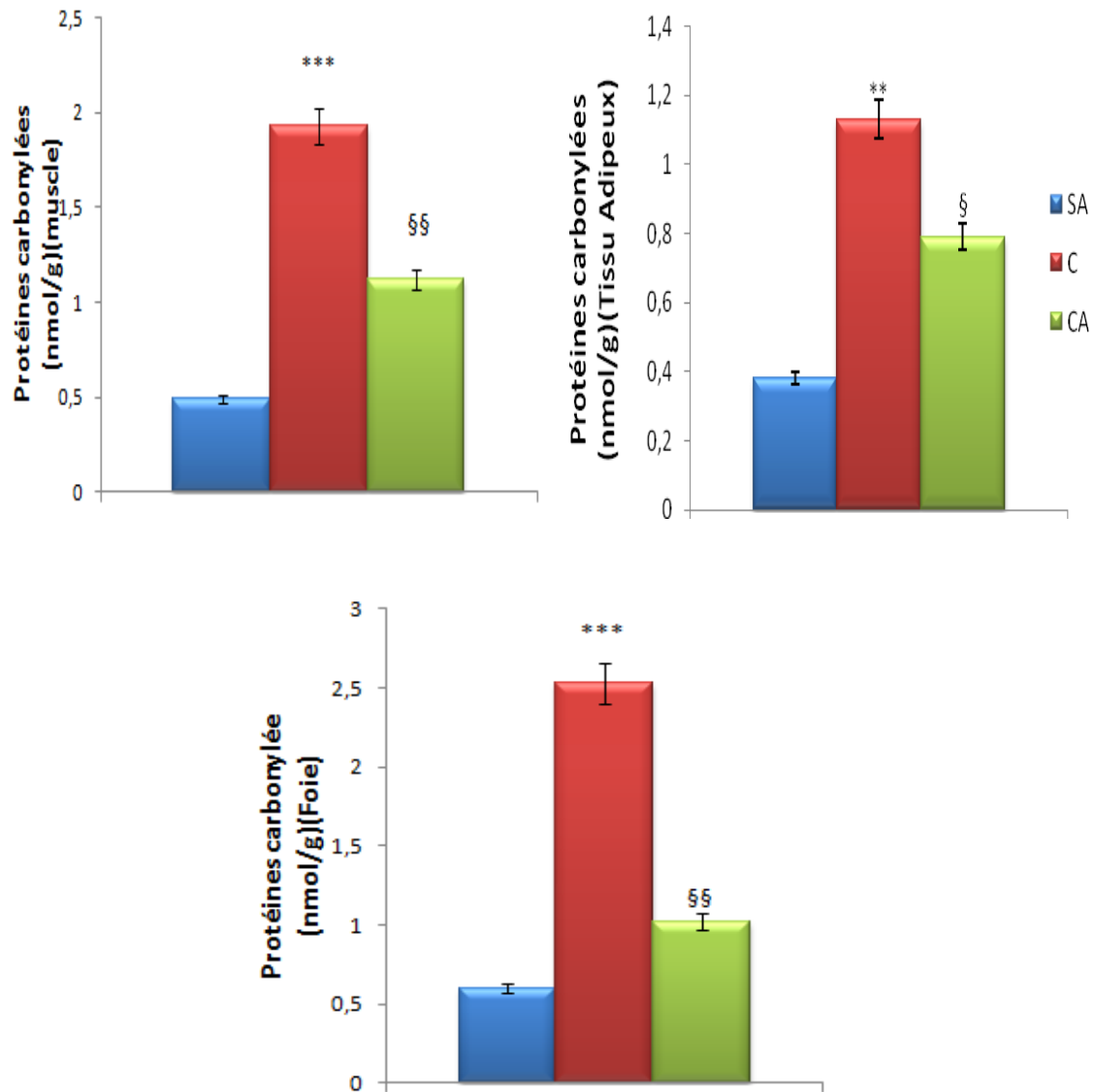


**Figure 11 . Teneurs en malondialdéhyde (MDA) au niveau des organes chez les rats témoins et expérimentaux.**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  ES, n=4. SA : régime témoins enrichi en algues vertes ; CS rats témoins nourris au régime cafeteria CA : rats nourris au régime cafeteria supplémenté en algues vertes. La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de variance. Obèses comparés aux témoins enrichi en algues vertes (C versus SA) : \*  $p < 0.05$  différence significative ; \*\*  $p < 0.01$  différence très significative. Obèses comparés aux régimes cafeteria enrichi en algues vertes (C versus CA) : §  $p < 0.05$  différence significative ; §§  $p < 0.01$  différence très significative.



## Résultats et interprétations



**Figure 12 . Teneurs en protéines carbonylées au niveau des organes chez les rats témoins et expérimentaux.**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  ES, n=4. SA : régime témoins enrichi en algues vertes ; CS rats témoins nourris au régime cafeteria CA : rats nourris au régime cafeteria supplémenté en algues vertes. La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de variance.

Obèses comparés aux témoins enrichi en algues vertes (C versus SA) : \*  $p < 0.05$  différence significative ; \*\*  $p < 0.01$  différence très significative.

Obèses comparés aux régimes cafeteria enrichi en algues vertes (C versus CA) : §  $p < 0.05$  différence significative ; §§  $p < 0.01$  différence très significative.

# *Discussion*

La prévalence mondiale de l'obésité augmente rapidement chez les adultes ainsi que chez les enfants, où une forte consommation de graisse alimentaire est un facteur de risque majeur pour le développement de l'obésité (**Canbakan et al., 2008**).

L'obésité est une maladie multifactorielle qui se caractérise par un excès de masse grasse avec des conséquences négatives pour la santé physique, psychique et des conséquences sociales. Elle est devenue la première maladie « inflammatoire » non infectieuse de l'histoire de l'humanité. C'est une véritable épidémie, qui frappe aussi bien les pays industrialisés que les pays en voie de développement.

Cependant le suivi des modifications métaboliques est difficile chez l'homme en raison de la durée des différentes étapes de la vie, pour cela on a utilisé un modèle animal d'obésité nutritionnelle, le rat wistar.

Dans cet axe, nous avons utilisé le régime cafeteria pour induire l'obésité chez le rat wistar, qui est composé d'aliments à goût agréable que l'homme aime manger (chips, pâté, biscuit, fromage, chocolat, cacahouètes).

En concordance avec les études précédentes de (**Lopez et al., 2003**), le régime cafeteria a été largement appliqué dans les études utilisant des modèles animaux en raison de ses similitudes avec l'obésité humaine.

Le régime cafeteria induit une hyperphagie provoquée par des facteurs nutritionnels mais aussi par des stimulations sensorielles qui pourraient influencer directement le contrôle central du comportement (**Louis-Sylvestre., 1984**).

La première conséquence visible d'un régime riche en lipides est une surcharge pondérale pouvant aller jusqu'à l'obésité. Les régimes alimentaires contenant plus de 30% des apports énergétiques sous forme de lipides entraînent en effet le développement d'une obésité chez les rats, les souris, les chiens, due à une augmentation de la prise calorique (**WEST et YORK., 1998**).

Par conséquent, l'obésité contribue de façon importante au problème globale de l'apparition des maladies chroniques d'origine métabolique puisqu'elle est un facteur de risque susceptible de déclencher de nombreuses affections dont les MCV, le diabète de type II, l'hypertension, les accidents vasculaires cérébraux, certains cancers et des anomalies respiratoires notamment l'apnée du sommeil **(Poirier et Eckel., 2000)**. Aussi il a été constaté que les maladies métaboliques induisent des troubles du système antioxydant **(Bonfont Rousslot et al., 2000)**.

Une étude récente révèle que la consommation d'aliments gras et à index glycémique élevé produit des altérations cellulaires qui sont plus importantes chez les personnes obèses que chez les personnes de poids normal. Ils ont aussi démontré que la consommation d'aliments gras et à index glycémique élevé accentue le stress oxydatif et l'état inflammatoire chez les personnes de poids normal **(Dandona., 2007)**.

Les algues vertes présentent un intérêt nutritionnel en termes d'apport en acides gras polyinsaturés (AGPI). Le milieu marin a été très longtemps inexploré de point de vue pharmacologique. Il apparaît aujourd'hui comme une source très importante de nouvelles molécules bioactives présentant le plus grand potentiel.

En effet, les algues vertes puisent dans la mer une richesse incomparable d'éléments minéraux (calcium, sodium, magnésium, potassium, phosphore, iode, fer, zinc, sélénium etc...) connus pour leurs propriétés antioxydantes et leur intérêt nutritionnel en termes d'apport en acides gras polyinsaturés (AGPI).

En effet, plusieurs études ont souligné les bienfaits de ces algues sur l'obésité, les maladies cardiovasculaires, le diabète, l'hypercholestérolémie et l'hypertension par leurs richesses en antioxydants, en fibres et en phytostérols et en acides gras polyinsaturés ( $\omega$ -3 et  $\omega$ -6) qu'elles contiennent **(Lahay et Kaeffer., 1997)**.

La présence des enzymes superoxyde dismutase, catalase et glutathion fait des microalgues vertes la source la plus riche d'antioxydants naturels. Ces propriétés antioxydantes permettent aussi de prévenir l'oxydation de lipides qui

altère les structures cellulaires et produit des métabolites toxiques. Les microalgues vertes utilisées comme un supplément nutritionnel peuvent aussi avoir des effets bénéfiques sur la santé à savoir - effet sur la satiété (et le contrôle du poids) comparable aux fruits ordinaires et aux légumes- Contrôler le diabète - stimuler le système immunitaire et contrôler le taux de cholestérol. – réduire le risque de maladie cardiaque, le diabète, l'ostéoporose, le déclin cognitif, la dégénérescence maculaire (maladie de la rétine), ainsi que les différents types du cancer.

Notre étude est orientée vers l'analyse et la détermination des effets du régime cafeteria supplémenté d'algues vertes comparé au régime témoin sur le poids des organes, les changements métaboliques (paramètres biochimiques et paramètre du stress oxydatifs) chez les rats pendant 2 mois de régime.

L'aspect abordé dans notre étude est une approche nutritionnelle qui consiste :

- D'une part au suivi chronologique du poids des organes chez les trois lots de rats et voir l'évolution des modifications de la mass corporelle durant les deux mois d'expérimentation pour la vérification de l'effet de l'ingestion du régime cafeteria.
- D'autre part d'évaluer l'impact de ces algues vertes sur les métabolismes biochimiques et la détermination de quelque paramètre du stress oxydatif,

Les différents régimes sont suivis pendant 2 mois. A la fin de l'expérimentation, les organes (le foie, le muscle et le tissu adipeux) sont prélevés pour le dosage.

Dans notre expérimentation, le régime cafeteria induit une surcharge pondérale chez les rats causé par une hyperphagie. L'élévation de l'apport énergétique est un déterminant important dans a genèse de l'obésité par accumulation du tissu adipeux. Il peut expliquer l'augmentation du poids corporel chez les rats consommant le régime hypergras , se qui confirme nos

résultats qui sont en accord avec les travaux précédentes (**ARMITAGE et al.,2005**).

Les valeurs relatives du poids des organes (foie, le muscle) ne sont pas influencées par le régime cafeteria supplémenté en algues vertes comparés aux rats témoins sous régime standard enrichi en algues vertes et aux rats obèses sous régime cafeteria. Par contre le poids du tissu adipeux présente une différence très significative chez les rats obèses C comparés aux rats témoins supplémenté en algue verte. Une supplémentation d'algue verte au régime cafeteria réduit le poids du tissu adipeux où une différence très significative est notée par rapport aux rats obèses nourris au régime cafeteria.

Une supplémentation en algue verte au régime cafeteria réduit le poids corporel ainsi que la nourriture ingérée chez les rats obèses sous régime cafeteria enrichi en algue vertes comparés aux rats obèses nourris au régime cafeteria. Dans notre travail, la perte de poids est associée à la richesse en fibres contenues dans les algues qui peuvent éventuellement jouer un rôle dans un régime amaigrissant. Les algues elles-mêmes sont susceptibles d'avoir un effet sur la satiété (et le contrôle du poids) qui se traduit par la perte des réserves graisseuse (**BDI., 2012**).

Communément appelés «graisses», les lipides constituent, avec les protéines et les glucides, une des trois grandes familles de macronutriments, c'est-à-dire l'un des constituants des aliments qui contribuent à l'apport énergétique. Comme pour tout nutriment, des apports excessifs en lipides peuvent être néfastes pour la santé.

Nos résultats montre que le régime cafeteria (C) provoque une augmentation significative des teneurs en cholestérol hépatique et au niveau du tissu adipeux chez les rats nourris au régime cafeteria par rapport aux rats témoins sous régime standard enrichi en algue verte (TA). Par contre, aucune différence significative n'a été observée pour muscle. (Figure 9) L'enrichissement du régime cafeteria en algue verte (CA) réduit d'une manière significative les teneurs en cholestérol hépatique et du tissu adipeux par rapport aux rats obèses.

Les fibres des algues pourraient donc être plus efficaces pour diminuer le cholestérol sanguin et la tension artérielle que les autres sources de fibres (**Jiménez-Escrig et Sanchez-Muniz., 2000**).

Dans notre étude, le régime cafeteria (C) provoque une augmentation significative des teneurs en triglycérides hépatiques et au niveau du tissu adipeux par rapport aux rats témoins sous régime standard enrichi en algue verte (sA). Par contre, aucune différence significative n'a été observée pour le muscle (Figure 10). L'enrichissement du régime cafeteria en algue verte (CA) réduit d'une manière significative les teneurs en triglycérides hépatiques et du tissu adipeux par rapport aux rats obèses.

De nombreux travaux rapportent une augmentation du stress oxydatif au cours de l'obésité suite à un déficit des systèmes protecteurs anti radicalaires intracellulaires (**FURUKAWA et al., 2004**), tenant à la fois à l'augmentation de la production des radicaux oxygénés et la diminution des capacités de défenses antioxydantes par la baisse des activités des enzymes antioxydantes et des taux de vitamines antioxydantes (**Bouanane et al., 2009; Heather et al., 2007; Zhu et al., 2006**).

Nos résultats révèlent que le régime hypergras induit un déséquilibre de statut oxydant chez les rats. Il a été démontré que l'obésité est associée à une augmentation de la peroxydation lipidique (**Multu-turkodlu et al., 2003**). Ces résultats suggèrent que l'obésité est un facteur important de l'augmentation du stress oxydatif.

Dans notre travail, les teneurs en MDA sont augmentées significativement chez les rats expérimentales par rapport aux témoins, qui montrent l'existence d'un stress oxydatif. L'enrichissement du régime cafeteria en algue verte (CA) réduit d'une manière significative les teneurs en malondialdéhyde (MDA) du foie et du tissu adipeux par rapport aux rats obèses (Figure 11).

D'autres études antérieures sur l'homme ont montré que les taux de MDA sont plus élevés chez les personnes obèses que chez les témoins (**Pranzy et al., 1999**).

Ces résultats sont en accord avec ceux de Lima et al. 2004, qui montrent que la peroxydation lipidique est plus évidente chez les obèses par rapport à celle des témoins **(Yilmaz et al., 2007)**.

Les protéines carbonylées sont considérées comme des marqueurs de l'oxydation des protéines. Une augmentation significative des teneurs en protéines carbonylées chez les rats obèses comparées aux témoins. Ces données sont en accord avec ceux de **(Vincent et al.,(2007) et Uzun et al.,(2007))** qui montre que les teneurs en protéines carbonylées augmente chez les obèses. En effet, l'oxydation des protéines est un signe de l'endommagement causé par le stress oxydatif **(Mayne ., 2003)**.

L'enrichissement du régime cafeteria en algue verte (CA) réduit d'une manière significative les teneurs en protéines carbonylées du muscle et du tissu adipeux par rapport aux rats obèses. (Figure11).

En revanche les résultats obtenus chez les rats sous régime cafeteria enrichie en algues vertes présentent une diminution des teneurs en malondialdéhyde (MDA) et protéines carbonylées en faveur d'un stress oxydatif diminué. Il a été prouvé par différents travaux sur l'impact des doses d'AGPI consommés dans les aliments sur le stress oxydant, qu'un régime riche en AGPI n-3 protègent contre diverses maladies incluant l'obésité **(Mori Puddey et al.,2000 , Mori Woodman et al.,2003)**.

De ces résultats, il apparaît clairement que les algues vertes riches en AGPI n-3 présentent des effets bénéfiques sur le poids des organes notamment au niveau du tissu adipeux. Cette biomasse représente aussi une source très importante possédant un pouvoir d'antioxydants capables de protéger les cellules contre les attaques des radicaux libres et d'exercer ainsi une action préventive contre l'obésité induite par le régime cafeteria.



# *Conclusion*

L'obésité représente une véritable épidémie sous l'influence de nombreux facteurs. Elle expose l'individu à des complications métaboliques induisant des troubles du système antioxydant. Dans le but de lutte contre l'obésité et la limitation de sa propagation, la notion des régimes alimentaire spéciaux devient une particularité dans la prévention de cette épidémiologie mondiale.

Pour cela, nous avons utilisé un modèle d'obésité nutritionnelle, les rats wistar ; soumis à un régime hyper lipidique et hypercalorique, le régime cafétéria enrichie en algues vertes pendant deux mois, afin d'étudier l'effet de ce régime et l'efficacité aussi des algues vertes sur le statut oxydant/antioxydant.

D'après cette étude, on peut conclure que le régime cafeteria est un bon régime pour induire l'obésité expérimentale chez le rat "Wistar", et induire par la suite un stress oxydatif. Le régime cafeteria consommé par les rats pendant deux mois a des effets à long terme sur le métabolisme lipidiques et protéiques. En effet, les rats nourris au régime cafeteria présentent une hyperphagie, une accumulation du tissu adipeux et un stress oxydatif circulant.

La supplémentation en algues vertes au régime cafétéria confirme l'efficacité des AGPI sur les marqueurs du stress oxydant , en entraînant une diminution des teneurs en MDA et en protéines carbonylées chez les rats nourris au régime cafétéria enrichis en algues vertes comparés aux témoins nourris au régime cafétéria.

Les algues vertes riche en AGPI  $\omega 3$  ont des effets bénéfiques sur les paramètres lipidiques chez les obèses. Son intégration en complément alimentaire peut participer à améliorer le profil lipidique et réduire l'incidence de l'obésité à long terme, ce qui veut dire que les suppléments en AGPI de la famille oméga 3 peuvent constituer une thérapie nutritionnelle efficace dans le domaine de prévention de l'obésité, a fin de permettre la diminution des complications associées à cette maladie.

Ce travail ouvre devant nous des nouvelles perspectives de recherche pour approfondir nos résultats et mieux déterminer les effets bénéfiques et toxiques de l'utilisation des algues vertes a long termes , en pourcentage plus élevé , ou avec

## **Conclusion**

---

association de différents types d'antioxydants. Afin de prévenir les complications métaboliques associées à l'obésité.

*Références*  
*Bibliographiques*

### A

**Argiles J M, Lopez-soriano J, Almendro V (2005).** Cross-talk between skeletal muscle and adipose tissue. a link with obesity? *Med Res Rev* 25: 49-65.

**Armitage Ja, Taylor Pd, Poston L(2005).** Experimental model of developmental programming consequences of exposure to an energy rich diet during development *J Physiol.* 565:3-8.

**Ashok,B.Ali,R.(1999).**The aging paradox: free radical theory of aging. *Exp Gerontol.* Vol 34:293–303.

### B

**Balunas M, Kinghorn J (2005).** Drug discovery medicinal plants. *Life science.* 78. 431.

**Basdevant A, Le Barzic M, Guy-Grand B (2001).** Les obésités. In : Basdevant A,La ville M, Lerebours E, editors, *Traité de nutrition clinique de l'adulte.* Paris : médecine-science Flammarion ;429-50.

**BDI (2012).** Bretagne Développement Innovation. Programme BREIZH'ALG Développer le secteur de l'algue alimentaire en Bretagne. étude de marché et d'opportunité économique relative au secteur de l'algue alimentaire en France. en Europe et à l'international. Septembre. p.26.

**Benzie 1FF (1999).** Antioxydants/Observational epidemiology. In Sadier MJ, Strain JJ, CaballeroB. *encyclopedia of human nutrition.* London. Academic Press. 106-115.

## Références bibliographiques

**Bonnefont Rousselot, et al.,(2003).** :Radicaux libres et antioxydant  
.In :Biochimie.

**Bonnefont-Rousselot, et al.,(2003).** -Radicaux libres et antioxydants. In :  
Biochimie.

**Borrel A (1999).** Food and nutrition adviser Poliy Developement and  
Evaluation. Unit Concern Worldwide. 1-18.

**Bouanane S., Benkalfat NB, Baba Ahmed FZ, Merzouk H, Mokhtari NS,  
Merzouk SA, Gresti J, Tessier C, Narce M (2009).** Time course of changes in  
serum oxidant/antioxidant status in overfed obese rats and their offspring. *Clin  
Sci (Lond)*. 116(8): 669-680.

### C

**Canbakan B, Tahan V, Balci H, hatemi L, Erer B, Ozbay G, Sut N,  
Hacibekiroglu M, Imeryuz N, Senturk H, (2008).** Leptin il nonalcoholic fatty  
liver disease. *Ann hepatol*. 7: 249-254.

**Couvin L, Emmett P., (2000).** Cholesterol and triglyceride concentration  
birthweight and central obesity in pre-school children. ALSPAC study team.  
Awom longitudinal stucy of pregnancy an childhood *Int Jobses Ralat Metab  
Disord*. 24 (3): 330-339. *Obestet G. ynecol* 192: 1472-1474.

### D

**Danielo O (2005).** Un carburant à base d'huile d'algue. *Biofutur*. 255, 33-36.

**Després JP (2001).** Health consequence of visceral obesity. *Am med* 33: 534. 14.

## Références bibliographiques

**Dray C, Valet P, Castan-laurell I (2008).** Adipokines : quelles nouvelles ?  
*Obes.3*: 33–41.

**Dulhunty,A.Gage,P.Curtis,S.bChelvanayagam,G. Board,P (2001).** The glutathione structural family includes a nuclear chloride channel and a ryanodine receptor calcium release channel modulator. *J Biol Chem.Vol 276*:3319-3323.

### **E**

**Echtay KS (2007).** Mitochondrial des protéines-Que découplage est leur rôle physiologique? *Free Radic Bio! Med*; 43:1351-1371.

**Esterbauer,H.Gebicki,J.Puhl,H.Jurgens,G(1992).** The role of lipid peroxidation and antioxidants in oxidative modification of LDL. *Free Radic Biol Med*,Vol 13: 341-390.

**Evans JL, Goldfine ID, Maddux BA and Grodsky GM (2002)** Oxidative stress and stress-activated signaling pathways: a unifying hypothesis of type 2 diabetes. *Endocr Rev* 23, 599-622.

### **F**

**Fang,Y.Z.Yang,S.Wu,G (2002).** Free radicals, antioxidants, and nutrition. *Nutrition*. Vol 18:872–879.

**Favier A (2003).** Le stress oxydant: intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'actualité chimique*. 108-1 15.

## Références bibliographiques

**Favier A (2003).** Le stress oxydant: intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. L'actualité chimique. 108-1 15.

**Favier A (2006).** Stress oxydant et pathologies humaines. Annales pharmaceutiques françaises. Vol 64, N°6. 390-396.

**Favier A (2003).** Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. L'actualité chimique. Vol5: 108-115.

**Frank M. Faraci; Sean P. Didion (2004).** Vascular Protection Superoxide Dismutase Isoforms in the Vessel Wall. Thrombosis and Vascular Biology. Vol24:1367.

**Furukawa F., Fujita T., Shimabukuro M., Iwaki M., Yamada Y., Nakajima Y., Nakayama O., Mkishima M., Matsuda M., Shimomura I., (2004).** Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. J. Clin. Invest. 114(12): 1752-1761.

## G

**Gattas, G.J. Kato, M. Soares-Vieira, J.A. Siraque, M.S. Kohler, P. Gomes, L. Rego, M.A. Bydlowski, S.P (2004).** Ethnicity and glutathione S-transferase (GSTM1/GSTT1) polymorphisms in a Brazilian population. *Braz J Med Biol Res.* Vol 337:451-458.

**Gautron L, Laye S (2011).** Neurobiology of inflammation-associated anorexia Obésité. 6:105-113.

**Gerard-Monnier, D. Chaudière, J (1996).** Metabolism and antioxidant function of glutathione. *Pathol Biol.* Vol 44: 77-85.



## Références bibliographiques

**Girard J (2003).** Acides gras, insulinosécrétion et lipotoxicité. *Med Ther Endocrinal*. 12: 29-36.

**Golay A (1998).** Rôle des graisses alimentaires dans le développement de l'obésité. vol. 5, n°3:205-207.

**Goubely V (2003).** Le pharmacien d'officines face à l'obésité de l'adulte. Thèse de doctorat pharmacie faculté de pharmacie. Limoges 296.

**Gouveia L, Oliveira (2009).** Microalgae as a rawmaterial for biofuels production. *J Ind Microbiol Biotechnol*. 36 (2): 269–74. doi:10.1007/s10295-008 0495-6. PMID 18982369.

### **H**

**Halliwell,B. (1997).**Antioxidants and human disease: a general introduction. *Nutr Rev* .Vol 55:44 – 49.

**Halliwell,B.(1996).** Uric acid: an example of antioxidant evaluation. In: Cadenas E, Packer L. editors. *Handbook of antioxidants*. New York: Marcel Dekker. p 243–256

**Halliwell,B.Gutteridge,J.M. (1984).**Oxygen toxicity, oxygen radicals, transition metals and disease. *Biochem. J*.Vol 219:1–14.

**Hansen et al.(2007).** Dangerous human-made interference with climate: a giss modele study . *Atmos. Chem. Phys.*, 7,2287-2312.

**Harman,D.(2000).** Aging: overview. *Ann N Y Acad Sci*..Vol 928:1–21

## Références bibliographiques

**Heather K., kim E., kevin R (2007).** Oxidative stress and potential interventions to reduce oxidative stress in overweight and obesity. *Diabetes, Obesity and metabolism.* 9(6) : 813-839.

**Heather K., kim E., kevin R (2007).** Oxidative stress and potential interventions to reduce oxidative stress in overweight and obesity. *Diabetes, Obesity and metabolism.* 9(6) : 813-839.

**H. Marfaing, Y. Lerat ( 2007) .** Phytothérapie, Les algues ont-elles une place en nutrition ? June 2007, Volume 5, Issue 1 Supplement, pp 2-5 .

### **J**

**J. Haleng , J. Pincemail , J.O. Defraigne , C. Charlier , J.P. Chapelle (2007).** *Rev Med Liege* 2007; Vol : 10 : 628-638.

**Jean-Pascal (2004).** De Bandt a,b Nutrition and obesity. *Nutrition clinique et métabolisme* 18 147-155.

**Jiménez-Escrig A, Sánchez-Muniz F J (2000).** Dietary fibre from edible seaweeds: Chemical structure. Physicochemical properties and effects on cholesterol metabolism. *Nutrition Research.* vol. 20, N° 4, pp. 585-598.

**Jiménez-Escrig A, Sánchez-Muniz F J (2000).** Dietary fibre from edible seaweeds: Chemical structure. Physicochemical properties and effects on cholesterol metabolism. *Nutrition Research.* vol. 20, N° 4, pp. 585-598.

**Joanny et al., (2005).** Physique du vivant: Séminaire Dautreppe de la société Française de physique, à l'interface physique Biologie. Conférence, institut Curie-Paris.

## Références bibliographiques

**Jourdan P, Degrace P (2011).** Système endocannabinoïde et physiopathologie de l'obésité. rôle des CB1R (périphériques) du tissu adipeux et du foie Obésité. 6:154-160.

### **K**

**Kreier F, Fliers E, Voshol P J (2002).** Selective parasympathetic innervation of subcutaneous and intra abdominal fat. functional implication. J. Clin Invest 110: 1243-50.

**Ken O (2013).** Super de l'océan suralimente cellules et inverse le vieillissement.

**Knight,T.R. Kurtz,A.Bajt,M.L.Hinson,J.A.Jaeschke,H.(2001).**Vascular and hepatocellular peroxynitrite formation during acetaminophen-induced liver injury:role of mitochondrial oxidant stress. *Toxicol Sci.*Vol 62:212–220.

### **L**

**Laight,D.W.Carrier,M.J.Anggards,E.E.(2000).**Antioxidants,diabetes and endothelial function. *Cardiovasc Res.* Vol 47: 457-464.

**.Lahaye M, Kaeffer B (1997).** Les fibres algales. Cahier Nutrition Diététique. 32, 2.

**Le Lay S , Simard G , Martinez MC , Andriantsitohaina R.(2014).** Oxidative stress and metabolic pathologies: from an adipocentric point of view .

**Lioret J (2010).** Human health benefits supplied by Mediterranean marine biodiversity. Marine Pollution bulletin. 60, 1640-1646.

**Lopez Ip , Marti A, Milagro Fi (2003).** DNA microarray analysis of genes differentially expressed in diet-induced (cafeteria) obese rats. *Obes Res* .11 : 188-194.

## Références bibliographiques

**Luquet S, Marsollier N, Cruciani-Guglielmacci C, Magnan C (2008).** Les signaux de la régulation du comportement alimentaire. *Obes* 3: 167–176.

### M

**Mabeau S (1990)** . Le charme discret des macro-algues?. De l'orient à l'occident. vol. 88, pp. 24-29 .

**Marie-Eve Lavoic (2012).** Inflammation, stress oxydant, profil métabolique : influence des apports alimentaires et de la dépense énergétique. Université de Montréal, Thèse présentée à la Faculté de Médecine En vue de l'obtention du grade de Ph.D. en nutrition. P 29.

**May,J.M. Mendiratta,S. Hill,K.E. Burk,R.F. (1997).** Reduction of dehydroascorbate to ascorbate by the selenoenzyme thioredoxin reductase. *JBio Chem.* Vol 272: 22607-22610.

**Migrenne S, Cruciani-Guglielmacci C, Magnan C (2007).** Les acides gras : molécules informatives du contrôle nerveux de l'homéostasie énergétique. *Cahiers de Nutrition et de Diététique.* 42(3) : 139-45.

**Multu-Turkodlu U., Oztezcan S., Telci A., (2003).** An increase in lipoproteineoxidative and endogenous lipid peroxide in serum of obese women. *Clin Exp Med.* 2: 171-174.

### N

**Nancy,J.Linford,S.I. chriner, E. Peter,S.Rabinovitch1.(2006).** Oxidative Damage and Aging: Spotlight on Mitochondria .*Cancer Res;* 66: 2497-2499.

## Références bibliographiques

### O

**Oppert JM (2000).** Rôle de la sédentarité et des apports alimentaires dans le gain de poids chez l'adulte. Cah Nutr Diet ;35 :317-26.

**OMS (2006).** Organisation mondiale de la Santé. Thèmes de santé, Obesity and overweight: Fact Sheet, OMS.no311.Geneva.

**OMS (2011).** Organisation Mondiale de la Sante. Obésité et surpoids.

### P

**Penicaud L, Cousin B, Leloup C (2000).** The autonomic nervous system, adipose tissue plasticity and energy balance. Nutrition 16: 903 8.PETERSENK.F. DUFOUR S.

**Peynet,J.Beaudeau,J.L.Legrand,A.(2005).**Stress oxydant et athérosclérose. In Delattre J,Beaudeau JL, Bonnefont-Rousselot D. Radicaux libres et stress oxydant : aspects biologiques et pathologiques. Immuno-analyse et Biologie

**Pincemail J (2004).** Comment évaluer votre état de stress oxydant? J Santé. P 2-4.

**Pranzy M., Skrhk J., Hilgertova J., (1999).** Plasma malondialdehyde and obesity: is there a relationship? clin chem lab Med. 37: 1129-1130. spécialisée.Vol 21: 312-351.

### Q

**Quilliot D P, ZIEGLER O (2011).** La stéato-hépatite non alcoolique. Influence de la nutrition de la physiopathologie au traitement Post'U. 35-46.

### R

**Renuka B. Rajurkar, Z.H. Govind, T.G. (2003).** Studies on levels of glutathione S-transferase, its isolation and purification from *Helicoverpa armigera*. *Current Science*. Vol. 85: 1355-1360.

**Rubio L A, Ruiz R, Peinado J M, Echavarri A (2010).** Morphology and enzymatic activity of the small intestinal mucosa of Iberian pigs as compared with a lean pig strain. *J. Anim. Sci.* 88:3590–3597.

### S

**Schäfer, S. Kardinahl. (2003).** Iron superoxide dismutases: structure and function of an archaic enzyme. *Biochemical Society Transactions*. Vol 31:1330–1334.

**Serafini, M. Laranjinha, J.A. Almeida, L.M. Maiani, G. (2000).** Inhibition of human LDL lipid peroxidation by phenol-rich and their impact on plasma total antioxidant capacity in humans. *J Nutr Biochem*. Vol 11:585-590.

**Shoal RS, Mockett RJ, Orr WC (2002).** Mechanisms of aging: an appraisal of the oxidative stress hypothesis. *Free Radic boil Med.* 33: 575-586.

**Soazig Le Lay, Gilles Simard, Maria Carmen Martinez, and Ramaroson Andriantsitohaina (2014).** Oxidative Stress and Metabolic Pathologies: From an Adipocentric Point of View.

**Stief, T.W. (2003).** The physiology and pharmacology of singlet oxygen. *Med Hypoth*. Vol 60:567–572.

**Stief, T.W. (2000).** The blood fibrinolysis/deep-sea analogy: a hypothesis on the cell signals singlet oxygen/photons as natural antithrombotics. *Thromb Res*. Vol 99:1–20.

## Références bibliographiques

### T

**Tounian P (2004).** Régulation du poids chez l'enfant; application a la compréhension de l'obésité, *Archives de pédiatrie*, 10 :240-248.7.

**Tounian, P.** Histoire naturelle de l'obésité de l'enfant. In Tounian, P . L'obésité de l'enfant . Paris : John Libbey Eurotext, (2007), p. 36-52 . 2742005498.

**Tremellen, K. (2008).** Oxidative stress and male infertility--a clinical perspective. *Hum. Reprod. Update* 14, 243-258.

### V

**Vergely, C.Goirand, F.Ecarnot-Laubriet, A.Renard, C. Moreau, J.-C. Guillard, D. (2003).** NF- $\kappa$ B activation in hydrogen peroxide-treated human endothelial cells. *Exper Biol and Med*.Vol 228: 855 - 865

**Vernon rayner D, Trayhurn P (2001).** Regulation of leptin production. sympathetic nervous system interactions. *J Mol Med* 79: 8-20.

**Vertuani,S.Angusti,A.Manfredini,S.(2004).** The antioxidants and pro-oxidants network: an overview. *Curr Pharm Des*.Vol 10: 1677-1694.

### W

**Walrand S, Boirie Y (2007).** Obésité sarcopénique. parle à mon gras, mon muscle est malade. *Obes* (2007) 2: 331–338.

**West Db, York B (1998).** Dietary fat, genetic predisposition, and obesity : lessons from animal models. *Am J Clin Nutr*. 67: 505-512.

## Références bibliographiques

**Wuerges, J. Lee, J. W. Yim, Y. Yim, H. S. Kang, S. Djinovic, K. C. (2004).** Crystal structure of nickel-containing superoxide dismutase reveals another type of active site. *Biochemistry*. Vol 101: 8569 – 8574.

### **Y**

**Ye-Shih, Ho. Ye, Xiong, Wanchao. Ma, Abraham. Spector, Dorothy, S. Ho. (2004).** Mice lacking catalase develop normally but show differential sensitivity to oxidant tissue injury. *J of biological chemistry*. Vol 279: 32804 – 32812.

**Yilmaz FM., Yilmaz G., Erdeve SS., Dallar Y., Topkaya BC., Yticel D., (2007).** Serum sialic acid, hs-CRP and oxidative stress parameters in obese children. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 20(2): 205-210.

**Yoshikawa T., Yamamoto Y., Naito Y., (2000).** Free radicals in chemistry, biology and Medicine. ed. Oica International. Londres. P 580.

**Yusuf S., Hawken., Ounpnn S., Bautista L, (2005).** Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study.

### **Z**

**ZARROKI B (2007).** Tissu adipeux et inflammation : effet du stress oxydant sur le métabolisme des prostaglandine dans les adipocytes 3T3-L1. Thèse de doctorat. Institut national des sciences appliqués LYON.



## Références bibliographiques

- Zhihua,J. Elias,S.J.A. Ying,M. Linda,J. Jinming,S. Siqu,Z. Shujun,L.  
Ruiying,W.Tianzhu,Z.Ganglin,Y.Junqiu,L.Jiacong,S.Guimin,L.(2004).  
Expression of selenocysteine-containing glutathione S-transferase in Escherichia coli. Biochem and Bioph Res Commun.Vol 321:94–101
- Zhu YG., Zhang SM., wang JY., Xiao WQ., Wang XY., Zhou JF., (2006).  
Overweight and obesity-inced oxidative stress in chiildren. Biomed Environ Sci.  
19 : 337 :340

# *Annexes*

**Annexe 01**

<b>Rats</b>	SA	C	CA
Foie	9,7±0,82	9,92± 0,64	10,10 ± 0,50
Tissus adipeux	1,80 ±0,29**	5,17 ±0,39	2,55±0,73§§
Muscle	1,75± 0,08	1,69±0,15	1,98±0,21

Tableau A1 : Poids relatif des organes (g) chez les rats témoins et expérimentaux.

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=4. SA : régime témoins enrichi en algues vertes ; CS rats témoins nourris au régime cafeteria CA : rats nourris au régime cafeteria supplémenté en algues vertes. La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de variance.

Obèses comparés aux témoins enrichi en algues vertes (C versus SA) : \* p< 0.05 différence significative ; \*\* p < 0.01 différence très significative.

Obèses comparés aux régimes cafeteria enrichi en algues vertes (C versus CA) : § p< 0.05 différence significative ; §§p < 0.01 différence très significative.

## Annexe 02

Organes	SA	C	CA
<b>Foie</b> (mg/g de tissu)	12,27± 0,47	16,81± 0,74*	13,86± 0,39 §
<b>Tissu adipeux</b> (mg/g de tissu)	9,46± 0,64	16,81± 1,93**	11,29± 0,97§
<b>Muscle</b> (mg/g de tissu)	12,42± 0,76	11,09± 1,29	12,72± 0,10

Tableau A2. Teneurs en cholestérol total (mg /gde tissu) des organes chez les rats témoins et expérimentaux.

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=4. SA : régime témoins enrichi en algues vertes ; CS rats témoins nourris au régime cafeteria CA : rats nourris au régime cafeteria supplémenté en algues vertes. La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de variance.

Obèses comparés aux témoins enrichi en algues vertes (C versus SA) : \* p< 0.05 différence significative ; \*\* p < 0.01 différence très significative.

Obèses comparés aux régimes cafeteria enrichi en algues vertes (C versus CA) : § p< 0.05 différence significative ; §§p < 0.01 différence très significative.

**Annexe 03**

<b>organes</b>	<b>SA</b>	<b>C</b>	<b>CA</b>
<b>Foie (mg/g de tissu)</b>	23,72± 0,35	36,34± 4,27 *	30,34± 4,27 §
<b>Tissu adipeux (mg/g de tissu)</b>	33,70± 0,59	68,47±5,81**	52,61± 4,75
<b>Muscle (mg/g de tissu)</b>	17,75± 0,32	17,89± 0,71	18,09± 0,32

Tableau A3. Teneurs en triglycérides (mg /g de tissu) des organes chez les rats témoins et expérimentaux.

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=4. SA : régime témoins enrichi en algues vertes ; CS rats témoins nourris au régime cafeteria CA : rats nourris au régime cafeteria supplémenté en algues vertes. La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de variance.

Obèses comparés aux témoins enrichi en algues vertes (C versus SA) : \* p< 0.05 différence significative ; \*\* p < 0.01 différence très significative.

Obèses comparés aux régimes cafeteria enrichi en algues vertes (C versus CA) : § p< 0.05 différence significative ; §§p < 0.01 différence très significative.

## Annexe 04

Rats	SA	C	CA
<b>MDA(nmol/g tissu)</b> Muscle	2,28 ±0,86**	5,13± 0,99	2,75± 1,81§
<b>Proteines carbonylées (nmol/g tissu)</b> Muscle	0,49±0,04**	1,93±0,10	1,12 ± 0,11§

Tableau A4 : Marqueurs du statut oxydant du muscle chez les rats témoins et expérimentaux.

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=4. SA : régime témoins enrichi en algues vertes ; CS rats témoins nourris au régime cafeteria CA : rats nourris au régime cafeteria supplémenté en algues vertes. La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de variance.

Obèses comparés aux témoins enrichi en algues vertes (C versus SA) : \* p< 0.05 différence significative ; \*\* p < 0.01 différence très significative.

Obèses comparés aux régimes cafeteria enrichi en algues vertes (C versus CA) : § p< 0.05 différence significative ; §§p < 0.01 différence très significative.

## Annexe 05

Rats	SA	C	CA
<b>MDA(nmol/g tissu)</b> Tissu adipeux	0,61 ±0,02*	1,76 ±0,01	0,70±0,07§
<b>Proteines carbonylées (nmol/g tissu)</b> Tissu adipeux	0,38 ±0,13**	1,13 ±0,24	0,79±0,05§

Tableau A5: Marqueurs du statut antioxydant du tissu adipeux chez les rats témoins et expérimentaux.

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=4. SA : régime témoins enrichi en algues vertes ; CS rats témoins nourris au régime cafeteria CA : rats nourris au régime cafeteria supplémenté en algues vertes. La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de variance.

Obèses comparés aux témoins enrichi en algues vertes (C versus SA) : \* p< 0.05 différence significative ; \*\* p < 0.01 différence très significative.

Obèses comparés aux régimes cafeteria enrichi en algues vertes (C versus CA) : § p< 0.05 différence significative ; §§p < 0.01 différence très significative

## Annexe 06

Rats	SA	C	CA
<b>MDA (nmol/g tissu)</b> Foie	2,14± 0,46**	9,61±0,25	5,38±0,50§
<b>Protéines carbonylées (nmol/g tissu)</b> Foie	0,60± 0,18**	2,53±0,15	1,02±0,06

Tableau A6 : Marqueurs du statut antioxydant du foie chez les rats témoins et expérimentaux.

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  ES, n=4. SA : régime témoins enrichi en algues vertes ; CS rats témoins nourris au régime cafeteria CA : rats nourris au régime cafeteria supplémenté en algues vertes. La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de variance.

Obèses comparés aux témoins enrichi en algues vertes (C versus SA) : \* p< 0.05 différence significative ; \*\* p < 0.01 différence très significative.

Obèses comparés aux régimes cafeteria enrichi en algues vertes (C versus CA) : § p< 0.05 différence significative ; §§p < 0.01 différence très significative



### Résumé :

Le but de notre travail est de montrer qu'une supplémentation nutritionnelle en microalgues vertes riche en antioxydant est un moyen efficace pour corriger les troubles métaboliques et réduire le risque de l'obésité induite par le régime cafeteria. Les rats « wistar » reçoivent le régime standard ou le régime cafeteria enrichi ou non en algues vertes pendant 2 mois, Nos résultats montrent que le régime cafétéria induit une hyperphagie et une obésité chez les rats comparés aux rats témoins , L'augmentation de la masse grasse est accompagnée de modification notable dans la balance oxydante/antioxydante, avec augmentation des teneurs tissulaires en MDA et en protéines carbonylées en faveur d'un stress oxydatif évident. L'effet bénéfique des algues vertes est marqué par une diminution de ces marqueurs biologique du stress oxydatif. L'algue verte a des effets bénéfique sur le statut redox et présente un intérêt nutritionnel par ces richesses en antioxydants, en fibres, en phytostérols et en acides gras polyinsaturés ( $\omega$ -3 et  $\omega$ -6) qu'elles contient.

**Mots clés :** obésité - rats « wistar » - régime cafeteria - algues vertes - stress oxydatif - acides gras polyinsaturés.

### Summary:

The focus of our work is to show that an a nutritional supplementation in green microalgues rich antioxydant is an efficient way to correct the metabolic disorders and reduce the risk of the obesity induced by the mode cafeteria. The rats "wistar" receive the standard mode or the mode cafeteria enriched or not in green algas for two months. Our results show that the mode cafeteria induces a hyperphagie and obesity in the rats compared with the pilot rats, the increase in the fatty mass is accompanied by notable modification in the oxydant antioxydant balance, with tissue contents of MDA and carbonyl proteins increasing in favour of an obvious oxydative stress. The beneficial effect of the green algas is marked by a reduction in these markers biological of the oxydative stress. The green alga has beneficial effects on the redox statute and has nutritional interest thanks to their high antioxydants contents, fibres, phytosterols and polyunsaturated fatty-acids ( $\omega$ -3 and  $\omega$ -6).

**Keywords:** obesity - rats "wistar" - mode cafeteria - green algas - oxydative stress - polyunsaturated fatty-acids .

### ملخص:

الهدف من عملنا هو إثبات أن المكملات الغذائية مع الطحالب الخضراء غنية بالمواد المضادة للأكسدة هو وسيلة فعالة لتصحيح الاضطرابات الأيضية والحد من مخاطر السمنة الناجمة عن النظام الغذائي الكافيتيريا. الجرذان "ويستار" تلقي اتبعت نظاما غذائيا عاديا أو اتباع نظام غذائي الكافيتيريا المخصب أو الطحالب يست خضراء لمدة 2 أشهر، تظهر نتائجنا أن النظام الغذائي الكافيتيريا الناجم عن فرط الأكل والبدانة لدى الفئران مقارنة للسيطرة على الفئران، وزيادة في كتلة ويرافق الدهون عن طريق تغيير كبير في التوازن المؤكسدة / المضادة للأكسدة، مع زيادة مستويات الأنسجة من MDA والبروتين الكربونيل لصالح الاكسدة واضح. يتم وضع علامة على تأثير مفيد من الطحالب الخضراء انخفاض في هذه العلامات البيولوجية للاكسدة في الختام: الطحالب الخضراء له آثار مفيدة عن حالة الأكسدة ويحتوي على قيمة غذائية في هذه الثروات في المواد المضادة للاكسدة، والألياف، فيتوسترولس والأحماض الدهنية غير المشبعة ( $\omega$ -3 و  $\omega$ -6) التي تحتوي عليها.

**الكلمات المفتاحية :** السمنة - النظام الغذائي الكافيتيريا - الجرذان "ويستار" - الطحالب خضراء - الاكسدة - الأحماض الدهنية غير المشبعة