

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur

et de la Recherche Scientifique

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID TLEMCEM

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

Département de Biologie

Laboratoire des produits naturels



MEMOIRE EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME

DE MASTER EN BIOLOGIE ET SANTE

Option : Physiopathologie cellulaire

Thème

Effet des composés phénoliques sur le métabolisme
des rats soumis à régime hypergras

Présenté par :

M^{lle} *TOUATI SARRA*

Soutenue le : 16 Septembre 2012 devant le jury composé de :

Président	Mr CH. Baghdad	M.C.B	Université de Tlemcen
Promoteur	Mme M. Belarbi	Pr.	Université de Tlemcen
Examinatrice	Mme D. Serhane	M.A.B	Université de Tlemcen

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2011 / 2012

Remerciements

Tout d'abord, louage à « Allah » qui m'a guidé sur le droit chemin tout au long de la réalisation de ce modeste travail.

Je tiens à exprimer mes sincères remerciements à **M^{me} BELARBI M.**, Professeur à L'université de Tlemcen et vice doyen responsable de la post graduation du département de Biologie, qui m'a permis de réaliser ce travail. Je lui témoigne ma profonde reconnaissance, pour ses précieux conseils, ses orientations bienveillantes, son infatigable dévouement, sa disponibilité et son soutien moral.

Je remercie chaleureusement **Mr Baghdad CH.**, Maître de conférence B, à la faculté des sciences médicales l'Université de Tlemcen, de m'avoir fait l'honneur de présider le jury de cette thèse. Je le remercie également pour sa compréhension. Trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude.

J'exprime toute ma reconnaissance à **M^{me} SERHANE D.**, Maître assistante B, au département de Biologie à l'Université de Tlemcen, de m'avoir fait l'honneur d'examiner ce travail. Trouvez ici l'expression de mes sincères remerciements.

Ce travaille a été réaliser en collaboration avec **M^{me} Hmimed S.**, doctorante à l'université de Tlemcen, département de biologie, que je tiens à remercier également, pour son aide concernant la partie expérimental.

Mes remerciements vont également à **M^{elle} Ghalem M.**, **M^{elle} Bousedik S.**, **M^{elle} Djeziri F.**, **M^{elle} Khemmar L.**, **M^{me} Soualem Z.**, pour leurs aide ,leurs encouragements et leurs conseils. Qu'elles trouvent ici l'expression de toute mon estime et ma sincère considération.

Ma gratitude s'adresse à toute l'équipe du laboratoire de Produits Naturels du département de Biologie, Faculté SNVTU, Université de Tlemcen, où j'ai réalisé ma partie expérimentale. Qu'ils trouvent tous ici l'expression de ma reconnaissance et de mon estime.

Je remercie tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin à réaliser ce modeste travail.

Dédicaces

Je dédie ce travail à :

Mes très chers parents,

qui tout au long mon existence m'ont couvert d'amour et d'affection et pour tout leur sacrifices et efforts de faire de moi ce que je suis.

Mon frère et mes sœurs,

Amin, Amal et Malak pour leur aide et leur soutien.

Sarra Hmimed,

qui ma beaucoup aidé et soutenu tout au long de ce travail

Tous mes ami(e)s dont la liste est longue et que je ne peux pas tous les citer et qui occupent une place particulière dans mon cœur.

Tous mes enseignants pour m'avoir donné ce qui est inestimable, le savoir et le savoir faire.

Mes promotionnaires pour tous ces moments heureux que nous avons passé ensemble.

Tous les membres de ma famille, leurs époux, et leurs enfants ; que Dieu vous prête santé et réussite dans la vie familiale et professionnelle.

Toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Qu'Allah leur accorde santé et prospérité.

Liste des abréviations

ACAT : acyl-coA cholestérol acyltransférase.

ADN : Acide désoxyribonucléique.

ADP : adénosine diphosphate.

AG: Acides Gras.

ApoA1 : Apolipoprotéine A1.

Apo E : Apolipoprotéine E.

AVC : Accident vasculaire cérébral.

COX-2 : Cyclooxygenase-2.

Cu²⁺ : Cuivre.

DNID : Diabète non insulino-dépendant.

DOD : Densité optique dosage. (Absorbance de dosage).

DOE : Densité optique étalon. (Absorbance de l'étalon).

EDTA : ethylenediaminetetraacetic acid.

EGCG : Epigallocatechine gallate.

EPI : Epirubicin.

ERK : Extracellular signal-regulated kinases.

ES: Erreur Standard.

GLUT-4 : Transporteur du glucose.

HDL : High density lipoprotein.

HF : High fat.

HMG-CoA : 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl- coenzyme A.

HTA : Hypertension artérielle.

IκBα : nuclear factor of kappa light polypeptide gene enhancer in B-cells inhibitor, alpha.

IL-1β : Interleukin-1 beta.

IMC : Indice de masse corporelle.

JNK : Jun N-terminal kinases.

L'ONAB : l'Office National d'Aliment de Bétail.

LDL: Intermediate Density Lipoprotein.

LPL : Lipoprotéine lipase.

MAPK :Mitotic activity protein kinase.

Met : Méthionine.

MCV : maladies cardiovasculaires.

MDA : Malondialdéhyde.

MPO : Myeloperoxydase.

NC : Normal du contrôle.

NCHS :National Center for Health Statistics .

NF- κ B : nuclear factor-kappa B.

NF- κ B/p65 : heterodimer RelA (p65)of NF-KappaB family.

NO : Oxyde nitrique.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

ORAC : Oxygen Radical Absorbance Capacity

P : Probabilité.

pH :potentiel d'hydrogène.

PGI2 : Carbocyclic PGI2.

PST :Sulfotransférases phénol.

R₁ : Rats recevant le régime témoin.

R₂: Rats recevant le régime expérimental.

ROS : espèces réactives de l'oxygène.

β : Bêta.

SIRT1 : SIRTUINE 1.

SGLT1 : Cotransporteurs glucose sodium dépendant 1.

SKH-1 : SKH1 Hairless Mouse.

SM : Syndrome métabolique.

TBA : Acide thiobarbiturique.

TCA : Acide trichloroacétique.

TG : Triglycéride.

T-TCR $\gamma\delta$: Human T cell receptor $\gamma\delta$.

VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor.

Vit : Vitamine.

LISTE DES UNITES

- **%** : Pourcentage.
- **°C** : Degrés Celsius
- **µl**: Microlitre
- **µg** : Microgramme
- **m** : Mètre
- **g** : Gramme
- **g/l** : Gramme par litre
- **g/j** : Gramme par jours
- **h**: Heure
- **mg** : Milligramme
- **min**: Minute
- **ml** : Millilitre
- **ng / mL** :Nanogramme par millilitre
- **nm** : Nanomètre
- **T°** : Température
- **tr/mn** : Tours par minute
- **Kcal** : kilocalorie.
- **kg/m²** : kilo gramme par mètre carré.
- **J** : jours.
- **DI** : décilitre.
- **U ORAC** : Unité ORAC.

Liste des figures

Figure 1 : Exemple de quelques acides phénols de la série benzoïque	P7
Figure 2 : Exemple de quelques acides phénols de la série cinnamique	P7
Figure 3 : Structure de base d'un flavonoïde.....	P8
Figure 4 : Structure du cation flavylum ou 2-phényl-1-benzopyrilium	P8
Figure 5 : Structure de la (+) – catéchine	P9
Figure 6 : Quelques tannins hydrolysables représentatifs	P10
Figure 7 : Quelques proanthocyanidines sélectionnés	P11
Figure 8 : courbe d'étalonnage d'acide ascorbique (mg/ml).....	P28
Figure 9 . Réaction du malondialdéhyde avec l'acide thiobarbiturique.....	P29
Figure 10 . Variation de la glycémie g/l chez les rats recevant le régime témoin et expérimental.....	P33
Figure 11 . Evolution du poids corporel (g) chez les rats recevant le régime témoin et expérimental.....	P34
Figure 12 . Teneurs en cholestérol (mg/dl) du sérum chez les rats recevant le régime témoin et expérimental.....	P35
Figure 13 . Teneur en triglycéride du sérum (mg/dl) chez les rats recevant le régime témoin et expérimental.....	P36
Figure 14 . Teneur plasmatique en vitamine C ($\mu\text{mol/l}$) chez les rats recevant le régime témoin et expérimental.....	P37
Figure 15 . Pouvoir antioxydant total (ORAC) chez les rats témoins et expérimentaux.....	P38
Figure 16 . Teneur plasmatique de l'MDA, chez les rats témoins et expérimentaux.....	P39

Liste des tableaux

Tableau I .effets des polyphénols alimentaires.....	12
Tableau II . Compositions des régimes expérimentaux (g/kg) donné aux rats	24
Tableau III . Composition en pourcentage des mélanges salins.....	25
Tableau IV .Composition en pourcentage des mélanges traces	25

Liste des tableaux en Annexe

Tableau I : Variation de la glycémie g/l chez les rats recevant le régime témoin et expérimental.....	74
Tableau II : Le poids corporel en g des rats normaux recevant le régime témoin et expérimental.....	74
Tableau III : teneurs en cholestérol du sérum chez les rats normaux recevant le régime témoin et expérimental.....	74
Tableau IV : teneurs en triglycérides du sérum chez les rats recevant le régime témoin et expérimental.....	75
Tableau V : teneurs plasmatiques en vitamine C chez les rats recevant le régime témoin et expérimental.....	75
Tableau VI : Pouvoir antioxydant total (ORAC) chez les rats recevant le régime témoin et expérimental.....	75
Tableau VII : teneur plasmatique de l'MDA chez les rats recevant le régime témoin et expérimental.....	76

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION GENERALE	1
<u>PREMIERE PARTIE : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE</u>	
Chapitre I : Généralité sur les polyphénols	6
Chapitre II : Obésité	16
<u>DEUXIEME PARTIE : MATERIELS ET METHODES</u>	
<i>EXPERIMENTATION IN VIVO</i>	
1. Choix des animaux	24
2. Préparation des régimes	24
3-Observation de l'évolution des rats	26
3-1 : Prélèvements sanguins (test de glycémie)	26
4-Dosage des paramètres sanguins	26
4-A. Détermination des paramètres lipidiques	27
4-A.1.Dosage du cholestérol total.....	27
4-A.2.Dosage des triglycérides.....	27
5. Dosage des paramètres du stress oxydatif	28
5.1. Dosage de la vitamine C	28
5.2. Dosage du malondialdéhyde.....	28
5. 3. Détermination du pouvoir antioxydant total du plasma (ORAC).....	29
6.Analyse statistique	30
7.Résumé du protocole expérimentale	31
<u>TROISIEME PARTIE : RESULTATS ET INTERPRETATION</u>	
1. Evolution de la glycémie.	33
2. Evolution du poids corporel des rats	34
3. paramètres lipidiques sériques	35
4. Evaluation de quelques paramètres de statut antioxydant	37
A. Teneur en vitamine C.....	37
B. Evaluation du pouvoir antioxydant total (ORAC)	38
C. le taux en MDA.....	38
DISCUSSION	41
CONCLUSION	54
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	57
ANNEXES	

INTRODUCTION GENERALE

Les maladies cardiovasculaires (MCV) sont la principale cause de décès dans le monde (**World Health Organisation,2011**). De nombreux facteurs de risque de MCV sont modifiables, y compris la surcharge pondérale et l'obésité (**Regina Belski,2012**).

Dans le monde, plus de 300 millions d'adultes présentent un surpoids et la majorité d'entre eux sont atteints de maladies liées au poids (**OMS, 2009**). Plus d'un tiers des adultes atteints de surcharge pondérale (115 millions de personnes) et de pathologies liées au poids vivent dans les pays en voie de développement. Depuis 1998, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) considère que l'obésité est une épidémie.

En général, les gens deviennent obèses en raison d'une combinaison de gènes hérités et un mode de vie composé de faibles niveaux d'activité physique et la consommation de calories excédentaires (**James R. Sowers,2003**).

À l'heure actuelle, en raison du mécontentement des coûts élevés et potentiellement les effets secondaires dangereux, le potentiel des produits naturels pour traitement de l'obésité est en cours d'exploration, ce qui peut être une excellente stratégie alternative pour le développement de médicaments anti-obésité efficaces en toute sécurité dans l'avenir (**Mayer et al., 2009;Nakayama et al., 2007; Parc et al., 2005**). Une variété de produits naturels, y compris des extraits bruts et les composés isolés à partir de plantes, peuvent réduire le poids corporel et prévenir l'obésité induite par l'alimentation. Par conséquent, ils ont été largement utilisés dans le traitement de l'obésité (**Han et al., 2005;Moro et Basile, 2000; Rayalam et al., 2008**).En particulier, deux types de traitement de l'obésité sont actuellement disponibles sur le marché (**Chaput et al., 2007**). L'un d'eux est l'orlistat (Xenical), ce qui réduit l'absorption intestinale des graisses par inhibition de la lipase pancréatique (**Ballinger et Peikin, 2002; Drew et al., 2007;Hutton et Fergusson,2004; Thurairajah et al., 2005**). L'autre est la sibutramine (Reductil), qui est un anorexigène, ou coupe-faim (**Lean, 2001; Poston et Foreyt, 2004;Tziomalos et al., 2009**). Les deux médicaments ont des effets secondaires, y compris augmenté la pression artérielle, la bouche sèche, constipation, maux de tête, et insomnie (**de Simone et D'Addeo, 2008; Karamadoukis et al.,2009; Slovacek et al., 2008; Thurairajah et al.,2005**). Un certain nombre des médicaments anti-obésité sont actuellement en cours de développement clinique (par exemple radafaxine et oléoyl-estrone), les médicaments ciblant les périphériques signaux de satiété épisodiques (Par exemple, le rimonabant et APD356), les médicaments bloquant l'absorption des graisses (par

exemple, cetilistat et AOD9604), et l'homme fragments d'hormone de croissance (**Halford, 2006; Melnikova et salaires, 2006**).

Les personnes ayant une obésité sont plus susceptibles de souffrir d'un certain nombre de maladies graves, qui ont pour la plupart comme conséquence de limiter l'espérance de vie. En plus des conséquences physiques, l'obésité a des conséquences psychologiques et sociales considérables (**Mulvihill et al., 2003**).

Les adultes ayant une masse corporelle élevée ont une probabilité plus grande de devenir diabétiques ou de développer une maladie cardio-vasculaire ou un cancer (**Inserm, 2006**).

De nombreuses stratégies ont été proposées pour lutter contre la maladie cardiovasculaire, avec un accent particulier étant mis sur les interventions diététiques pour la gestion du poids.

Une mine d'informations indique de nombreux composants bioactifs de la nature sont potentiellement utiles dans traitements de l'obésité. A bon exemple est les polyphénols. Ceux-ci montrent une forte activité anti-obésité et comprennent l'apigénine, la génistéine, et les catéchines (**Rayalam et al., 2008; Thielecke et Boschmann, 2009; Wolfram et al., 2006**).

Toutefois, un examen de diverses études ont également montré un effet hypocholestérolémiant et antioxydant de certaines vitamines insaponifiables, les polyphénols, et stérols pour réduire les taux de lipides et de peroxydation lipidique (**Anderson et al., 2001; Khor, Rajendran et Gopalakrishnan, 1998; Nicolosi et al., 2001**). Les antioxydants nutritionnels jouent un rôle important dans les mécanismes de défense antioxydants cellulaires (**Chow, 1988**).

En particulier, l'augmentation de la quantité de graisse dans l'alimentation a été montrée pour être associés avec le risque d'obésité et l'hyperlipidémie chez les humains et les rongeurs en modifiant les niveaux de cholestérol et de triglycérides dans le plasma et les tissus. L'hyperlipidémie est connue pour augmenter le risque de maladie coronarienne, une maladie du foie gras, et la carcinogénèse, qui est associée à la formation d'espèces d'oxygène réactif (**Roberts et al., 2006**).

Les composés polyphénoliques génèrent un intérêt croissant des nutritionnistes, de l'industrie alimentaire et des consommateurs (**Stevanovic T. et al., 2009**). Les polyphénols sont en effet doués de multiples vertus thérapeutiques, pharmaceutiques, cosmétologiques et agroalimentaires : ils jouent un rôle très important, principalement, dans la lutte contre les

cancers, les maladies cardiovasculaires et la peroxydation lipidique. Expliquant de ce fait leur grande utilisation dans la fabrication des médicaments.

Ce sont les antioxydants les plus abondants dans les aliments que nous consommons depuis environ 1g par jour, soit près de dix fois plus de vitamine C et 100 fois plus que la vitamine E ou des caroténoïdes. Ils ont une influence majeure dans la conservation des produits tels que les cosmétiques (**Arct J. et Pytkowska K.,2008**), les aliments et les produits pharmaceutiques; dans tous ces cas, la conservation du produit est d'une importance capitale tout au long de son cycle de vie. Les polyphénols neutralisent les radicaux libres et leurs propriétés antioxydantes ou anti-inflammatoires, participent à la prévention de nombreuses pathologies, notamment le stress oxydatif et le vieillissement cellulaire, les maladies cardiovasculaires ou dégénératives, l'ostéoporose, le cancer, l'arthrite et le diabète de type II, etc (**Federico A. et al.,2007 ; Ammar R.B. et al.,2009 ; Atmani D. et al.,2009 ; Goetz P.,2007 ; Halliwell B.,1996**). Dans l'industrie alimentaire, l'ajout d'antioxydants naturels est relativement nouveau. Depuis 1980, des antioxydants naturels est devenu une alternative aux antioxydants synthétiques dont l'innocuité a été remise en cause dans l'alimentation humaine et animale (**Moure A. et al.,2001**). La tendance est irréversible: antioxydants dérivés d'origine naturelle sont largement préférés par les consommateurs.

Ces dernières années, de nombreuses études ont mis l'accent sur la biodisponibilité des composés phénoliques dans la prévention et le traitement de l'obésité. Les composés phénoliques et les flavonoïdes ont des propriétés pharmacologiques telles que antioxydant, antimutagènes, antithrombotique, anti-inflammatoire, anticancéreuse et hyperlipidémie (**Fils et Lewis,2002; Monfort et al., 1995**). Ils sont largement distribués dans les plantes et font partie de l'alimentation humaine. Polyphénol végétal comprend le groupe le plus commun des bioflavonoïdes naturels et fournit la saveur et la couleur des fruits et légumes (**Montpied et al., 1997**).

De ce fait, le présent travail est consacré à l'étude des différentes conséquences métaboliques et nutritionnelles déclenchées par l'obésité induite par un régime hyperlipidique. Cette étude a pour objectifs :

- ❖ L'évaluation de l'effet des composés phénoliques sur l'hyperlipidémie et le niveau de peroxydation lipidique chez les rats adultes de souche *Wistar* consommant le régime témoins et hypergras.

❖ L'étude de l'effet des composés phénoliques comme composé régulateur et/ou préventif de l'obésité et des complications associées.

Nous avons donc utilisé un modèle expérimental d'obésité nutritionnelle, le rat *Wistar*. Le régime hypergras est donné aux rats adultes âgés de deux mois pendant 28 jours ainsi que le régime témoin. Ceci implique de suivre l'évolution du poids corporel et de la glycémie à jeûne. Par la suite les rats ont été sacrifiés afin de récupérer le sang et les organes pour le dosage de différents paramètres biochimiques (cholestérol, triglycérides), et des marqueurs du stress oxydatif (pouvoir antioxydant total, vitamine C et malondialdéhyde).

Pour cela, deux groupes de rats mâles adultes de souche *Wistar* ont été utilisés :

- Groupe I est constitué de 5 rats mâles *Wistar* ayant reçu un régime témoin avec polyphénols (lot témoin) ;
- Groupe II est constitué de 5 rats mâles *Wistar* ayant reçu un régime hypergras avec polyphénols (lot expérimentale).

Une étude statistique permet par la suite de voir si le régime à base de polyphénols peut être considéré comme régulateur du métabolisme et protecteur de surpoids ou d'obésité chez les rats.

Nous terminerons par une partie résultats et discussion visant à synthétiser nos résultats, et les perspectives ouvertes par ce travail.

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

1. Généralités Sur Les Polyphénols :

1.1. Définition des polyphénols :

Les composés phénoliques sont des métabolites secondaires végétaux. Ils peuvent être définis comme des molécules indirectement essentielles à la vie des plantes (d'où la dénomination de métabolites secondaires). Par opposition aux métabolites primaires qui alimentent les grandes voies du métabolisme basal.

Ces composés ont tous en commun la présence d'un ou de plusieurs cycles benzéniques portant une ou plusieurs fonctions hydroxyles (**Urquiaga et Leighton, 2000**). La structure des composés phénoliques naturels varie depuis les molécules simples (acides phénoliques simples) vers les molécules les plus hautement polymérisées (tanins condensés) (**Macheix et al., 2005**). Avec plus de 8000 structures phénoliques identifiées (**Urquiaga et Leighton, 2000**).

Les composés phénoliques participent activement aux interactions de la plante avec son environnement en jouant soit le rôle des signaux de reconnaissance entre les plantes (Allélopathie), entre les plantes et les symbioses, ou bien lui permettant de résister aux diverses agressions vis-à-vis des organismes pathogènes. Ils participent de manière très efficace à la tolérance des végétaux à des stress variés, donc ces composés jouent un rôle essentiel dans l'équilibre et l'adaptation de la plante au sein de son milieu naturel (**Macheix et al., 2005**).

D'un point de vue appliqué, ces molécules constituent la base des principes actifs que l'on trouve chez les plantes médicinales, alliées à leur difficulté de production. Chez l'homme, ces molécules traces jouent un rôle important en agissant directement sur la qualité nutritionnelle des fruits et légumes et leur impact sur la santé des consommateurs (effet antioxydant, effet protecteur contre l'apparition de certains cancers...) (**Macheix et al., 2005**).

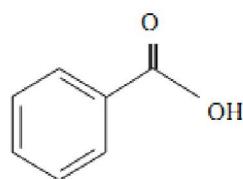
1.2. Classification des polyphénols :

Les polyphénols possèdent plusieurs groupements phénoliques avec ou sans autres fonctions (alcooliques, carboxyles...). Dans cette famille de molécules, se trouvent de nombreuses substances, qui peuvent se classer selon leur structure en cinq groupes principaux:

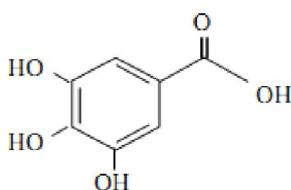
1.2.1. Les acides phénols :

Les acides phénols, ou acides phénoliques, ont une fonction acide et plusieurs fonctions phénols. Ils sont incolores et plutôt rares dans la nature. Ils se divisent en deux catégories :

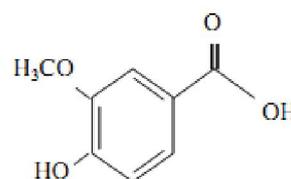
Les acides phénols dérivés de l'acide benzoïque sont très communs, aussi bien sous forme libre que combinée à l'état d'esters ou d'hétérosides (Haslam,1994). Exemple : l'acide gallique qui est un élément principal de la structure des tannins hydrolysables (Figure1).



Acide benzoïque



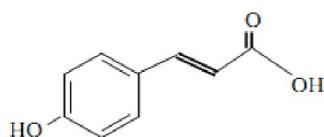
Acide gallique



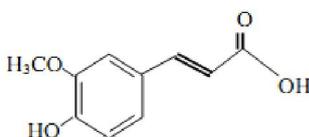
Acide vanillique

Figure 1 : Exemple de quelques acides phénols de la série benzoïque (Bruneton, 2009 ; Pawlowska et al., 2006).

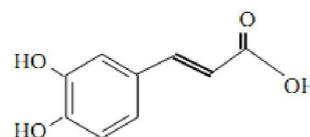
Les acides phénols dérivés de l'acide cinnamique sont souvent estérifiés. Les plus courants sont l'acide cinnamique, l'acide caféïque, l'acide férulique, l'acide p-coumarique et l'acide sinaptique (Haslam ,1994 ; Bruneton ,2009) ; dont certains sont représentés dans la figure 2.



Acide cinnamique



Acide férulique



Acide caféïque

Figure 2 : Exemple de quelques acides phénols de la série cinnamique (Bruneton , 2009 ; Pawlowska et al.,2006).

1.2.2. Les flavonoïdes :

Les flavonoïdes ont un squelette de base formé par deux cycles en C6 (A et B) reliés entre eux par une chaîne en C3 qui peut évoluer en un hétérocycle (cycle C) (Figure 3). Ils

donnent des couleurs allant du jaune clair au jaune or. Selon les détails structuraux les flavonoïdes se divisent en 6 groupes : flavones, flavonols, flavonones, isoflavones, chalcones, aurones.

Ces composés existent sous forme libre dite aglycone ou sous forme d'hétérosides, c'est-à-dire liée à des oses et autres substances (Heller et Forkmann ,1993).

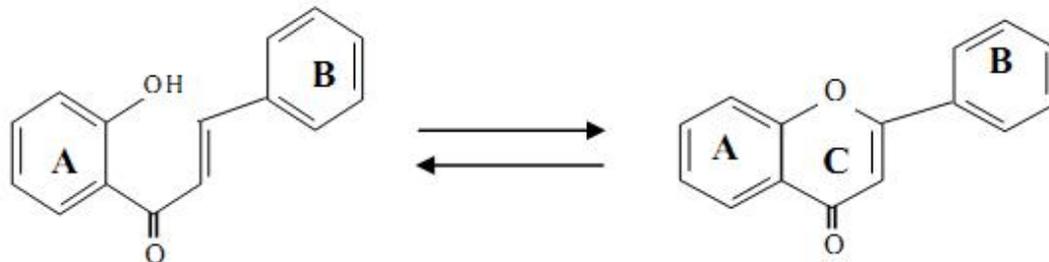


Figure 3 : Structure de base d'un flavonoïde (Heller et Forkmann, 1993).

1.2.3. Les anthocyanes :

Les anthocyanes donnent des couleurs très variées : bleu, rouge, mauve, rose ou rouge.

Ces molécules ont, comme les flavonoïdes, un squelette de base en C15 formé de deux cycles A et B, et d'un hétérocycle (cycle C) ; mais leur caractéristique principale est que ce dernier est chargé positivement. Cette charge est due à leur structure de base commune : le cation flavylum ou 2-phényl-1-benzopyrilium (Figure 4) (Heller et Forkmann ,1993).

Les trois anthocyanes principaux sont :

- * La pélagonidine : qui a un OH en 4' et donne une couleur rouge-orange.
- * La cyanidine : qui a deux OH en 3', 4' ou en 4', 5'. Elle donne une couleur rouge magenta.
- * La delphinidine : qui a trois OH en 3', 4', 5'. Elle donne une couleur mauve.

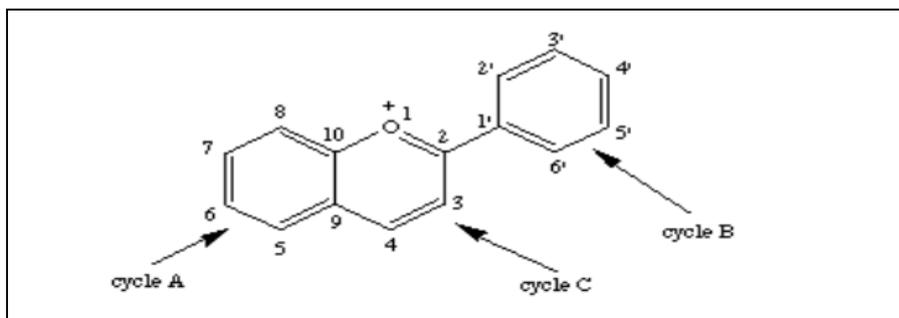


Figure 4 : Structure du cation flavylum ou 2-phényl-1-benzopyrilium (Heller et Forkmann ,1993).

1.2.4. Les flavanes :

Les flavanes sont sous forme de monomères (ex : la catéchine) ou sous forme de polymères (dimères, trimères...de catéchine). Ils existent sous forme de plusieurs stéréoisomères provenant de deux carbones asymétriques : C2 et C3. Les flavanes sont très répandues dans les écorces végétales (Figure 5) (Jakupovic et al.,1988).

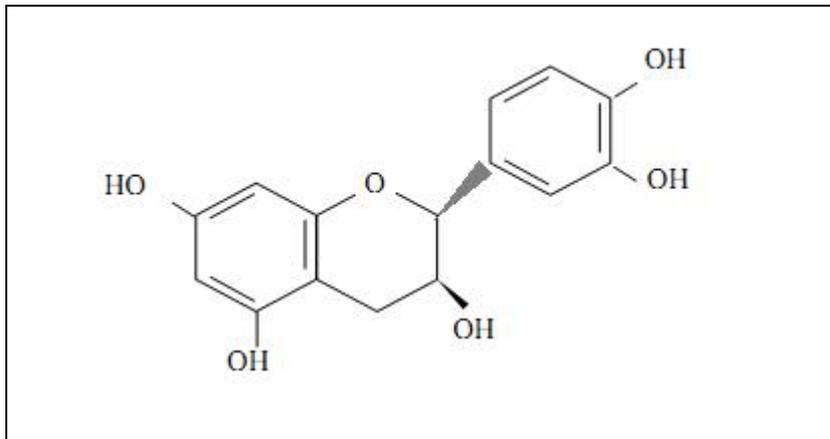


Figure 5 : Structure de la (+) – catéchine (Jakupovic et al., 1988).

1.2.5. Les tannins :

Les tannins sont des macromolécules qui se divisent selon leur structure en deux groupes principaux :

* Les tannins hydrolysables : sont des esters d'acide gallique qui se lient aux molécules de glucose. Plus précisément, un glucose se lie à plusieurs molécules d'acide gallique (Sarni-Manchado et Cheynier,2006) (Figure 6).

* Les tannins condensés : proanthocyanidines : ce sont des composés phénoliques hétérogènes. Ils se trouvent sous forme d'oligomères ou polymères de flavanes, flavan-3-ols, 5 desoxy-3-flavonols et flavan-3,4-diols (Figure 7).

Les polymères donnent une structure hérissée d'OH phénoliques capable de former des liaisons stables avec les protéines (Montenegro de Matta et al., 1976, Sarni-Manchado et Cheynier ,2006).

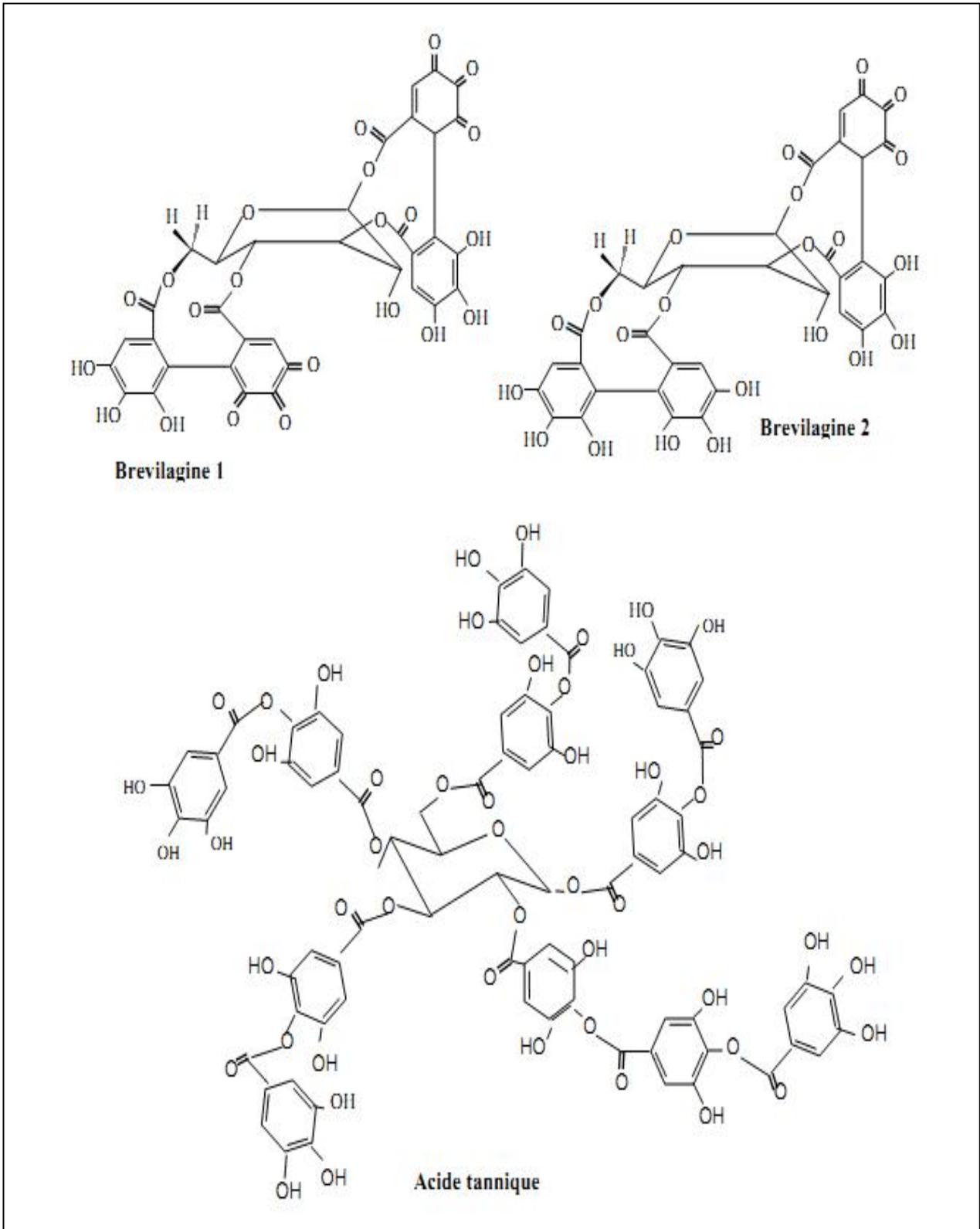


Figure 6 : Quelques tannins hydrolysables représentatifs (Gorger et al., 1994 ; Bruneton, 1999).

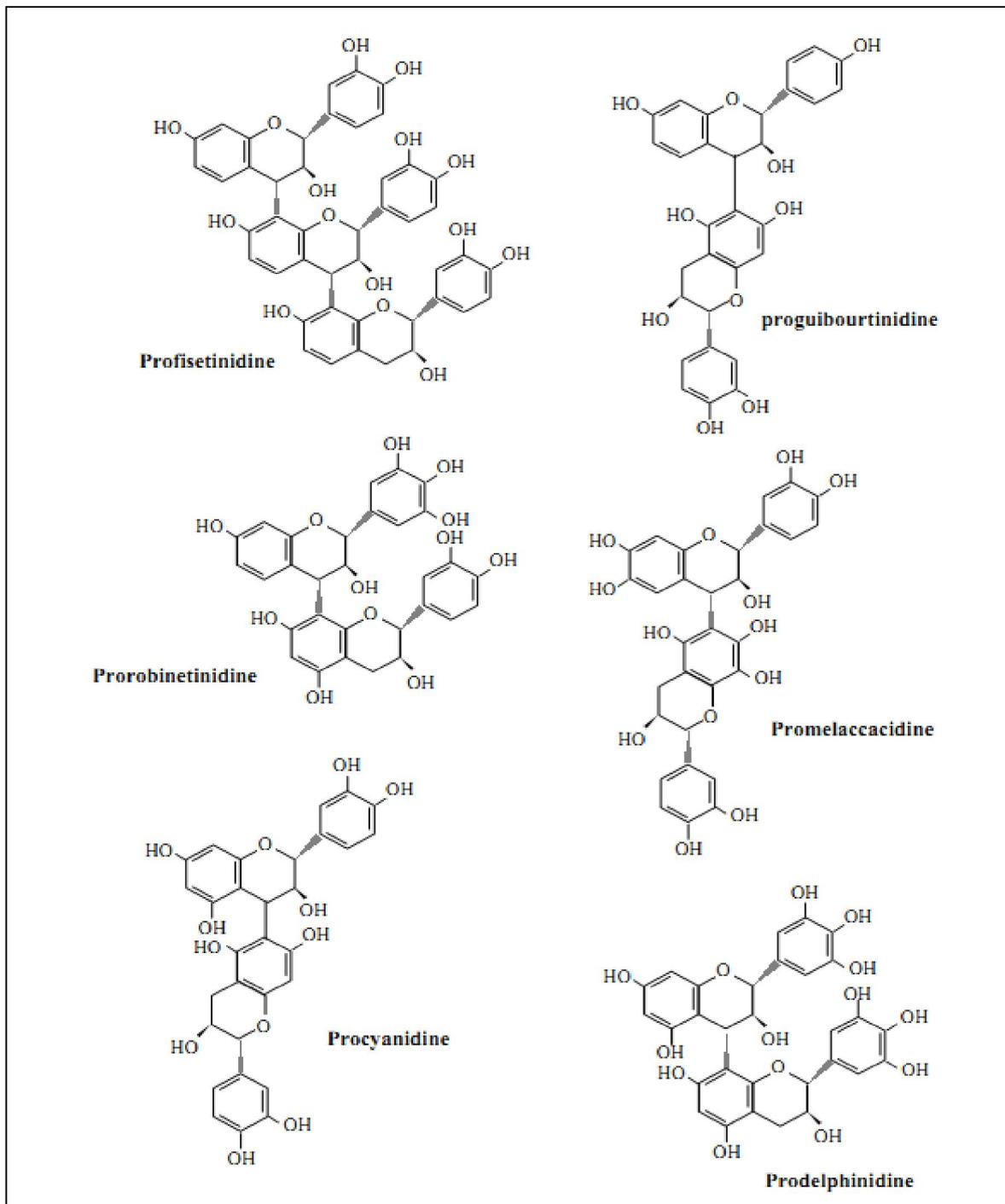


Figure 7 : Quelques proanthocyanidines sélectionnés (Seigler et al., 1986 ; König et al., 1994 ; Sarni-Manchado et Cheynier ,2006).

1.3.Intérêts thérapeutiques des polyphénols :

La principale caractéristique des polyphénols est qu'ils sont des agents antioxydants très puissants (Pietta , 2002 ; Frei et Higdon , 2003 ; Oszmianski et al., 2007). En effet, ils sont capables de piéger les radicaux libres et d'activer les autres antioxydants présents dans le corps. Ce principe a été utilisé dans la fabrication de plusieurs médicaments, comme le Daflon produit à base de diosmine.

Cette même activité antioxydante permet aux polyphénols de réguler les radicaux bon-mauvais (qui peuvent être les deux), comme l'oxyde nitrique qui favorise une bonne circulation sanguine, coordonne l'activité du système immunitaire avec celle du cerveau et module la communication entre les cellules de ce dernier (Srivastava et al., 2000 ; Kenny et al., 2007).

En raison de ces vertus, les composés phénoliques sont largement utilisés dans les domaines thérapeutiques et pharmaceutiques. Parmi les nombreux intérêts qu'offrent les polyphénols à la santé, cités dans le tableau suivant : (Tableau I)

Tableau I : effets des polyphénols alimentaires (Xiuzhen Han et al., 2007)

Type d'activité	polyphénols alimentaires	Les effets protecteurs et les mécanismes	conditions	niveaux	référence
effet angiogénèse	Les proanthocyanidines Le resvératrol	Régulation positive l'expression de VEGF	En culture kératinocytes	In vitro	(Khanna, S. et al. ,2001)
activité antidiabétique	Mangiférine La curcumine	*Inhiber Saccharase, isomaltase, et d'aldose réductase. * L'inhibition de diabète induit par l'élévation des niveaux d'IL-1 β , de VEGF, et NF-kB . Diminution modifié par oxydation de l'ADN et nitrotyrosine	*chez les rats * rats diabétiques induit par la streptozotocine	In vivo In vivo	(Yoshikawa, M. et al.,2001) (Kowluru, R.A. et al.,2007)

activité anti-allergique	tanins condensés	inhiber le développement de la sensibilisation par voie orale, et l'inhibition peut corrélater avec la montée	la population de cellules T-TCR $\gamma\delta$ les lymphocytes intestinaux intraépithéliales	In vivo dans	(Akiyama, H. et al., 2005)
Les effets protecteurs sur les cellules endothéliales et les vaisseaux sanguins	RWPCs	Élévatrices NO prostacycline et (PGI ₂)	Chez les rats	In vivo	(Wollny, T. et al., 2003)
effet sur les voies de transduction du signal.	Les proanthocyanidines	L'inhibition de la phosphorylation de ERK1 / 2, JNK et p38 inhibant l'activation de NF- κ B/p65 par inhibition de la dégradation de I κ B α et l'activation de la kinase I κ B α	Chez SKH-1 souris sans poils	In vivo	(Sharma, S. D. et al., 2007)
Propriétés antimutagène / anticancérigène	Le resvératrol	L'inhibition de nitrobenzène (NB)-adduits ADN et NB-Hb adduits	Dans des souris mâles à Kunming	In vivo	(Li, H. et al., 2003)
Effets anti-inflammatoires	La curcumine	Diminution de l'activité MPO et le TNF- α sur la colite chronique Réduire les niveaux de nitrites et l'activation de la MAPK p38 La régulation négative de la COX-2 et l'expression de iNOS	Chez les rats	In vivo	(Camacho-Barquero, L. et al., 2007)
effets neuro-protecteurs	Naringénine catéchine	Atténuation du dommage apoptotique induite	Dans les neurones dopami-	In vivo	(Mercer, L. D. et al.,

	Genistein quercétine	N-méthyl-4-phényl-1,2,3,6- tétrahydropyridine (MPP +)	nergiques du mésencéphale		2005)
Anti-athérosclé- rose et la cardio- protection	Hydroxy- tyrosol	Inhiber la production de thromboxane B2	Chez les patients atteints simple diabète de type I	In vivo	(Léger, C. L.et al., 2005)

1.4. La biodisponibilité des polyphénols alimentaires

Les polyphénols sont des antioxydants les plus abondants dans l'alimentation humaine. Ils montrent une importante diversité structurale, ce qui influence grandement leur biodisponibilité **(Manach C. et al., 2004)**. Les propriétés biologiques de polyphénols dépendent de la quantité consommée et sur leur biodisponibilité. La biodisponibilité semble différente grandement entre les divers polyphénols et les polyphénols les plus abondants dans notre alimentation ne sont pas nécessairement celles menant aux plus fortes concentrations de métabolites actifs dans les tissus cibles **(Manach, C. et al., 2005)**.

Les deux isoflavones et les acides phénoliques, comme l'acide caféique et l'acide gallique sont les polyphénols les plus bien absorbés, suivis par les catéchines, les flavanones, et les glucosides de quercétine, mais avec des cinétiques différentes. Les moins absorbés des polyphénols sont de grandes molécules de poids moléculaire tels que le proanthocyanidines, les catéchines du thé galloylated et les anthocyanes **(Gonthier M.P. et al., 2003)**. L'acide ellagique a été détectée dans le plasma humain à une concentration maximale (31,9 ng / mL) après 1 h postingestion **(Seeram N.P. et al., 2004)**.

1.5. Polyphénols en cosmétique

Les polyphénols sont des colorants très importants dans le domaine cosmétique **(Goffart, 2002)**. Leur diversité de couleur (jaune, vert, bleu, rouge, rose) permet la production d'une large gamme de produits de maquillage, à savoir les rouges à lèvres et les poudres maquillantes (fards à paupières, fards à joues.....etc).

De plus, ces composés sont capables d'activer la biosynthèse du collagène et de jouer un rôle imminent dans la lutte contre l'altération de ses fibres, ralentissant de ce fait le vieillissement et permettant le maintien du tonus musculaire.

En effet, rendus lipophiles par estérification avec les acides gras, les polyphénols dérivés pénètrent dans l'épiderme et piègent les radicaux libres **(Roulier, 2002 ; Castignino, 2005)**. Mais

malgré tous les avantages que peuvent fournir les polyphénols dans cette industrie, leur utilisation reste limitée en raison de leur instabilité (perte ou changement de couleur, oxydation....) vis-à-vis des facteurs physicochimiques (température, lumière, pH....) et de leur réaction avec les autres composés présents dans les produits cosmétiques. Ceci est notamment le cas des anthocyanes (**GOFFART ,2002**).

1.6. Les polyphénols et le vieillissement

De nombreuses lignes de preuves suggèrent que les polyphénols alimentaires tels que le resvératrol, (-)-épigallocatechine-3-gallate(EGCG), et la curcumine ont la capacité d'atténuer les dommages associés à l'âge cellulaire induite par l'intermédiaire production métabolique des espèces réactives de l'oxygène (ROS). Cependant, récemment acquis la preuve aussi démontre un rôle probable de ces polyphénols comme agents anticancéreux capables d'empêcher la formation du système vasculaire nouvelle dans les tissus néoplasiques. Les polyphénols ont également été démontré qu'ils possèdent les autres propriétés anti-cancéreux spécifiques tels que l'action de signalisation cellulaire qui peut stimuler l'activité de la SIRT1 protéine régulatrice. En outre, les composés polyphénoliques ont démontré leurs effets inhibiteurs contre l'inflammation vasculaire chronique associée à l'athérosclérose. Des travaux bien approfondis ont commencé à fournir une base solide pour l'utilisation éventuelle des polyphénols dans le développement de nouvelles thérapies pour la plupart des maladies humaines. Et tandis que les mécanismes par lesquels ces effets se produisent ne sont pas encore élucidés, il est évident qu'une enquête plus approfondie peut donner une utilisation potentielle pour les polyphénols que les interventions pharmacologiques contre les maladies spécifiques liées à l'âge.(**Brannon L. Queen, Trygve O. Tollefsbol,2010**)

Chapitre II : Obésité

L'épidémie d'obésité a affecté la plus grande partie du monde au cours des dernières années, et la prévalence de cette maladie continue à augmenter (**Ebbelling CB et al., 2002**). Les enfants d'âge préscolaire et les jeunes enfants ne sont pas immunisés contre cette épidémie. L'obésité a des conséquences négatives à court terme (pour l'enfant qui en est atteint) et pour l'adulte qui était obèse quand il était enfant (**Reilly JJ et al., 2003**).

On définit souvent l'obésité simplement comme une accumulation anormale ou excessive de graisse dans les tissus adipeux, pouvant engendrer des problèmes de santé. Un bilan énergétique positif et une prise de poids non souhaitable en sont les causes sous-jacentes.

Cependant, les sujets obèses montrent des différences non seulement dans les excédents de graisse qu'ils accumulent, mais aussi dans la répartition anatomique de cette graisse. Cette répartition de la masse grasse joue un rôle dans les risques associés à l'obésité et le type de maladie qui en résulte. En effet, une répartition abdominale de la graisse est un facteur de risque de maladie aussi important que l'excès de masse grasse en soi. Il est donc utile de pouvoir distinguer les sujets présentant un risque augmenté du fait d'une «répartition abdominale de la graisse», souvent connue sous le nom d'«obésité androïde», de ceux qui montrent une répartition «gynoïde» moins grave, dans laquelle la graisse se répartit plus uniformément et de façon périphérique (**OMS, 2003**).

Etablir une classification de l'obésité pendant l'enfance ou l'adolescence est encore plus compliqué du fait que la taille augmente encore et que la constitution de l'organisme évolue constamment. En outre, on observe des différences importantes d'un pays à l'autre dans l'âge d'apparition de la puberté et dans la vitesse à laquelle les différents individus accumulent les graisses.

Cette section donne un aperçu des méthodes les plus appropriées pour : classer le surpoids et l'obésité chez l'adulte; et identifier une répartition abdominale de la graisse. Elle évoque également brièvement le recours à d'autres outils permettant de caractériser de façon plus détaillée les sujets obèses. La

dernière section expose l'absence d'uniformité et de consensus entre les différentes études concernant la classification de l'obésité chez l'enfant et l'adolescent et souligne la nécessité de définir un système de classification normalisé au niveau mondial.

L'obésité peut être simplement définie comme la maladie au cours de laquelle un excédent de masse grasse s'est accumulé jusqu'à avoir des effets indésirables sur la santé. Toutefois, la quantité de graisse en excès, sa répartition dans l'organisme et la morbidité qui lui est associée montrent des variations considérables d'un sujet obèse à l'autre.

L'IMC (ou indice de Quételet) est un indice simple du poids par rapport à la taille communément employé pour la classification du déficit pondéral, du surpoids et de l'obésité chez l'adulte. Il se calcule en divisant le poids en kilogrammes par le carré de la taille en mètres (kg/m²). Il y a obésité lorsque l'IMC est $\geq 30,0$. Cette classification est conforme à celle recommandée par l'OMS (**OMS, 2003**). La classification de l'OMS est principalement basée sur l'association entre IMC et mortalité. L'IMC est aussi utilisé par certains auteurs pour définir l'obésité chez les rongeurs (**Paradis et Chabanac, 2005**). Dans ce cas, l'IMC est calculé par la division du poids corporel par la longueur du corps au carré, elle-même du bout du museau jusqu'à l'anus.

L'obésité chez les rongeurs est définie comme un excès de poids de plus de 20% du poids des rongeurs témoins.

Références de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)

Le comité OMS d'experts sur l'utilisation et l'interprétation de l'anthropométrie a proposé des définitions de l'obésité chez l'adulte et l'enfant (**WHO expert Committee, 1995**). Chez l'adulte, ce comité recommande l'utilisation de l'IMC. Les valeurs 25 et 30 kg/m² définissent le surpoids et l'obésité (ou degrés 1 et 2 de surpoids). Ces seuils ont été établis à partir de données statistiques reliant les valeurs de l'IMC aux taux de mortalité. Chez les enfants âgés de 0 à 10 ans, il recommande d'utiliser les courbes du poids selon la taille établies par le *National Center for Health Statistics* (NCHS). De 9 à 24 ans, il préconise l'utilisation de l'IMC et des plis cutanés. Cette définition complexe (différentes méthodes selon l'âge, différents indicateurs et différentes références), proposée en 1995 est toujours actuelle, mais est peu utilisée (**Marie-Françoise ROLLAND-CACHERA et al., 2003**).

Obésité et stress oxydatif

L'obésité est un état inflammatoire chronique de faible intensité, qui pourrait jouer un rôle central, à la fois dans les complications cardiovasculaires de l'obésité et dans

l'insulinorésistance, facteur de risque de diabète de type 2 **(Fève et al., 2006)**. Elle est étroitement associée à un certain nombre de facteurs de risque cardiovasculaires, y compris le diabète, la résistance à l'insuline, les dyslipidémies, et l'hypertension, qui endommagent cumulativement l'endothélium vasculaire et provoquent l'athérosclérose **(Meyers et Gokce, 2007)**.

La majorité des patients obèses souffrent du syndrome métabolique et d'apnée du sommeil altérant la qualité de leur vie **(Lam et Ip, 2007)**. Le syndrome métabolique est typiquement caractérisé par l'obésité viscérale, la résistance à l'insuline, les dyslipidémies athérogéniques, le stress oxydant et le risque cardiovasculaire élevé. Le rôle des particules HDL3 est altéré dans le syndrome métabolique et on observe une élévation de l'apolipoprotéine B, de l'inflammation, des taux d'insuline, et une diminution du cholestérol HDL et d'apoA1. L'activité anti-apoptotique des HDL3 (protègent les cellules endothéliales contre l'apoptose induite par l'oxydation des LDL) est réduite et est inversement corrélée à l'obésité abdominale. Les dyslipidémies athérogéniques impliquant l'hypertriglycéridémie et l'hypocholestérol- HDL-émie, et le stress oxydatif systémique sont intimement associés **(Souza et al., 2007)**.

L'obésité induite par un régime hyperlipidique induit un stress oxydant accru et une capacité antioxydante diminuée. Ces dernières années, plusieurs études indiquent que l'obésité représente le désordre métabolique le plus important qui relie l'inflammation à la résistance à l'insuline, aux maladies cardiovasculaires, au syndrome métabolique et au stress oxydatif **(Zulet et al., 2007)**.

Chez les personnes obèses, la pression artérielle systolique est augmentée de manière significative avec l'IMC. Au cours de l'obésité, des désordres dans la balance oxydative /antioxydative sont installés. Une diminution significative du cholestérol HDL plasmatique **(Kelishadi et al., 2007)** est corrélée positivement avec le glutathion érythrocytaire et plasmatique et négativement avec les protéines carbonylées plasmatiques **(Uzun et al., 2007)**.

Ainsi une augmentation du stress oxydatif est provoquée par l'augmentation de l'oxydation des lipides et des protéines tel que l'isoprostane, 4-hydroxynonanal, hydroxyperoxydes **(Vincent et al., 2007)**, malondialdéhyde **(Kelishadi et al., 2007)** ; ce dernier est corrélé positivement avec la leptine, avec une élévation de l'anion superoxyde et une diminution significative de la SOD, du glutathion, α -tocophérol, et de la catalase **(Stefanović et al., 2007)**. Une perte de poids diminue l'oxydation des protéines donc améliore le statut oxydant **(Uzun et al., 2007)**.

L'obésité diminue le statut antioxydant total et la concentration sérique en vitamine C (**Harnroongroj et al., 2002**) et augmente sensiblement la concentration sérique en protéine c-réactive (**Kelishadi et al., 2007**).

Au cours de l'obésité, le stress oxydatif augmente le risque des maladies coronariennes. La vitamine C plasmatique, la vitamine E et le bêta-carotène sont abaissés tandis que les peroxydes lipidiques sont augmentés chez les patients présentant une maladie coronarienne comparés aux sujets sans aucun facteur de risque (**Singh et al., 1994**). L'inflammation chronique et le stress oxydant jouent des rôles fondamentaux dans le développement de la résistance à l'insuline (**Wei et al., 2007**).

Physiopathologie de l'obésité

Le développement de l'obésité suppose une régulation anormale de la balance énergétique et/ou de celle des macronutriments. Lorsque les apports énergétiques sont supérieurs aux dépenses, l'excès des calories est stocké sous forme de triglycérides dans le tissu adipeux. Les lipides ont un rôle clé par rapport aux glucides ou aux protéines car leur densité énergétique élevée et leur palatabilité sont associées à un effet satiétogène relativement faible. De plus l'oxydation de ces nutriments n'augmente pas quand les apports sont plus importants que les besoins. Le comportement alimentaire n'a pas seulement une signification nutritionnelle. Il est influencé par de multiples facteurs d'ordre psychologique ou socioculturel. Le rôle de la fréquence des prises alimentaires et leur distribution est l'objet de débats, comme l'est aussi la responsabilité éventuelle des troubles du comportement alimentaire. Sont-ils la cause ou la conséquence de l'obésité ? La restriction alimentaire cognitive est par exemple une cause fréquente de perturbation de la régulation des mécanismes physiologiques de la faim et de la satiété, conduisant à la perte de contrôle. Cet échappement est à l'origine de prises alimentaires impulsives et d'échec thérapeutique.

L'augmentation de la masse grasse est d'abord le fait d'une augmentation de la taille des adipocytes (hypertrophie). Puis le nombre de cellules augmente (hyperplasie). Mais des facteurs adipogéniques de nature hormonale ou métabolique sont susceptibles d'induire la différenciation des préadipocytes, en particulier à certaines périodes de la vie, qualifiées de phases critiques. Les acides gras polyinsaturés et les protéines pourraient jouer un rôle à ce niveau. Il a été montré en particulier que la précocité de l'âge du rebond d'adiposité, qui est un facteur de risque d'obésité ultérieure, était significativement associée à la consommation de protéines à l'âge de 2 ans. Ces facteurs pourraient donc exercer leur influence au

début de la vie, voire même *in utero*. Il serait important d'entreprendre de nouvelles études longitudinales pour mieux comprendre par exemple le rôle des macronutriments, le déterminisme des choix alimentaires ou la responsabilité des troubles du comportement alimentaire chez les enfants, les adolescents et les jeunes adultes(O. Ziegler et al., décembre 2000).

Prévention :

***Accroître l'activité physique**

Des interventions visant à accroître le degré d'activité physique de l'ensemble de la communauté constituent un moyen important pour éviter des augmentations ultérieures de l'IMC moyen d'une population. Ces interventions doivent tenir compte de ce qui suit :

- Le fait d'accroître le degré d'activité physique d'une communauté présente de nombreux avantages potentiels sur le plan de la santé outre celui d'éviter une augmentation ultérieure de l'IMC moyen en abaissant par exemple le risque de DNID, de cardiopathie coronarienne et de certains cancers.
- On a davantage de chances de parvenir à des augmentations de l'activité physique à long terme en opérant des changements environnementaux afin d'accroître ou de conserver une activité quotidienne complémentaire et des activités de loisirs peu intenses, plutôt qu'en encourageant des exercices énergiques occasionnels. On préconisera une activité physique relativement peu intense et de longue durée, qui puisse être commodément incorporée dans la vie quotidienne (OMS, 1997).

faire du jardinage, danser, faire du vélo, bricoler dans la maison et nager sont des exemples bien connus d'activités physiques de ce type. Emprunter les zones piétonnes plutôt que de dépendre d'une voiture et faire une partie de son travail debout plutôt qu'assis sont des attitudes qui permettront d'accroître l'activité quotidienne.

- Il faut également encourager l'exercice, mais ce dernier ne doit pas être présenté comme un effort physique excessif supposant une régularité ennuyeuse et/ou un matériel coûteux.

- L'activité doit être agréable pour favoriser une participation régulière et décourager les comportements sédentaires.
- Il semble que les enfants physiquement actifs le restent à l'âge adulte, de sorte qu'il est peut-être particulièrement important d'encourager les jeunes enfants à prendre part à toutes sortes d'activités générales.

***Améliorer la qualité du régime alimentaire**

Les interventions visant à améliorer la qualité du régime alimentaire doivent, eu égard à la valeur énergétique des aliments et aux rapports nutriments/énergie, tenir compte des éléments importants qui suivent :

- Concernant l'alimentation des nourrissons et des jeunes enfants, l'important consiste à s'assurer qu'ils consomment suffisamment d'énergie. La valeur énergétique des régimes alimentaires traditionnels est souvent accrue par l'adjonction d'huile végétale (en prenant soin de ne pas perturber le rapport protéines/énergie), et les enfants de moins de 2 ans doivent être exclus de toute intervention visant à réduire les apports en graisse à l'échelle nationale dans les pays industrialisés.
- Il est également important de faire en sorte que le rapport nutriments/énergie du régime alimentaire soit suffisant, surtout chez les enfants qui peuvent présenter un risque de carence en micronutriments. De faibles rapports nutriments/énergie peuvent poser un problème particulier lorsque la teneur énergétique des régimes alimentaires est accrue par l'adjonction de graisses et de glucides raffinés.
- Chez l'adulte il est inhabituel de rencontrer une carence énergétique uniquement due au fait que le contenu en fibres de ses aliments est tel qu'il ne peut en manger suffisamment. La surconsommation de produits énergétiques, riches en graisse, hautement raffinés et pauvres en fibres, qui favorisent la prise de poids, surtout s'ils sont ingérés par des sujets relativement inactifs, constitue un problème plus grave (OMS, 1997).
On sera donc prudent lorsqu'on examinera la valeur énergétique et le rapport éléments nutritifs/énergie des régimes alimentaires. Il conviendra de tenir compte de la classe d'âge ciblée par les stratégies en faveur de la santé, ainsi que des constituants alimentaires normaux

dont elle dispose. Lorsque les régimes sont essentiellement basés sur des aliments locaux non raffinés et renferment une proportion convenable de céréales, de légumineuses à graines, de légumes et de protéines animales d'un prix abordable, ils sont moins susceptibles d'avoir une valeur énergétique ou des rapports nutriments/énergie inappropriés. Il est encore difficile de déterminer l'éventail optimal de ces rapports et des valeurs énergétiques pour les jeunes enfants, de même que les rapports et valeurs correspondants pour les enfants plus âgés et les adultes **(OMS ,1997)**.

Parmi les antioxydants nutritionnels, les polyphénols semblent particulièrement intéressants, en raison de leur fort pouvoir antioxydant **(Leighton et al., 1999)**, largement décrit pour participer aux bénéfices santé des polyphénols **(Scalbert et al., 2005 ;McKay et Blumberg, 2003)**.

MATERIELS ET METHODES

Matériel et méthode

Expérimentation in vivo :

1-Choix des animaux :

Dans ce travail, nous avons utilisé des rats blancs (*Rattus norvegicus*) variété Wistar de sexe mâle adulte âgé de 2 mois ayant un poids de 190 ± 10 g.

Les rats sont maintenus dans des conditions favorables d'élevage (au niveau de l'animalerie du département de biologie cellulaire et moléculaire, faculté des sciences de la nature et de vie et des sciences de la terre et de l'univers, université Abou bekr Belkaïd Tlemcen) ; température (25 à 30 °C), taux d'humidité entre 60 et 70% et une photopériode de 12 heures le jour et 12 heures la nuit.

Ces animaux sont nourris par le régime standard à 16% de protéines, sous forme de granulés fabriqués par l'O.N.A.B (Office Nationale d'Aliment de Bétail Remchi Wilaya de Tlemcen. Il est composé des maïs, tourteaux de soja, issus de meunerie .plus un complexe minéralo-vitaminiques) et boivent de l'eau de robinet à volonté.

Ces rats sont ensuite répartis en 2 lots homogènes en âge et en poids (N=5).

2-préparation des régimes :

Ces 10 rats reçoivent pendant un mois d'expérimentation des régimes dont les principales unités prises en compte pour la détermination des régimes alimentaires sont l'énergie, les protéines, les éléments minéraux, les vitamines et les polyphénols.

-Le gavage : les 10 rats ont été gavés quotidiennement par un extrait phénolique avec une quantité de 20 μ l pour chaque rat.

Les rats sont mis dans une cage dont est mesuré quotidiennement, la quantité d'aliment ingéré, le poids corporel des rats et aussi la mesure de la glycémie une fois par semaine a l'aide d'un glucomètre tout au long de l'expérimentation (pour les deux lots).

Lot1 : les rats reçoivent un régime témoin avec polyphénols.

Lot2 : les rats reçoivent un régime hypergras avec polyphénols.

Tableau II. Compositions des régimes expérimentaux (g/kg) donnés aux rats (Yun jung kim et Taesun Park ,2007) .

composant	régime témoin	régime expérimental
caséine	200	200
L'amidon de maïs	150	111
Saccharose	500	370
Cellulose	50	50
mélange de minéraux	35	42
mélange de vitamines	10	12
L'huile de maïs	50	30
Graisse	-	170

cholestérol	-	10
Graisse,% kcal	2.75	9.56

*composition g/kg et valeur	régime témoin	régime expérimental
Energétique :		
Protéines	(200 x4)	(200 x4)
Lipides	(50 x9)	(210 x9)
Glucides	(650 x4)	(481 x4)
Fibres	50	50
Matière minérale	35	42
Energie totale , kcal/kg alimentation	3850	4616

(*Tableau III. Composition en pourcentage des mélanges salins :

constituants	% pondéraux
CaCO ₃	25
Ca ₂ (PO ₄) ₂	23.33
KH ₂ PO ₄ (anhydre)	16.33
NaCL	13.33
MgSO ₄	8.33
Mélange trace (+)	1.69
Na ₂ HPO ₄	11.66

(*Tableau IV :Composition en pourcentage des mélanges traces :

constituants	% pondéraux
Citrate de fer	48
MnSO ₄ (4H ₂ O)	45
ZnCO ₃	4
CuSO ₄ (5H ₂ O)	1.95
KI	0.05

3-Observation de l'évolution des rats : chaque jours à la même période les rats sont pesés dans les mêmes conditions et manipulés de la même manière.et gardés sous l'observation attentive durant la période de l'élevage et du régime.

3-1 : Prélèvements sanguins (test de glycémie) : chaque semaine on teste la glycémie des rats et ceci par la provocation d'une incision au niveau de l'extrémité de la queue de chaque rat ; et par l'aide d'un glycomètre numérique. « Accku-check active », dont la mesure de la glycémie est réalisée par électrochimie.

La goutte de sang (20µl) déposé dans la bandelette est mise en contact avec deux réactifs, à savoir :

Une enzyme appelée glucose oxydase.

Un réactif chimique « réducteur », le ferricyanure de potassium.

Le glucose du sang réagit avec le glucose oxydase qui libère de l'oxygène, ce dernier oxyde le ferricyanure en ferrocyanure, cette oxydation produit des électrons qui sont mesurés par l'électrode. Le ferrocyanure est produit proportionnellement à la concentration du glucose sanguin (**Dufaitre , 2003**).

4-Dosage des paramètres sanguins :

Tous les rats de chaque lot en fin de l'expérimentation sont anesthésiés au pentobarbital sodique à 6,5% (0,1 ml par 100g de poids corporel), après 12h de jeûne, et le sang est prélevé après incision abdominale par ponction dans l'aorte. Une quantité de sang relevé est récupérée dans des tubes EDTA et l'autre partie est recueillie dans des tubes secs.

Les échantillons prélevés sur tubes EDTA sont centrifugés à 3000 tr/min pendant 15min. Le plasma est prélevé pour le dosage des paramètres du statut oxydant/antioxydant (des vitamines, des taux d'hydroperoxydes et de protéines carbonylés), et la détermination du pouvoir antioxydant total (ORAC).les érythrocytes restantes sont lavées avec de l'eau physiologique trois fois de suite, puis sont lysées par addition de l'eau distillée glacée et incubation pendant 15 min dans la glace. Les débris cellulaires sont éliminés par centrifugation à 4000 t/min pendant 15 min. Le lysat est ensuite récupéré.

Après coagulation du sang prélevé sur tubes secs, et centrifugation 3000 tr/min pendant 15 min, le sérum est récupéré et est conservé à -20°C en vue de dosage des différents paramètres lipidiques et protéiques.

4-A. Détermination des paramètres lipidiques :

4-A.1. Dosage du cholestérol total (Kit Prochima) :

Principe :

Il s'agit d'une méthode enzymatique colorimétrique.

Les esters de cholestérols sont hydrolysés par un cholestérol ester hydrolase en cholestérol libre et acide gras.

Le cholestérol libre produit est celui préexistant est oxydé par un cholestérol oxydase en Δ^4 -cholesténone et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier en présence de peroxydase, oxyde le chromogène en un composé coloré rouge.

Le schéma réactionnel est donc le suivant :



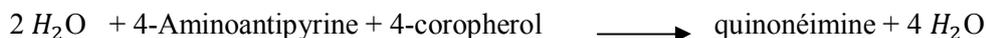
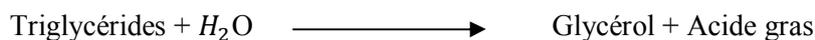
La concentration en quinonéimine coloré, mesuré à 500 nm est directement proportionnelle à la quantité de cholestérol contenue dans l'échantillon du plasma. (**Annexe I**)

4-A.2. Dosage des triglycérides (Kit Prochima) :

Principe :

Le dosage des triglycérides sérique se fait entièrement par voie enzymatique par l'action de lipases spécialisées, les triglycérides sont hydrolysés en glycérol et en acide gras.

Le glycérol est ensuite transformé conformément au schéma réactionnel suivant :



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 $\lambda=500\text{nm}$.

5. Dosage des paramètres du stress oxydatif

5.1. Dosage de la vitamine C :

La vitamine C plasmatique est dosée selon la méthode de **Jacota et Dani (1982)** utilisant le réactif de Folin et une gamme étalon d'acide ascorbique.

Après précipitation des protéines plasmatiques par l'acide trichloroacétique (TCA) et centrifugation, le surnageant est incubé en présence du réactif de coloration folin ciocalteau dilué. La vitamine C présente dans le plasma réduit le réactif de folin donnant une coloration jaune. L'intensité de la coloration obtenue est proportionnelle à la concentration en vitamine C à une longueur d'onde de 769 nm présente dans l'échantillon. La concentration est déterminée à partir de courbe étalon obtenu grâce à une solution d'acide ascorbique.

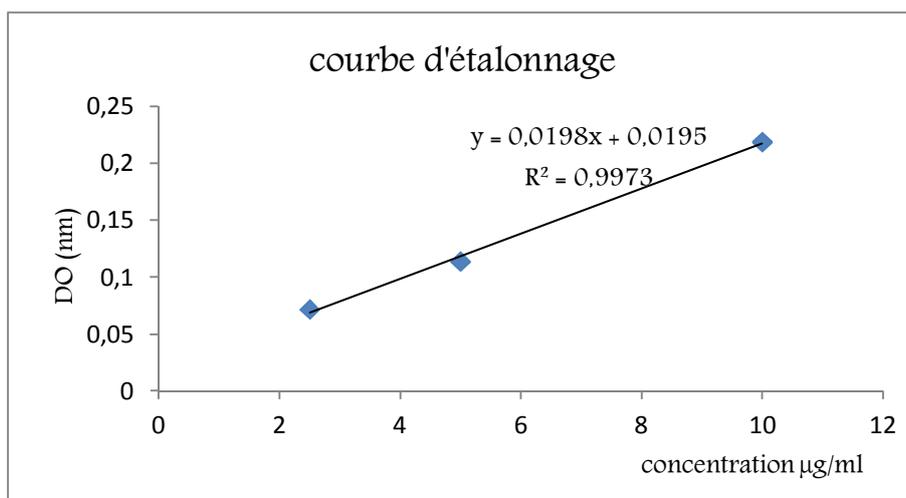


Figure 8 : courbe d'étalonnage d'acide ascorbique (mg/ml)

5.2. Dosage du malondialdéhyde :

Le dosage du malondialdéhyde plasmatique et érythrocytaire est réalisé selon la méthode de **Nourooz-Zadeh et al. (1996)**. La réaction du malondialdéhyde (MDA) avec l'acide thiobarbiturique (TBA) a été largement adoptée, et est considérée comme étant une méthode simple, rapide et sensible permettant l'évaluation de la peroxydation de lipides des tissus animaux. La méthode est basée sur la détection spectrophotométrique du complexe MDA-TBA.

Après traitement acides, les aldéhydes réagissent avec le TBA pour former un produit de condensation chromogène consistant en deux molécules de TBA et une molécule de MDA. L'absorbance intense de ce chromogène se fait à 532 nm. La concentration en MDA plasmatique ou érythrocytaire, est calculée en utilisant le coefficient d'extinction du complexe MDA-TBA ($\epsilon = 1,56 \cdot 10^5 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$).

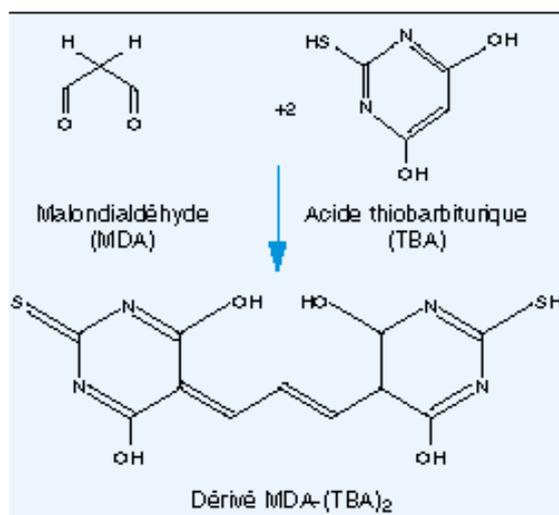


Figure 9. Réaction du malondialdéhyde avec l'acide thiobarbiturique(Lefèvre G.et al.,1998).

5. 3. Détermination du pouvoir antioxydant total du plasma (ORAC) :

Le pouvoir antioxydant total du plasma, c'est-à-dire sa capacité à absorber les radicaux oxygènes libres(ORAC :Oxygen Radical Absorbance Capacity)est estimé par la capacité des hématies à résister à l'hémolyse induite par les radicaux libres in vitro en présence du plasma, selon la méthode de **Blache et Prost(1992)**.Cette méthode est basée sur le suivi en fonction du temps de l'hémolyse des globules rouges induite par un générateur de radicaux libres. Il s'agit de soumettre une suspension d'hématies à une agression radicalaire dans des conditions strictement contrôlées et standardisées. Tous les systèmes enzymatiques et chimiques de l'échantillon se mobilisent pour protéger l'intégrité des cellules jusqu'à leur lyse. Ainsi, l'hémolyse se fait graduellement en fonction du temps. La mesure de l'augmentation de l'absorbance à 450 nm toutes les 5 minutes permet de suivre la cinétique de l'hémolyse.

L'addition d'une quantité déterminée d'un antioxydant, vitamine E (Trolox) ou vitamine C (acide ascorbique) permet de neutraliser une quantité de radicaux libres dans le milieu d'incubation et permet donc la protection des globules rouges contre l'attaque des radicaux libres et l'hémolyse. La courbe de cinétique de lyse de globules rouges est donc déviée et un décalage de la courbe est observé en fonction du temps.

Le plasma contient plusieurs systèmes de défenses antioxydantes et permet aussi la protection des globules rouges contre l'attaque radicalaire.

En présence du plasma, un décalage de la courbe de la cinétique d'hémolyse des globules rouges est ainsi observé. Le pouvoir antioxydant total du plasma représente donc la capacité d plasma à neutraliser les radicaux libres générés in vitro(ORAC) et donc à freiner l'hémolyse des globules rouges attaquées, donc indirectement ralentir l'augmentation de la densité optique à 450 nm. Afin de permettre une quantification de ce pouvoir

antioxydant total, l'utilisation des antioxydants purifiés (Trolox, vit C) à concentrations connues permet l'étalonnage.

Ainsi une unité ORAC correspond à la surface de protection donnée par 1µM du Trolox ou 2 µM de la vitamine C (concentration finale).

L'ORAC de chaque échantillon de plasma est calculé en mesurant la surface nette de protection sous la courbe cinétique de l'hémolyse. Ainsi :

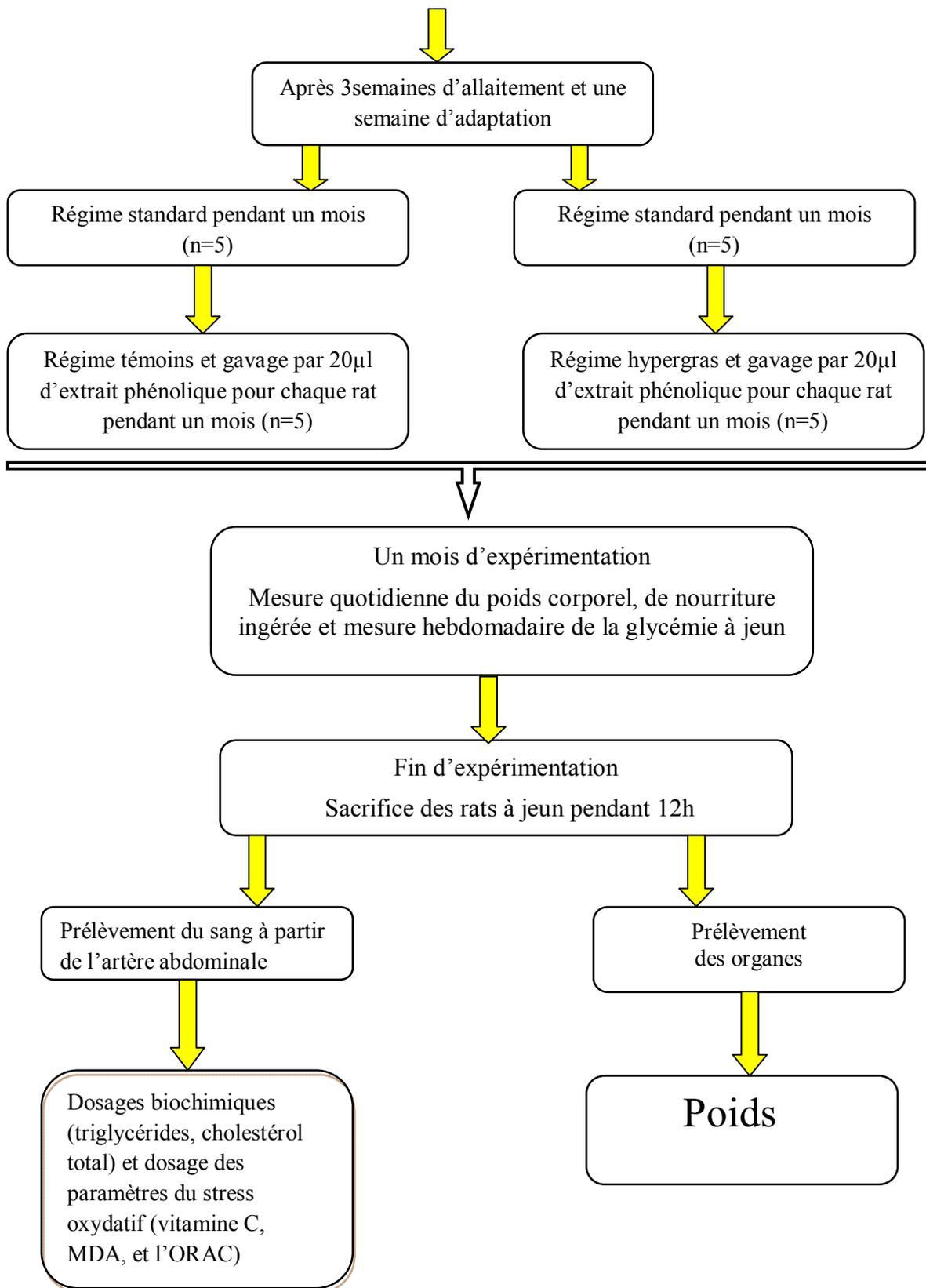
$$\text{ORAC échantillon} = (S_{\text{Blanc}} - S_{\text{Echantillon}}) / (S_{\text{Blanc}} - S_{\text{Antiox}}).$$

6-Analyse statistique :

Les résultats sont exprimés sous forme de moyenne plus ou moins l'erreur standard (ES). La comparaison des moyennes entre régime témoin, régime expérimental des rats est réalisée par le test de student « t ». Les valeurs sont considérées significative lorsque $P \leq 0.05$ (*), très significatives lorsque $p \leq 0.01$ (**), hautement significatives lorsque $p \leq 0.001$ (***), et non significative si : $p > 0.05$.

7. Résumé du protocole expérimentale :

Rats mâles de souche *Wistar* (n=10)



RESULTATS ET INTERPRETATION

Expérimentation in vivo :

Les rats ont subi chaque semaine (durant les 4 semaines de l'expérimentation) un prélèvement sanguin à jeun à partir de la veine caudale pour l'analyse de la glycémie. Le poids des rats est pris quotidiennement durant la même période. Les résultats obtenus sont présentés dans les figures suivantes :

1/ Evolution de la glycémie :

L'évolution de la glycémie chez les rats recevant un régime témoin avec polyphénols et les rats recevant un régime hypergras avec polyphénols a été suivi durant les 4 semaines de l'expérimentation. Les valeurs moyennes de la glycémie sont exprimés en (g/l) **figure 10** :

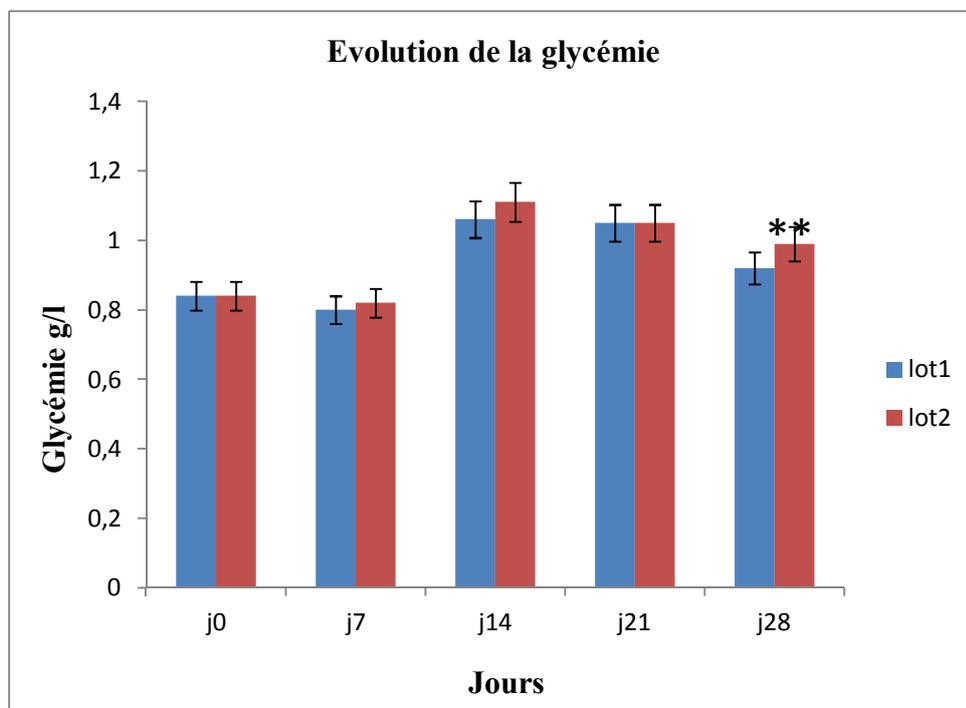


Figure 10. Variation de la glycémie g/l chez les rats recevant le régime témoin et expérimental.

Lot1 : rats témoin recevant le régime témoin avec polyphénols .

Lot2 : rats expérimentaux recevant le régime hypergras avec polyphénols .

***P0.05 ;**P0.01 Différence significative régime témoin versus régime expérimental.**

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=5rats.

A (j0) la glycémie était stable pour les 2 lots ; dès le lancement du régime on remarque une diminution surtout pour les témoins gavés par un extrait de polyphénol ; ensuite on

observe une augmentation au cours de la 2^{ème} semaine, cette perturbation peut être expliquée par la période d'adaptation au régime, et à la nouvelle manipulation que subissent les rats.

Cette glycémie n'a pas tardé à diminuer à la 3^{ème} semaine et à la fin du régime on a remarqué une diminution de la glycémie pour les témoins et aussi pour les expérimentaux. Avec une différence significative ($P \leq 0.01$) pour ces derniers.

2/ Evolution du poids corporel des rats :

Les résultats relatifs à l'évolution du poids corporel des rats témoins et expérimentaux, sont indiqués dans la **figure 11** :

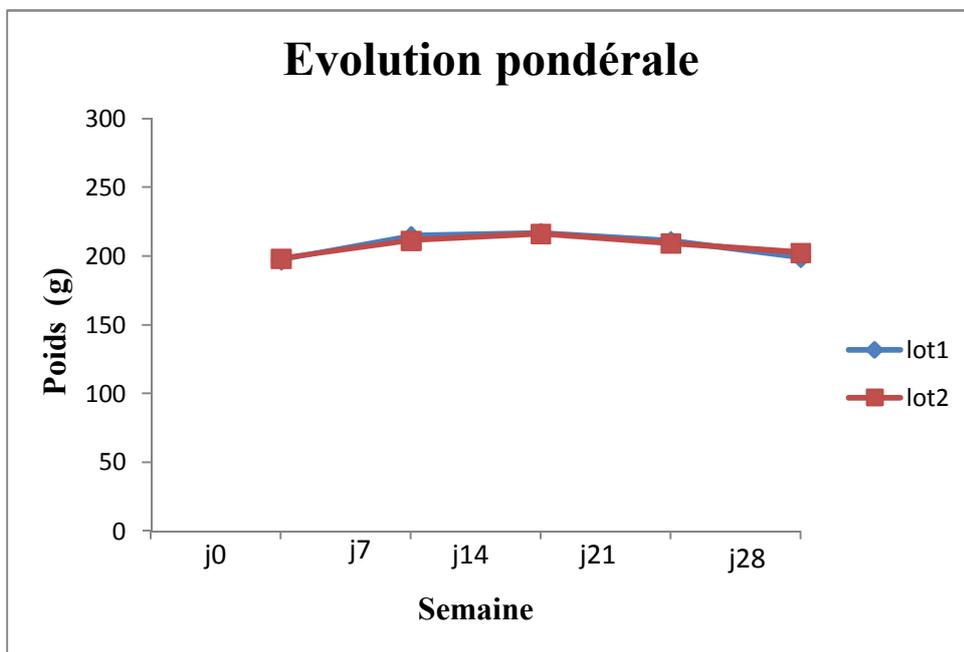


Figure 11. Evolution du poids corporel (g) chez les rats recevant le régime témoin et expérimental.

Lot1 : rats témoins recevant le régime témoin avec polyphénols .

Lot2 : rats expérimentaux recevant le régime hypergras avec polyphénols .

***P0.05 ; **P0.01 Différence significative régime témoin versus régime expérimental.**

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=5rats.

On a remarqué une croissance pondérale régulière chez les rats témoins et expérimentaux au cours des 2 semaines (de 197,2 g et 198,2g jusqu'aux 216,8g et 216,4g respectivement). ensuite les rats subissent au cours de leurs gavages avec l'extrait de

polyphénol une diminution de leurs poids corporel et sa a partir de la 2^{ème} semaine jusqu'à la fin de l'expérimentation (de 216,8g et 216,4ga la S2 jusqu'au 199g et 202,6 à la 4^{ème} semaine respectivement).

3/paramètres lipidiques sériques :

*lipides du sérum :

On remarque que les rats témoins recevant un régime témoin avec polyphénols présentent toujours des taux diminués en cholestérol et en triglycérides sérique, comparés aux rats recevant un régime expérimental à base de polyphénols.

Chez les rats expérimentaux recevant le régime à base de polyphénols, le taux de lipide du sérum tel que le cholestérol est élevé comparés aux valeurs obtenues chez les témoins recevant le régime a base de polyphénols. (Figure 12).

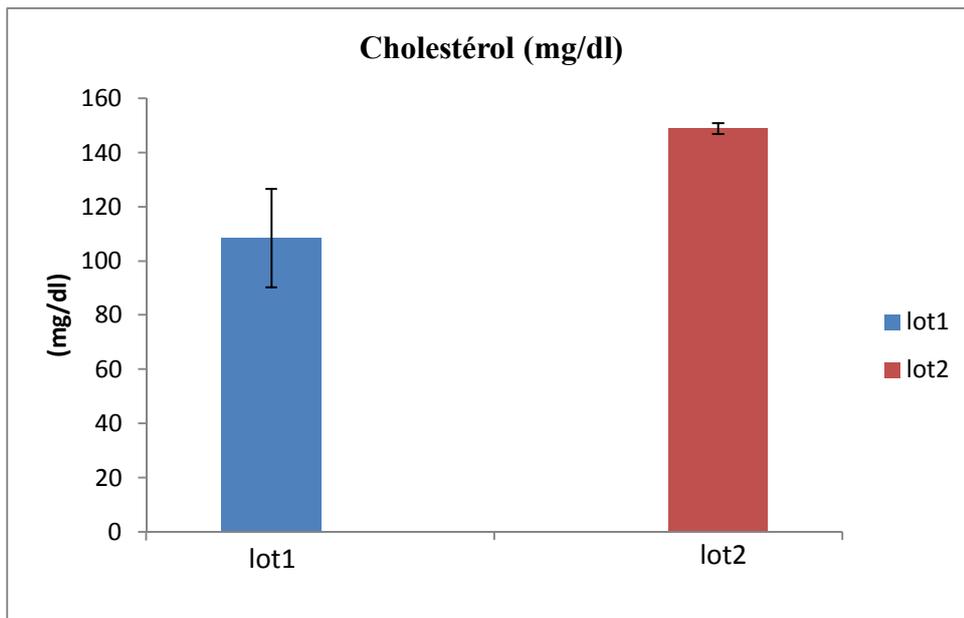


Figure 12. Teneurs en cholestérol (mg/dl) du sérum chez les rats recevant le régime témoin et expérimental.

Lot1 : rats témoin recevant le régime témoin avec polyphénols .

Lot2 : rats expérimentaux recevant le régime hypergras avec polyphénols .

***P0.05 ;**P0.01 Différence significative régime témoin versus régime expérimental.**

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=5rats.

La teneur en triglycérides est élevée chez les rats expérimentaux recevant le régime hypergras avec polyphénols par rapport aux rats témoins recevant le régime témoin avec polyphénols .(**Figure 13**).

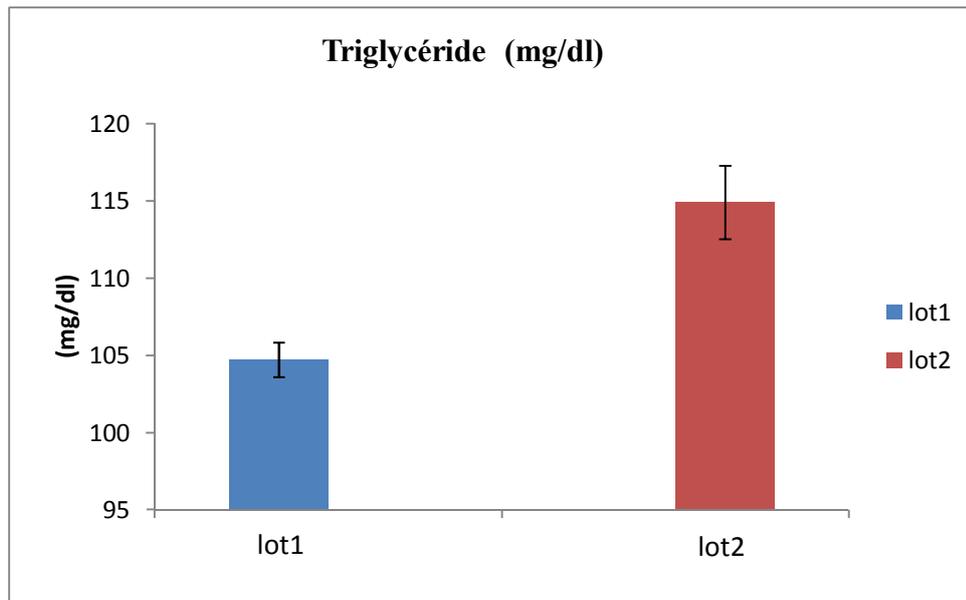


Figure 13. Teneur en triglycéride du sérum (mg/dl) chez les rats recevant le régime témoin et expérimental.

Lot1 : rats témoin recevant le régime témoin avec polyphénols .

Lot2 : rats expérimentaux recevant le régime hypergras avec polyphénols .

***P0.05 ;**P0.01 Différence significative régime témoin versus régime expérimental.**

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=5rats.

4/ Evaluation de quelques paramètres de statut antioxydant:

A/Teneur en vitamine C (figure 14) :

La concentration d'acide ascorbique plasmatique est complètement variée chez les 2 lots, elle montre une augmentation pour les rats du lot2 qui consomme le régime hypergras avec polyphénols par rapport au lot1 qui consomme le régime témoin avec polyphénols.

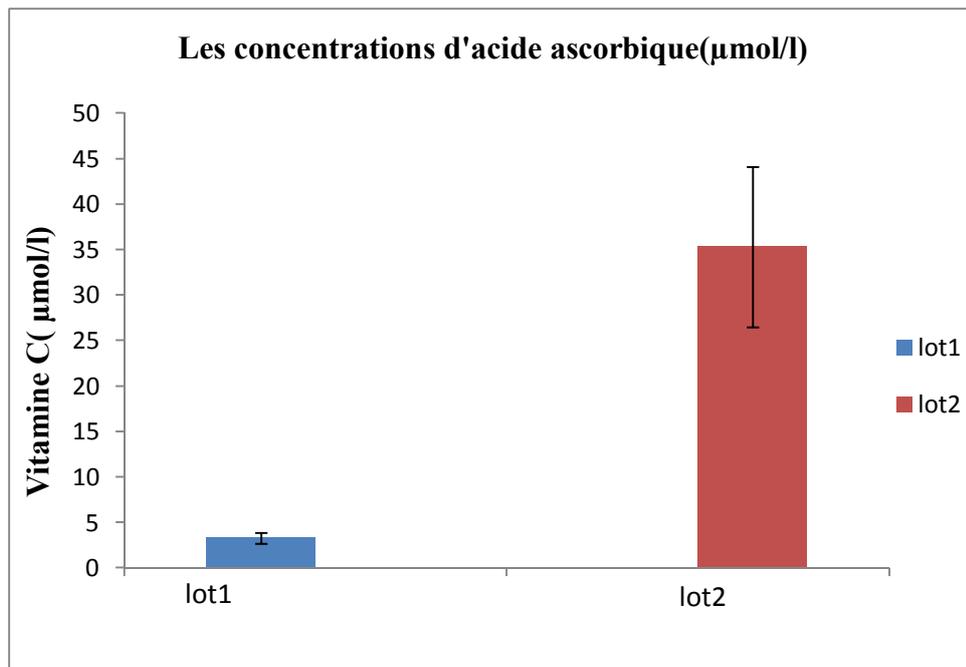


Figure 14. Teneur plasmatique en vitamine C (µmol/l) chez les rats recevant le régime témoin et expérimental.

Lot1 : rats témoin recevant le régime témoin avec polyphénols .

Lot2 : rats expérimentaux recevant le régime hypergras avec polyphénols .

***P0.05 ;**P0.01 Différence significative régime témoin versus régime expérimental.**

Chaque valeur représente la moyenne ±ES, n=5rats.

B/ Evaluation du pouvoir antioxydant total (ORAC) : (figure 15) :

La capacité du sérum à absorber les radicaux libres (ORAC) est diminuée chez les rats qui reçoivent un régime hypergras avec polyphénols comparés aux rats témoins recevant un régime témoin avec polyphénols .

Le pouvoir antioxydant total(ORAC) des rats expérimentaux est diminué par rapport aux témoins.

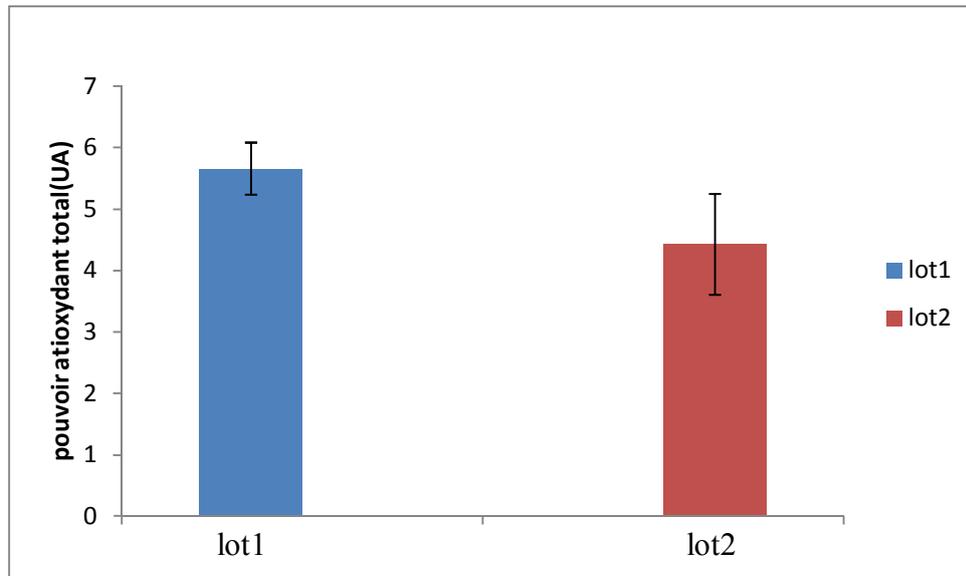


Figure 15. Pouvoir antioxydant total (ORAC) chez les rats témoins et expérimentaux

Lot1 : rats témoin recevant le régime témoin avec polyphénols .

Lot2 : rats expérimentaux recevant le régime hypergras avec polyphénols .

***P0.05 ;**P0.01 Différence significative régime témoin versus régime expérimental.**

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=5rats

C/ le taux en MDA (figure 16):

La concentration de l'MDA plasmatique présente une augmentation chez les rats expérimentaux gavés par un extrait de polyphénol du lot2 par rapport aux rats témoins gavés par un extrait de polyphénol du lot1.

La concentration du MDA plasmatique est élevée chez les rats expérimentaux comparés aux témoins.

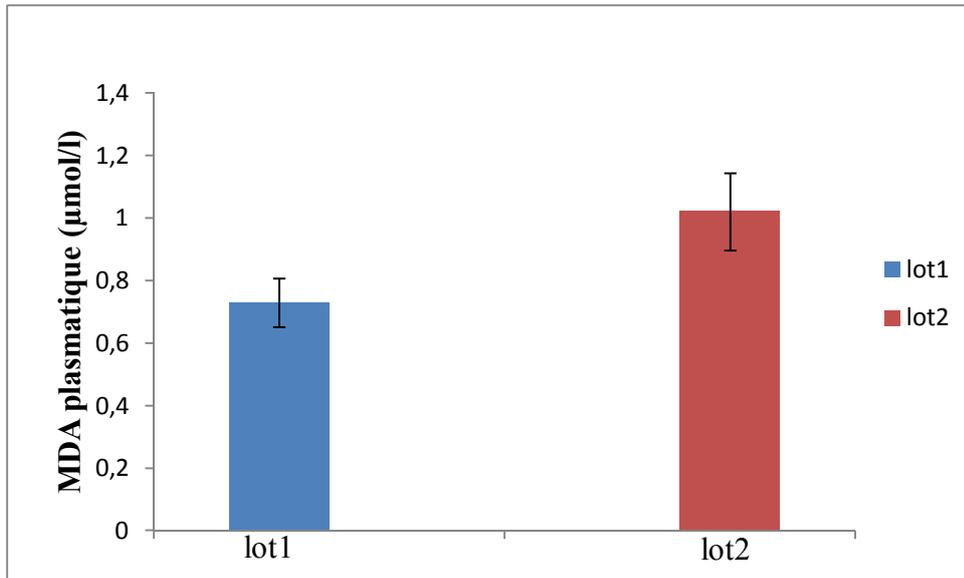


Figure 16. Teneur plasmatique de l'MDA, chez les rats témoins et expérimentaux.

Lot1 : rats témoin recevant le régime témoin avec polyphénols .

Lot2 : rats expérimentaux recevant le régime hypergras avec polyphénols .

***P0.05 ;**P0.01 Différence significative régime témoin versus régime expérimental.**

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=5rats.

DISCUSSION GENERALE

L'obésité sévit dans notre société postmoderne d'une façon que l'on qualifie actuellement d'épidémique. Cette épidémie frappe de plein fouet les USA mais aussi l'Europe et les pays occidentalisés. Ces derniers temps, on observe également une augmentation considérable de personnes obèses au sein des pays émergents où peuvent coexister dénutrition sévère et obésité (**Le Guen JM., 2005**).

Notre société est confrontée à des taux croissants de maladies dites métaboliques telles que l'obésité, le diabète, l'hypertension et les pathologies cardiovasculaires (**OMS,2000**) ; cette situation, reflète le contexte environnemental actuel qui est caractérisé par une prise alimentaire excessive et un style de vie sédentaire (**Manco M. et al., 2004**). L'augmentation concomitante de la prévalence du diabète de type 2 constitue un risque majeur pour la santé et ce, tant dans les pays industrialisés que dans les pays en voie de développement (**Bosello O., Zamboni M.,2000**). Alors que, les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité à l'échelle mondiale (**OMS ,2006**). Chez l'adultes, ces risques cardiovasculaires sont augmentés chez les patients porteurs d'un syndrome métabolique (SM) défini par Reaven en 1988 comme l'association d'une obésité abdominale, d'une résistance à l'insuline, d'une hypertension artérielle (HTA) et d'une dyslipidémie (hypo HDL cholestérolémie ou hypertriglycéridémie) (**Maisonneuve B., et al.,2009, Reaven GM., 1988**).

En effet, quelle que soit la valeur pronostique de ces anomalies et de leurs complications syndromiques, il a été confirmé que leur prévalence est corrélée au degré d'obésité, et cela quelque soit l'âge; c'est donc à l'obésité, et pas aux autres anomalies métaboliques que la prise en charge doit accorder le plus d'importance (**Maisonneuve B., et al.,2009**). De ce fait, la recherche de nouvelles stratégies de prévention et de lutte contre cette maladie est devenue une première nécessité.

L'obésité est associée à un métabolisme glucidique et lipidique anormal, à un risque cardiovasculaire élevé et à un stress oxydatif (**Van Gaal et al., 1995**). La compréhension des mécanismes à la base des anomalies associées à l'obésité peut constituer des pistes de prévention d'ordre nutritionnelle à fin de ralentir la progression de cette maladie.

Afin de pouvoir évaluer l'action thérapeutique ou préventive probable des composés phénoliques sur l'obésité, nous avons essayé d'introduire un extrait phénolique dans des régimes alimentaires chez les rats mâles de souche Wistar soumis a régime hypergras à 20µl durant un mois d'expérimentation.

Les polyphénols sont apportés par une alimentation d'origine végétale et présentent une grande diversité structurale. L'effet protecteur des polyphénols a été attribué à leurs propriétés antioxydantes, susceptibles de prévenir des dommages oxydatifs moléculaires et cellulaires induisant diverses pathologies (cancers, diabète de type 2, maladies cardiovasculaires et neurodégénératives). Si leur

pouvoir antioxydant peut s'exercer au niveau du tube digestif, où ils sont largement majoritaires lors de la digestion, leurs effets antioxydants directs au niveau plasmatique sont peu probables *in vivo* en raison de leur faible absorption intestinale et de leur métabolisation intense par l'organisme conduisant à leur élimination plus facile. En revanche, de nombreux travaux suggèrent que les polyphénols ont la capacité de réguler une diversité de processus cellulaires et moléculaires par interaction avec des cibles protéiques, leur conférant des propriétés anti-athérogéniques, anti-inflammatoires, anti-thrombotiques, anti-carcinogéniques et neuroprotectrices(**M.-J. Amiot, C. Riollet, J.-F. Landrier,2009**).

Les polyphénols sont aussi capables de diminuer d'autres facteurs de risque des maladies cardiovasculaires impliqués dans le syndrome métabolique (hyperglycémie, taux de lipides élevé, insulino-résistance, obésité abdominale et hypertension artérielle)(**M.-J. Amiot, C. Riollet, J.-F. Landrier,2009**).

La protection des polyphénols vis-à-vis des maladies cardiovasculaires est apparue essentiellement reliée à leurs effets antioxydants (en particulier l'effet protecteur sur la peroxydation des lipoprotéines). Il a été montré dans de nombreuses études que les polyphénols neutralisent les radicaux libres, entités extrêmement réactives et délétères vis-à-vis de nos biomolécules (protéines, lipides, ADN). Au niveau du plasma, l'effet biologique des polyphénols ne semble pas être attribuable à un effet antiradicalaire direct, car leur biodisponibilité est faible (**Ross and Kasum, 2002; Amiot, Babot-Laurent et al., 2007**). En revanche, les polyphénols peuvent moduler l'expression ou l'activité de molécules impliquées dans le processus athérosclérotique, et par exemple diminuer la production de facteurs pro-inflammatoires, et stimuler celle de facteurs anti-inflammatoires. Ils sont aussi capables de diminuer d'autres facteurs de risque des maladies cardio-vasculaires, comme l'hyperlipémie. Un effet antiradicalaire des polyphénols reste toutefois possible au niveau du tube digestif, où ils sont largement majoritaires lors de la digestion (**Halliwell, Rafter et al., 2005**). Ils pourraient alors agir en limitant les effets délétères des substances pro-oxydantes présentes dans le repas et protéger les autres antioxydants alimentaires de la dégradation. Les polyphénols auraient certainement un rôle de synergie ou de complémentarité avec les autres antioxydants (vitamines C et E, caroténoïdes) dans la prévention du risque cardiovasculaire.

Ces dernières années, beaucoup d'études se sont concentrées sur la disponibilité biologique des composés phénoliques dans la prévention et le traitement de l'obésité. Les composés phénoliques et les flavonoïdes ont des propriétés pharmacologiques telles qu'antioxydant, antimutagène, antithrombotique, anti-inflammatoire, anticancéreux et hyperlipidémique (**Son and Lewis,2002; Monfort et al., 1995**). Ils sont largement distribués dans les plantes et font partie du régime humain.

La recherche de l'effet des composés phénoliques sur le métabolisme des rats soumis à régime hypergras nous a conduit à des résultats montrant un effet hypolipidémiant. Le poids des rats a diminué parallèlement chez les 2 lots, et le taux de réduction de la glycémie chez les rats est variable dans le temps, selon la nature des rats (soit normaux ou obèses), ainsi qu'au type du régime préparé (témoin avec polyphénols ou hypergras avec polyphénols).

Dans notre étude, les rats expérimentaux subissent une diminution de la glycémie de l'ordre de 2% après la 1^{ère} semaine du gavage avec l'extrait de polyphénol, ensuite nous notons une augmentation de la glycémie au cours de la 2^{ème} semaine, cette perturbation peut être expliquée par la période d'adaptation au régime, et à la nouvelle manipulation que subissent les rats (pour les 2 lots). Cette glycémie n'a pas tardé à diminuer après la 3^{ème} semaine de l'ordre de 5% chez les rats expérimentaux recevant le régime hypergras avec polyphénols et arrive à une diminution significative ($P \leq 0.01$) de l'ordre de 11% au jour du sacrifice. Les rats témoins présentent aussi une diminution de la glycémie de l'ordre de 5% après la 1^{ère} semaine, puis de 1% après la 3^{ème} semaine pour arriver à 21 % au sacrifice en retournant à la valeur initiale, ce qui montre la capacité des polyphénols à diminuer et à stabiliser la glycémie ce qui concorde avec les résultats de **Shenoy(2000)**.

L'administration aiguë ou chronique de polyphénols dans des modèles animaux a montré des effets sur la glycémie : les polyphénols agissent par différents mécanismes dont l'inhibition de l'absorption du glucose au niveau intestinal ou encore son assimilation dans les tissus périphériques. La consommation d'anthocyanes diacylés induit une hypoglycémie lors de la consommation de maltose chez le rat; cet effet n'est pas considéré lors de la consommation de saccharose ou de glucose, suggérant ainsi un effet inhibiteur de l' α -glucosidase par ces anthocyanes (**Matsui et al.,2002**). L'inhibition de l' α -amylase et de la sucrase chez le rat a également été observée après administration de catéchine (**Matsumoto et al.,1993**). L'inhibition des glycosidases intestinales a été étudiée pour de nombreux composés qui induisent une diminution du transport intestinal du glucose par la SGLT1 comme l'épicatéchine, l'épigallocatechine, le gallate d'épicatéchine, les isoflavones du soja et l'acide chlorogénique (**Dembinska-Kiec et al.,2008**). Plusieurs études *in vitro* ont montré que les polyphénols augmentent l'absorption de glucose par les tissus périphériques. C'est le cas pour l'acide caféique dans les adipocytes d'épididyme de rat ou les myoblastes de souris (**Cheng et al.,2000; Hsu et al.,2000**), ainsi que pour des extraits de thé vert et de thé noir (**Anderson et al.,2002**).

Cependant, des résultats opposés ont été décrits pour la quercétine et la génistéine qui inhibent l'absorption du glucose lorsque celle-ci est induite par l'insuline dans des adipocytes de rat (**Shisheva et al.,1992**). Les polyphénols peuvent avoir différentes actions sur les tissus périphériques conduisant

à une diminution de la glycémie : inhibition de la gluconéogenèse, de la stimulation adrénérgique de l'absorption du glucose ou stimulation de la libération de l'insuline par les cellules β du pancréas (**Scalbert *et al.*, 2005**).

Dans le même sens, Les polyphénols du thé modulent la glycémie à travers plusieurs mécanismes incluant la modification de la production hépatique de glucose (**Waltner-Law *et al.*, 2002**) ou l'augmentation de sa captation par les tissus périphériques. In vitro, des extraits de thé vert de thé brun, et l'épigallocatechine gallate (EGCG) augmentent la captation périphérique du glucose par des adipocytes de rats (**Anderson *et Polanski*, 2002**). Le thé inhibe également l'activité des transporteurs du D glucose dans l'épithélium intestinal (**Shimizu, 1999**). L'administration de régimes riches en catéchines du thé régule la glycémie et améliore la tolérance au glucose chez des rats dont l'intolérance a été induite par l'amidon ou le sucrose. Différentes doses de catéchines de thé vert (40, 60 et 80 mg/ml par voie orale, à raison de 1 ml) ont été administrées à des rats (4 groupes : un pour chaque dose et un témoin qui recevait de l'eau), suivie, après 30 minutes, d'une dose importante de polysaccharides (4 ml d'une solution d'amidon à 40 %). A différents intervalles sur une heure, la glycémie des rats a été mesurée : les résultats montrent que 80 et 60 mg de catéchines de thé vert, administrées 30 minutes avant la prise d'amidon, abaissent de façon significative ($p < 0.05$), les taux sanguin de glucose par rapport au témoin. Par contre, ce résultat n'est pas observé avec 40 mg de catéchines, ce qui suggère que l'effet est dépendant de la dose. Cet effet hypoglycémique serait dû à l'inhibition des enzymes capables de rendre les sucres complexes assimilables par l'organisme (comme l'amylase par exemple) (**Matsumoto *et al.*, 1993**). Ce résultat a été confirmé chez des rats âgés dont la supplémentation par le thé vert réduit le taux plasmatique du glucose (**Zeyuan *et al.*, 1998**). Chez la souris, des extraits fermentés de thé montrent un effet hypoglycémiant (**Shenoy, 2000**). Sur un modèle expérimental de diabète, des extraits de thé vert réduisent le stress oxydant et régulent la glycémie des animaux (**Sabu *et Kuttan*, 2002**).

Plusieurs études réalisées sur modèle animal démontrent que les extraits de thé vert et l'EGCG ont une importante activité insuline-like. Le thé vert améliore la sensibilité à l'insuline chez le rat (**Wu *et al.*, 2004**) et active le transporteur du glucose GLUT-4 (**Wu *et al.*, 2004**), ainsi que l'homéostasie glucidique et lipidique chez le hamster dont l'insulinorésistance a été induite par un régime riche en fructose (**Li *et al.*, 2006**).

Dans le même sens, des preuves indiquent que les divers polyphénols alimentaires peuvent influencer le métabolisme des glucides à de nombreux niveaux. Dans les modèles animaux et un nombre limité d'études de l'homme menées jusqu'ici, les polyphénols et les aliments ou des boissons riches en polyphénols ont atténué les réponses glycémiques post-prandiales et l'hyperglycémie à jeun et

l'amélioration de la sécrétion d'insuline aiguë et sensibilité à l'insuline. Les mécanismes possibles incluent l'inhibition de la digestion des glucides et l'absorption du glucose dans l'intestin, la stimulation de la sécrétion d'insuline par le pancréas les cellules β , la modulation de la libération de glucose par le foie, l'activation de récepteurs de l'insuline et la captation du glucose dans les tissus insulino-sensibles, et la modulation des voies de signalisation intracellulaires et l'expression des gènes. Les effets positifs des polyphénols sur l'homéostasie du glucose observée dans un grand nombre de modèles *in vitro* et animales sont étayés par des preuves épidémiologiques sur les régimes riches en polyphénols. Pour confirmer les conséquences de la consommation de polyphénols pour la prévention de la résistance à l'insuline, syndrome métabolique et éventuellement diabète de type 2 essais sur des régimes humains bien définis, les dessins d'étude contrôlée et cliniquement pertinents les points finaux ainsi que des approches holistiques, par exemple, les technologies des systèmes de profilage de biologie sont nécessaires(**Kati Hanhineva et al.,2010**).

Nos résultats montrent une croissance pondérale régulière chez les rats témoins et expérimentaux au cours des 2 semaines (de 9,04% et 8,41% respectivement).ensuite les rats subissent au cours de leurs gavage avec l'extrait de polyphénol une diminution de leurs poids corporel et sa a partir de la 2^{ème} semaine jusqu'à la fin de l'expérimentation (de 8,21% et 6,38% respectivement),les résultats se concordent a ceux de (**Myoung-Nam Woo et al .,2009**),et Cela peut être expliqué par la diminution des tailles épидидymaires d'adipocyte, qui sont normalement augmentées en conditions obèses. Ces données suggèrent indirectement que le poids de partie inférieure du corps n'est pas dû à la production de chaleur élevée du tissu adipeux brun.Le supplément de polyphénols a abaissé les poids de tissus adipeux blancs épидидymaires et périrénaux (**Myoung-Nam Woo et al .,2009**).

Ces résultats sont confirmés par ceux de : **Hsu et Yen(2008)** ; (**Manach et al.,1998;Hasumura et al.,2004; Niho et al., 2001**).

La lipogenèse adipocytaire diminué par des composés phénoliques est l'un des mécanismes des effets proposée d'anti-obésité (**Hsu et Yen, 2008**).Ainsi, les composés phénoliques ont un effet anti-obésité par la suppression de la dyslipidémie, hepatosteatosis, et à l'oxydation le stress chez les rats obèses (**Manach et al., 1998; Hasumura et al.,2004; Niho et al., 2001**).

De nombreux rapports ont indiqué que certaines phénolique Composés tels que (EGCG, l'esculétine, l'acide gallique, la quercétine, et naringénine) efficacement induire l'apoptose dans les cellules 3T3-L1 pré-adipocytes,qui sont largement utilisés comme modèle cellulaire pour la recherche en biologie cellulaire (**Hsu et Yen, 2006; Wu et al., 2005;Hsu et al., 2007**).

Dans l'étude de **Myoung-Nam Woo et al.(2009)**, des rats Sprague Dawley ont été donnés un régime normal du contrôle (NC) ou un régime (hypergras) 15% à haute teneur en graisses avec ou sans le supplément de Fatclean (5%, poids/poids) pendant 6 semaines. La formule de Fatclean a contenu les composés phénoliques (14,3 mg/g) et d'autres composés fonctionnels. Poids final sensiblement abaissé de formule de Fatclean poids et poids viscéraux de gros-protections. En outre, l'activité adipocytaire de la lipase de lipoprotéine (LPL) a été également sensiblement élevée dans le groupe de Fatclean que dans le groupe hypergras. L'accumulation des gouttelettes hépatiques de lipide et la taille blanche épидидymaire d'adipocyte ont été diminuées dans le groupe de Fatclean que dans le groupe de haute fréquence. En conséquence, Fatclean a semblé être salutaire pour la réduction de poids corporel et/ou la graisse du corps et sa propriété hyperlipidémique étaient très actives pour augmenter le profil de lipides de plasma (**Myoung-Nam Woo et al .,2009**). Dans l'étude de **Myoung-Nam Woo et al. (2009)**, Fatclean a abaissé de manière significative les niveaux hépatiques de cholestérol et de triglycérides de 50% et 73%, par rapport au groupe HF, et l'accumulation d'une insuffisance hépatique gouttelettes a été diminué (**Myoung-Nam Woo et al .,2009**). les résultats indiquent que la supplémentation de Fatclean, qui est riche en composés phénoliques et de fibres, une diminution de plasma et les taux de lipides hépatiques et de l'accumulation des lipides du tissu adipeux qui est en partie induit par l'inhibition de l'activité des enzymes cholesterolregulating et le renforcement de l'activité LPL. efficacité de la Fatclean fourni la preuve que cette formule aliment fonctionnel peut être développé comme un nouveau produit naturel potentiel pour la prévention de l'hyperlipidémie et l'obésité à l'avenir (**Myoung-Nam Woo et al .,2009**).

Notre résultats montrent que la teneur en triglycérides est élevée chez les rats expérimentaux recevant le régime hypergras avec polyphénols par rapport aux rats témoins recevant le régime témoin avec polyphénols .Chez les rats expérimentaux recevant le régime à base de polyphénols, le taux de lipide du sérum tel que le cholestérol est élevé comparé aux valeurs obtenues chez les témoins recevant le régime a base de polyphénols ce qui est en accord avec les études de (**Verma P.R.et al.,2011**). En général, les régimes riches en matières grasses augmenter de manière significative les niveaux de cholestérol dans le sérum et le foie chez le rat (**Ghasi et al., 2000**). La biosynthèse du cholestérol dans le corps est principalement régulée dans le foie par l'enzyme HMG-CoA réductase. Les inhibiteurs de la hépatique HMG-CoA réductase, une enzyme clé dans la synthèse du cholestérol, sont des médicaments bien établis pour le traitement de l'hypercholestérolémie et une diminution de l'incidence de la dyslipidémie chez les sujets diabétiques (**Raz et al., 2005**). L'autre le taux de cholestérol de régulation de l'enzyme, l'ACAT, est impliquée dans la régulation de l'homéostasie du cholestérol intracellulaire en catalysant la formation d'esters de cholestérol à partir du cholestérol libre et à longue chaîne acyl-CoA. Par

conséquent, l'inhibition de l'ACAT peut représenter un mécanisme intéressant pour induire à la fois des effets anti-athérosclérotiques et hypolipidémique (**Kellner-Weibel et al., 1998**).

Cet effet hypolipémiant des composés phénoliques est confirmé dans les travaux cités dans ceux de :

Ils ont été associés à l'amélioration du profil de cholestérol, et des études cliniques montrent que la consommation de S-allyl cystéine est suivie d'une diminution des lipides sanguins, y compris les triglycérides et le cholestérol dans le sérum, l'inhibition de l'agrégation plaquettaire, l'amélioration de la circulation, et diminution de la pression artérielle (**Macan et al., 2006**). En outre taurine a été efficace pour réduire le cholestérol plasmatique, a un effet réparateur sur les lipides hépatiques, atténue le stress oxydatif, renverse foie gras et la peroxydation lipidique hépatique dans l'action du foie et anti-athérosclérotique et peut être bénéfique pour la prévention des maladies cardio-vasculaires (**des Balkans et al., 2002**).

Dans le même sens, l'administration de la naringine est entraînée dans une réduction significative des triglycérides plasmatiques et le cholestérol total niveaux de concentration chez les lapins hyperlipidémiques (**Jeon et al., les 2004**), et **Monfort et al. (1995)** fait état d'une activité hypolipidémique d'hespéridine chez les rats hypercholestérolémiques. D'autres ont démontré que la vigne mariage (*Lycium barbarum*) polysaccharide le traitement pendant 3 semaines a entraîné une diminution significative de la concentration de triglycérides dans le plasma et le poids de non-insulinodépendant le diabète sucré chez le rat (**Zhao et al., 2005**). La prise de la quercétine dans l'alimentation, principalement de l'oignon, le thé, et les pommes, a été liée à une diminution du risque de subir une crise cardiaque (**Hertog et al., 1993**). Il est probable que le thé vert ou de ses catéchines diminuer l'absorption et l'accumulation dans les tissus des autres composés organiques lipophiles.

L'avantage pour la santé du thé vert a été attribué à ses propriétés antioxydantes et propriétés anti-inflammatoires; cependant, des preuves considérables suggèrent que le thé vert et de ses catéchines peut réduire le risque de maladie coronarienne en abaissant les taux plasmatiques de le taux de cholestérol et de triglycérides (**Koo et Noh, 2007; Rebouche et Seim, 1998**).

Ainsi, plusieurs études ont également montré le rôle protecteur des polyphénols du thé vert, en particulier de l'EGCG dans la prévention de l'oxydation des LDL (**Wiseman et al.,1997**) (**Wiseman et al., 2000**). Comme le rapportent **Erba et al. (2005)**, la consommation régulière de thé renfermant 250 mg de catéchines pendant 42 jours entraîne une baisse significative des peroxydes plasmatiques et des dommages à l'ADN. Ces résultats sont confirmés chez le fumeur, que la consommation de thé durant 4 mois, protège des dommages oxydatifs (**Hakim et al., 2004**).

Ainsi une méta-analyse basée sur 7 études cas-témoins et 10 études en cohortes suggère une réduction du risque d'infarctus du myocarde de 11% lors de la consommation de trois tasses de thé par jour (**Peters et al.,2001**). Ces effets protecteurs du thé ont été confirmés par diverses études(**Mukamal et al., 2002; Mennen et al., 2004**). Parmi 18 études prospectives, 10 ont montré une association inverse entre l'ingestion de flavonols, flavones,catéchines, lignanes et le risque de maladie coronarienne et d'accident vasculaire cérébral (AVC), les 8 autres ne montrant pas d'association (**Arts et al., 2005**). Une étude transversale aux USA chez des femmes ménopausées consommant de grandes quantités d'isoflavones a également mis en évidence un risque réduit de maladie cardiaque (**de Kleijn et al., 2002**).

L'utilisation de modèles animaux a permis de préciser en partie l'effet des polyphénols au cours des atteintes cardiovasculaires. Ainsi, la supplémentation de l'eau de boisson avec du vin désalcoolisé, des catéchines, de la quercétine (**Hayek et al., 1997;Miura et al.,2001**) ou du jus de grenade (**Kaplan et al., 2001**) a induit une réduction de la taille des lésions athéromateuses dans un modèle d'athérosclérose, la souris déficiente en apolipoprotéine E (apo E^{-/-}). Plus récemment, ces résultats ont été confirmés après supplémentation du régime par des extraits de myrtilles dans ce même modèle (**Mauray et al., 2009**). Des résultats similaires ont été décrits chez le lapin recevant un régime enrichi en cholestérol et traité par des procyanidines de grains de raisin (**Yamakoshi et al., 1999**). Chez la souris apo E^{-/-}, ces effets sont associés à une réduction de l'internalisation des LDL par les macrophages ainsi qu'à une diminution de l'oxydation des LDL isolées, ce qui diminue leur susceptibilité à l'agrégation (**Scalbert et al., 2005**). Chez l'homme, des résultats contradictoires ont été observés. La consommation de boissons et d'aliments riches en polyphénols comme le vin rouge, le cacao, le thé ou le jus de grenade réduirait la susceptibilité des LDL à l'oxydation induite *ex vivo* par le Cu²⁺ (**Scalbert et al.,2005**).Cependant, d'autres études n'ont pas retrouvé ces effets pour le vin rouge ou le chocolat (**Scalbert et al.,2005**). D'autres paramètres comme la lipémie sont modulés lors de l'addition de polyphénols dans l'alimentation. Ainsi, les polyphénols de pépins de raisin ont un effet hypocholestérolémiant chez des rats nourris avec un régime enrichi en cholestérol (**Tebib et al.,1994**). La consommation de flavanones pendant 2 à 6 semaines par des rats normolipémiques ou hyperlipémiques induit une réduction du cholestérol, du LDL cholestérol et des triglycérides plasmatiques (**Bok et al.,1999; Lee et al.,1999**). Chez la souris apoE^{-/-}, les catéchines du thé n'ont pas d'effet sur la concentration lipidique plasmatique, mais diminuent les taux de cholestérol et de triglycérides dans l'aorte (**Miura et al.,2001**). Chez l'homme, la consommation d'une tasse de thé noir ou de 6 tasses de thé vert ou noir pendant 4 semaines n'a pas d'effet sur les concentrations plasmatiques en cholestérol et triglycérides (**Scalbert et al.,2005**). Les polyphénols sont également connus pour avoir des effets antithrombotiques par inhibition de l'agrégation plaquettaire que ce soit *in vitro* (**Sagesaka-Mitane et al.,1990; Russo et al.,2001**) ou *in*

vivo chez l'animal (**Osman et al.,1998; Wollny et al.,1999**). Ceci a également été observé chez l'homme : dans les 2 à 6 heures après ingestion d'une boisson riche en procyanidines de cacao, l'activation plaquettaire stimulée *ex vivo* par l'épinéphrine ou l'ADP (adénosine diphosphate) est inhibée (**Rein et al., 2000**). Cependant, d'autres aliments riches en polyphénols (oignon,persil, soja, jus d'agrumes ou thé) n'auraient pas ce type d'effet chez l'Homme (**Scalbert et al., 2005**).

Dans l'ensemble de nos tissus sains, les défenses antioxydantes sont capables de faire face et détruire les radicaux produits en excès (**Pincemail et al., 1999**). Dans ce cas, on dit que la balance antioxydants / proxydants est en équilibre (**Pincemail et al., 2000**). Mais dans certaines situations, en raison d'une surproduction radicalaire (tabac, alcool, pollution et certaines pathologies comme le diabète, le cancer, le SIDA, l'inflammation, pathologies cardiovasculaires) ou d'une diminution des capacités antioxydantes (insuffisance d'apports des micronutriments antioxydants, inactivation enzymatiques) un déséquilibre entre production de radicaux libres et le système de défense est à l'origine d'un état redox altéré de la cellule appelé stress oxydatif (**Pincemail et al., 1999 ; Pincemail et al., 2000**).Les antioxydants jouent un rôle majeur dans la protection contre les dommages oxydatifs moléculaire (**Evans, 2007**).

La vitamine C, agit à la fois par sa capacité d'épargneur de la vitamine E (régénération de la vitamine E oxydée) et par son effet anti-oxydant spécifique. Des apports élevés sont associés à une réduction du risque cardiovasculaire et des apports faibles sont associés à un risque accru d'infarctus. Une diminution du risque relatif de maladie coronarienne ou d'infarctus est notée pour des apports en caroténoïdes élevés. Une diminution du risque relatif de maladie coronarienne est observée pour des apports élevés par rapport à des apports bas de polyphénols.Des données cliniques et expérimentales sont en faveur du rôle de certains minéraux, potassium,calcium et magnésium, dans la régulation de la pression artérielle, à l'inverse des apports excessifs de sodium sur le risque d'HTA. Le magnésium exerce d'autre part un effet dans la prévention de certaines complications de l'infarctus du myocarde. Pour les oligo-éléments et les minéraux, des données expérimentales et épidémiologiques suggèrent qu'un déficit en zinc, et en sélénium surtout, serait défavorable, tandis qu'un apport inapproprié en fer et qu'une consommation excessive en mercure ont des effets pro-oxydants (**GALAN et HERCBERG,1994**).Les besoins en vitamine C chez l'adulte sont de 110 mg/j et les principales sources sont les agrumes et les légumes (**Roussel et al.,2005**).

Nos résultats montrent que la concentration d'acide ascorbique plasmatique est complètement variée chez les 2 lots, elle montre une augmentation pour les rats du lot2 qui consomme le régime hypergras avec polyphénols par rapport au lot1 qui consomme le régime témoins avec polyphénols.

La capacité des rats à recycler la vitamine C dans leur hépatocytes diminue avec l'âge mais serait restaurée par une administration d'acide lipoïque et d'acétyl-carnitine (STEVEN C., 2006). Les fruits, les légumes et les abats rouges constituent de bonnes sources d'apport en vitamine C (HAND S., THATCHER C.D., REMILLARD R.L., ROUDEBUSH P., 2000).

Dans une étude menée par *Olga Patricia García et al.*(2012) sur des femmes a montré que La prévalence de surpoids et d'obésité était de 36% (IMC> 25 Kg/m²) et 44% (IMC> 30 Kg/m²), respectivement. Prévalence de vitamines C était similaires dans les obèses, les femmes de poids normal et en surpoids. La vitamine C a été négativement associé à l'IMC, le rapport taille-ratio hauteur, et les concentrations de leptine (p <0,05). Lorsque la stratification par l'IMC,% de graisse corporelle et tour de taille, de fortes concentrations de la leptine ont été associés à plus faible en zinc et la baisse des concentrations de vitamine C chez les femmes souffrant d'obésité (p <0,05) (Olga Patricia García et al., 2012).

La capacité du sérum à absorber les radicaux libres (ORAC) est diminué chez les rats qui reçoivent un régime hypergras avec polyphénols comparés aux rats témoins recevant un régime témoin avec polyphénols .Le pouvoir antioxydant total(ORAC) des rats expérimentaux est diminué par rapport aux témoins.

L'indice ORAC (*Oxygen Radical Absorbance Capacity*) permet de mesurer les teneurs des aliments en antioxydants divers (MILGRAM N.W., HEAD E., MUGGENBURG B., HOLOWACHUK D., MURPHEY H., ESTRADA J. et al., 2002). Sa mesure est basée sur une méthode standardisée faisant appel au principe de l'inhibition de la fluorescence par les antioxydants contenus dans les végétaux. Toutefois, cette mesure ne tiendrait compte que des antioxydants hydrosolubles.

Les mesures de l'activité antioxydante des polyphénols isolés ou extraits de végétaux ont une portée limitée et sont difficilement extrapolables pour évaluer l'effet antioxydant des molécules après ingestion, ces composés étant transformés lors de leur séjour dans l'organisme. De plus, les résultats peuvent différer d'un test à un autre pour une même molécule (Rice-Evans *et al.*,1995; Guo *et al.* 1997).

Dans l'étude de **Chi-Tai Yeh, et Gow-Chin Yen (2006)** les acides phénoliques ont d'importantes propriétés biologiques et pharmacologiques, et certains ont démontré la capacité remarquable de modifier la conjugaison du sulfate. Toutefois, les effets modulateurs des acides phénoliques sur sulfotransférases phénol (PST) in vivo n'ont pas été décrits. La présente enquête évalue le rôle de l'acide phénolique sur l'expression de PST dans le foie chez le rat mâle Sprague-Dawley. Selon les résultats, Le plasma obtenu à partir d'acide phénolique administrés rats avaient significativement (P <.05) augmenté de la capacité d'absorption des radicaux oxygène (ORAC_{ROO}radical point) des valeurs que celle des rats

témoins. Dans une étude de biodisponibilité, après administration orale d'acide gallique et acide p-coumarique, les acides phénoliques ont été détectés dans le plasma, et les valeurs de Cmax après 2,0 h d'administration étaient 665 ± 23 et 550 ± 33 nmol / L, respectivement. Il y avait une corrélation significative entre l'activité des deux formes de fichiers PST et la capacité antioxydante de la valeur de point ORAC_{ROO}radical par les acides phénoliques ($r = 0,74$, $P < .05$ et $r = 0,77$, $P < .05$). Ces données suggèrent que les acides phénoliques susceptibles d'altérer la conjugaison de sulfate et de la capacité antioxydante dans les systèmes vivants (**Chi-Tai Yeh, et Gow-Chin Yen ,2006**).

La peroxydation lipidique provoque une augmentation croissante de la perméabilité des membranes cellulaires induisant une altération irréversible des propriétés fonctionnelles de la cellule, pouvant aller jusqu'à la lyse complète. La réaction en chaîne prolonge les effets intramembranaires des radicaux libres, même si l'agression radicalaire s'estompe (**Milane,2004**). La peroxydation lipidique aboutit à la formation de nombreux dérivés toxiques : les hydroperoxydes et leurs dérivés (**Halliwelle et Gutteridge, 2007**). Les hydroperoxydes lipidiques sont relativement stables; en présence de fer, ils sont transformés en radicaux alkoxyles (RO•). Parmi leurs dérivés, le MDA (malondialdéhyde) a une demi-vie plus longue que celle des radicaux libres et diffuse facilement et peut donc être considéré un marqueur de la peroxydation lipidique et peut également former des liaisons avec les bases de l'ADN et devenir un mutagène (**Milane, 2004 ; Favier, 2003**). L'aldéhyde le mieux étudié est le dialdéhyde malonique (MDA) (**ESTERBAUER et al., 1991**).

Dans notre étude la concentration de l'MDA plasmatique présente une augmentation chez les rats expérimentaux gavés par un extrait de polyphénol du lot2 par rapport aux rats témoins gavés par un extrait de polyphénol du lot1. La concentration du MDA plasmatique est élevée chez les rats expérimentaux comparés aux témoins.

Dans une étude de (**KEBIECHE M.,2009**) , les résultats ont montré clairement une élévation significative du MDA cytosolique et mitochondrial, lorsque les animaux sont traités avec epirubicin (EPI), traduisant une augmentation de la lipoperoxydation et par conséquent des dommages tissulaires par la formation excessive des radicaux libres (**Sanmugapriya and Venkataraman, 2006**). Ce constat est susceptible d'expliquer la fuite des transaminases hépatiques et leur passage dans le sang.

Par contre, l'administration préventive de l'extrait de flavonoïdes et de la quercétine associés avec l'EPI, maintiennent l'équilibre du système redox intrahépatocytaire. Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus dans l'étude de l'activité antioxydante des flavonoïdes extraits de la Propolis dans le cas de l'hépatotoxicité induite par le cyclophosphamide et la vinblastine (**Lahouel et al., 2004**).

CONCLUSION GENERALE

L'obésité et les facteurs de risques associés, sont devenus une préoccupation importante de la santé publique dans les pays développés ainsi que dans les pays en voie de développement. De ce fait, des actions d'intervention sont nécessaires pour permettre aux personnes en surcharge pondérale ou obèses de retrouver un poids et des paramètres métaboliques leur permettant d'éviter les complications médicales, sociales et psychologiques auxquelles ils sont exposés.

Bien que la génétique joue un rôle dans l'installation de l'obésité, l'augmentation de sa prévalence dans la population mondiale souligne la contribution des facteurs environnementaux. Sans nier les méfaits de la sédentarité, les apports caloriques ont récemment été désignés comme un responsable majeur de l'évolution pondérale des populations modernes. Le rôle des macronutriments dans la régulation de la balance énergétique reste cependant débattu. Dû à leur haute densité énergétique, leur palatabilité et leur faible capacité d'adaptation oxydative, les lipides contribuent à une balance énergétique positive.

Au cours des 30 dernières années, peu de traitement d'obésité par le biais des médicaments ont été élaborés ou approuvés. Seuls deux médicaments sont actuellement disponibles, et certains médicaments ont été retirés du marché en raison de graves effets secondaires.

Dans l'avenir, l'exploration active de nombreuses sources naturelles peuvent donner de l'espoir pour de nouveaux développements basés sur une compréhension croissante de la complexité et hautement redondante des mécanismes physiologiques impliqués dans la régulation de la graisse corporelle. Idéalement, une telle exploration et de la recherche conduira à un effet pharmacologique plus sûr et plus efficace traitement de l'obésité.

Selon nos résultats, nous avons constaté que les polyphénols diminuent le poids et jouent un rôle dans la stabilisation de la glycémie, avec une diminution significative chez les rats recevant le régime hypergras avec polyphénols; ainsi nous avons noté une diminution des paramètres biochimiques tels que le cholestérol total et les triglycérides. Ces résultats, indiquent l'influence des polyphénols sur les mécanismes cellulaires qui contrôlent ces paramètres.

D'autre part, nous avons noté une diminution des paramètres de stress oxydatif tel que la l'ORAC par les polyphénols et un taux élevé du MDA et de vitamine C chez les rats recevant le régime hypergras avec polyphénols comparés aux témoins avec polyphénols.

L'efficacité des composés phénoliques fournit la preuve que ces composés bioactifs peuvent être développés comme un nouveau produit naturel pour la prévention de l'hyperlipidémie et l'obésité à l'avenir.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques :

- 1-Akiyama H., Sato Y., Watanabe T., Nagaoka M.H., Yoshioka Y., Shoji T., Kanda T., Yamada K., Totsuka M.; Teshima R.; Sawada J.; Goda Y.; Maitani T. ; 2005** .Dietary unripe apple polyphenol inhibits the development of food allergies in murine models. *FEBS Lett* ; 579 : 4485-4491.
- 2- Amiot, M. J., Babot-Laurent, C., and Touniaire, F. ;2007.** Plant Pigments as bioactive substances. *In Food colorants: chemical and functional properties* (C. Socaciu, Ed.) CRC Press.
- 3-Amiot M. J., Riollet C., Landrier J. F. ;2009.** Polyphénols et syndrome métabolique. Elsevier Masson SAS ; 3 (5) : 476-482.
- 4-Ammar R.B., Bhourri W., Sghaier M.B., Boubaker J., Skandrani I., Neffati A., Bouhlel I., Kilani S., Mariotte A.-M., Chekir-Ghedira L., Dijoux-Franca M.-G. and Ghedira K. ;2009.** Antioxidant and free radical-scavenging properties of three flavonoids isolated from the leaves of *Rhamnus alaternus* L. (Rhamnaceae) : A structure-activity relationship study. *Food Chemistry* ;116(1): 258-264.
- 5-Anderson K. J., Teuber S. S., Gobeille A., Cremin P., AnWaterhouse A.L., & Steinberg F. M. ; 2001.** Walnut polyphenolics inhibit in vitro human plasma and LDL oxidation. *Journal of Nutrition* ; 131 : 2837–2842.
- 6-Anderson J.J., Chen X., Boass A.;2002.** Soy isoflavones: no effects on bone mineral content and bone mineral density in healthy, menstruating young adult women after one year. *J Am Coll Nutr*;21:388–93.
- 7-Anderson R.A. , Polansky M.M. ; 2002 .** Tea enhances insulin activity. *J Agric Food Chem* ;50 : 7182-6.
- 8-Arct J. , Pytkowska K. ;2008.** Flavonoids as components of biologically active cosmeceuticals. *Clinics in Dermatology*; 26(4): 347-357.
- 9-Atmani D., Chaher N., Berboucha M., Ayouni K., Lounis H., Boudaoud H., Debbache N. and Atmani D. ;2009.** Antioxidant capacity and phenol content of selected Algerian medicinal plants. *Food Chemistry* ;112(2): 303-309.
- 10-Ballinger A., Peikin S.R. ; 2002.** Orlistat: its current status as an anti-obesity drug. *Eur. J. Pharmacol* ;440 : 109–117.
- 11-Basdevant A. ;2006.** Origines et conséquences d'une épidémie. *C.R. Biologies* ;329 : 562-69.
- 12-Basdevant A. ;2008.** Obésité: évolutions des conceptions physiopathologiques. *Revue du Rhumatisme* ; 75: 935-36.

- 13-Blache D, Prost M ;1992.** Free radical attack :Biological test for human resistance capability.in proceedings of the college Park of chemical Analysis Laboratory.Nasa ,Washington :82-98.
- 14-Bosello O, Zamboni M. ;2000.** Visceral obesity and metabolic syndrome. *Obes Rev* ; 1:47-56.
- 15-Brannon L. Queen, Trygve O. Tollefsbol ;2010.** Polyphenols and Aging. NIH Public Access Author Manuscript ; *Curr Aging Sci* ; 3(1): 34–42.
- 16-Bruneton J. ;1999.** Les tanins. Ed. Editions médicales internationales, Paris : 369-404.
- 17-Bruneton J. ;2009.** Pharmacognosie : Phytochimie, plantes médicinales. 4 Ed. Éditions médicales internationales (Tec & Doc), Paris :1288.
- 18-Chaput J.P., St-Pierre S., Tremblay A. ; 2007.** Currently available drugs for the treatment of obesity: sibutramine and orlistat. *Mini Rev. Med. Chem* ; 7 : 3–10.
- 19- Camacho-Barquero, L.; Villegas, I.; Sanchez-Calvo, J.M.; Talero, E.; Sanchez-Fidalgo, S.; Motilva, V.; 2007.** Alarcon de la Lastra, C. Curcumin, a Curcuma longa constituent, acts on MAPK p38 pathway modulating COX-2 and iNOS expression in chronic experimental colitis. *Int. Immunopharmacol.* 7 :333-342.
- 20-Chi-Tai Y., Gow-Chin Y. ;2006.** Modulation of hepatic phase II phenol sulfotransferase and antioxidant status by phenolic acids in rats. *The Journal of Nutritional Biochemistry* ;17(8) : 561–569.
- 21-Chow C. K. ;1988.** Interrelationships of cellular antioxidant defense systems. In C. K. Chow (Ed.). *Cellular antioxidant defense mechanisms* ; II : 217–237. Boca Raton, FL: CRC Press.
- 22-De Simone G., D’Addeo G. ; 2008.** Sibutramine: balancing weight loss benefit and possible cardiovascular risk. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis* ; 18 : 337–341.
- 23-Drew B.S., Dixon A.F., Dixon J.B. ; 2007.** Obesity management: update on orlistat. *Vasc. Health Risk. Manag* ; 3 : 817–821.
- 24-Dufaitre ; 2003.** Diabetes & Metabolism « Technologie et fiabilité de l'autosurveillance glycémique : historique et état actue ; 29(2-C2) :7-14.
- 25-Ebbelling C.B. ; Pawlak D.B. ; Ludwig D.S. ;2002.** Childhood obesity: public-health crisis, common sense cure. *Lancet* ;360(9331):473-482.
- 26-Erba D., Riso P., Bordoni A., Foti P., Biagi P. L. , Testolin, G. ;2005.** Effectiveness of moderate green tea consumption on antioxidative status and plasma lipid profile in humans. *JNutr Biochem* ; 16 : 144-9.

- 27-Esterbauer H., Schaur R.G., Zollner H. ; 1991.**Chemistry and biochemistry of 4-hydroxynonenal, malonaldehyde and related aldehydes. *Free Radic Biol Med* ; 11 : 81-128.
- 28-Federico A., Morgillo F., Tuccillo C., Ciardiello F. , Loguercio C. ;2007.** Chronic inflammation and oxidative stress in human carcinogenesis. *International Journal of Cancer* ;121(11): 2381-2386.
- 29-Fève B. ;Bastard JP. ; Vidal Hc .;2006.** Les relations entre obésité, inflammation et insulino-résistance. *Acquisitions récentes. C. R. Biologies* ; 329 : 587 - 597.
- 30-Frei B, Higdon JV. ; 2003.** Antioxidant activity of tea polyphenols in vivo: Evidence from animal studies. *J. Nutr* ;133: 3275-84.
- 31-Furukawa S., Fujita T., Shimabukuro M., Iwaki M., Yamada Y., Nakajima Y., Nakayama O., Makishima M., Matsuda M., Shimomura I .;2004.** Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J. Clin. Invest* ;114(12): 1752-1761.
- 32-Goetz P. ;2007.** Phytothérapie du diabète. *Phytothérapie* ; 5: 212-217.
- 33-Gonthier, M.P.; Donovan, J.L.; Texier, O.; Felgines, C.; Remesy, C.; Scalbert, A. ;2003.** Metabolism of dietary procyanidins in rats. *Free Radic. Biol. Med* ; 35 : 837–844.
- 34-Gorger C, Scholz E, Rimpler H. ; 1994.** Ellagitannins from *Alchemilla xanthochlora* and *Potentilla erecta*. *Planta Med* ; 6: 384-5.
- 35-Le Guen JM.;2005.**Obésité.le nouveau mal français.Editions Colin ,Paris :284.
- 36-Hakim I.A., Harris R.B., Chow H.H., Dean M., Brown S. ; Ali I.U. ;2004.** Effect of a 4-month tea intervention on oxidative DNA damage among heavy smokers: role of glutathione S-transferase genotypes. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* ;13 : 242-9.
- 37-Halford J.C. ; 2006.** Obesity drugs in clinical development. *Curr. Opin. Invest. Drugs* ; 7 : 312–318.
- 38-Halliwel, B., Rafter, J., and Jenner, A. ;2005.** Health promotion by flavonoids, tocopherols, tocotrienols, and other phenols: direct or indirect effects? Antioxidant or not? *American Journal of Clinical Nutrition* ; 81(1) :268S-276S.
- 39-Halliwel ; 1996.** Antioxidants in human health and disease. *Annual Review of Nutrition* : 33-50.
- 40-Han L.K., Kimura Y., Okuda, H. ; 2005.** Anti-obesity effects of natural products.*Stud. Nat. Prod. Chem* ; 30 : 79–110.
- 41-Harnroongroj T. ; Jintaridhi P. ;Vudhivai N. ;Pongpaew P. ;Tungtrongchitr R. ; Phonrat B. ;Changbumrung S. ;Schelp FP. ;2002.** B vitamins, vitamin C and hematological measurements in overweight and obese Thai in Bangkok. *J. Med Assoc. Thai* ;85: 17 - 25.

42-Haslam E. ; 1994. Natural polyphenols (vegetable tannins): Gallic Acid metabolism. *Nat. Prod.* 11: 41-66.

43-Heller W, Forkmann G. ; 1993. The flavonoids. Advances in research since 1986. In Harborne JB. *Secondary Plant Products. Encyclopedia of plant physiology.* Ed. Chapman & Hall, London : 399-425.

44-Hsu C.L., Yen G.C. ; 2006. Induction of cell apoptosis in 3T3-L1 pre-adipocytes by flavonoids is associated with their antioxidant activity. *Mol. Nutr. Food Res* ;50 :1072–1079.

45-Hsu C.L., Yen G.C. ; 2007. Effects of capsaicin on induction of apoptosis and inhibition of adipogenesis in 3T3-L1 cells. *J. Agric. Food Chem* ; 55 :1730–1736

46-Hsu C.L., Yen G.C. ; 2008. Phenolic compounds: evidence for inhibitory effects against obesity and their underlying molecular signaling mechanisms. *Mol.Nutr. Food Res* ; 52 :53–61.

47-Hutton B., Fergusson D. ; 2004. Changes in body weight and serum lipid profile in obese patients treated with orlistat in addition to a hypocaloric diet: a systematic review of randomized clinical trials. *Am. J. Clin. Nutr* ; 80 : 1461–1468.

48-Jacota S.K.,Dani H.M. ;1982. A new colorimetric technique for the estimation of vitamin C using folin phenol reagent. *Analytica Biochemistry* ; 172 :178-182.

49-Jakupovic J, Paredes L, Bohlmann F, Watson L. ; 1988. Prenyl flavanes from *Marshallia* species. *Phytochem* ; 27 (10): 3273-5.

50-Karamadoukis L., Shivashankar G.H., Ludeman L., Williams A.J. ; 2009. An unusual complication of treatment with orlistat. *Clin. Nephrol* ; 71 : 430–432.

51-Kati H., Riitta T., Isabel B., Jenna P., Marjukka K., Hannu M., Kaisa P.; 2010. Impact of Dietary Polyphenols on Carbohydrate Metabolism . *Int J Mol Sci*; 11(4): 1365–1402.

52-Kelishadi R. ;Sharifi M. ; Khosravi A. ; Adeli K. ;2007. Relationship between C-reactive protein and atherosclerotic risk factors and oxidative stress markers. *Clin. Chem* ; 53: 456- 464.

53-Kenny TP, Keen CL, Schmitz HH, Gershwin ME. ; 2007. Immune effects of cocoa procyanidin oligomers on peripheral blood mononuclear cells. *Exp. Biol. Med* ; 232:293-300.

54-Khanna, S.; Roy, S.; Bagchi, D.; Bagchi, M.; Sen, C.K. ; 2001. Upregulation of oxidant-induced VEGF expression in cultured keratinocytes by a grape seed proanthocyanidin extract. *Free Radic. Biol. Med* ; 31 : 38-42.

55-Khor H. T., Rajendran R., & Gopalakrishnan M. ;1998. The role of unsaponifiable components in the lipidic property of olive oil. *Malaysian Journal of Nutrition* ; 4 : 73–80.

- 56-Konig M, Scholz E, Hartmann R, Lehmann W, Rimpler H. ; 1994.** Ellagitannins and complex tannins from *Quercus patroae* bark. *J. Nat. Prodcut* ; 57: 1411-15.
- 57-Kowluru, R.A.; Kanwar, M. ; 2007.** Effects of curcumin on retinal oxidative stress and inflammation in diabetes. *Nutr Metab (London)* ; 4 : 8.
- 58-Lahouel M., Boulkour S., Segueni N., Fillastre J.P. ; 2004.** The flavonoids effect against vinblastine, cyclophosphamid and paracetamol toxicity by inhibition of lipid-peroxidation and increasing liver glutatone concentration. *Pathologie Biologie* ; 52 : 314-322.
- 59-Lam JC. ; Ip MS. ;2007.** An update on obstructive sleep apnea and the metabolic syndrome. *Curr. Opin. Pulm. Med* ; 13: 484 - 489.
- 60-Lefèvre G., Beljean-Leymarie M., Beyerle F. ; 1998.** Evaluation de la peroxydation lipidique par le dosage des substances réagissant avec l'acide thiobarbiturique. *Ann Biol Clin* ; 56 : 305-19.
- 61-Lean M.E. ;2001.** How does sibutramine work? *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord* ; 4 :S8–S11.
- 62-Léger, C.L.; Carbonneau, M.A.; Michel, F.; Mas ,E.; Monnier, L.; Cristol, J.P.; 2005.** Descomps, B. A thromboxane effect of a hydroxytyrosol-rich olive oil wastewater extract in patients with uncomplicated type I diabetes. *Eur. J. Clin. Nutr* ; 59 :727-730.
- 63-Leighton, F. ;Cuevas, A. ;Guasch, V. ;Perez D.D. ;Strobel P. ;San Martin A. ; Urzua U. ;Diez M.S. ; Fonceca R. ; Castillo O. ; Mizon C. ; Espinoza M.A. ; Urquiaga, I. ; Rozowski J. ;Maiz A. ;Germain A. ;1999.** Plasma polyphenols and antioxidants, oxidative DNA damage and endothelial function in a diet and wine intervention study in humans. *Drugs Exp. Clin.Res* ; 25:133-141.
- 64-Li, H.; Cheng, Y.; Wang, H.; Sun, H.; Liu, Y.; Liu, K.; 2003.** Peng, S. Inhibition of nitrobenzene-induced DNA and hemoglobin adductions by dietary constituents. *Appl. Radiat. Isot* ; 58 : 291-298.
- 65-Li R.W., Douglas T.D., Maiyoh G.K., Adeli K. , Theriault A.G. ;2006.** Green tea leaf extract improves lipid and glucose homeostasis in a fructose-fed insulin-resistant hamster model. *J Ethnopharmacol* ;104 : 24-31.
- 66-Lissner L, Heitmann BL. ; 1995.** Dietary fat and obesity: evidence from epidemiology. *European Journal of Clinical Nutrition* ; 49:79–90.
- 67-Macheix J J. ; Fleuriet A. ;Jay–Allemand C. ; 2005.** Les composés phénoliques des végétaux : un exemple de métabolites secondaires d'importance économique. Ed Presses polytechnologiques et universitaires romandes :4-5.
- 68-Maisonneuve B, Auclair C, Ali M, Terral D, Deméocq F, Roszy k, Venzac M, Meyer M, Merlin E. ;2009.** Prévalence des anomalies métaboliques chez l'enfant obèse. *Archive de pédiatrie* ;16: 991-98.

69-Manach, C.; Scalbert, A.; Morand, C.; Rémésy C, .; Jiménez, L. ;2004. Polyphenols: food sources and bioavailability. *Am. J. Clin. Nutr* ;79, 727-747.

70-Manach, C.; Williamson, G.; Morand, C.; Scalbert, A.; Rémésy, C. ; 2005. Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. I. Review of 97 bioavailability studies. *Am. J. Clin. Nutr* ; 81 : 230S-242S.

71-Manco M, Calvani M, Mingrone G.;2004. Effects of dietary fatty acids on insulin sensitivity and secretion. *Diabetes Obes Metab* ; 6:402-13.

72-Marie-Françoise ROLLAND-CACHERA ;Michèle DEHEEGER ;France BELLISLE ;2003. Obésité chez l'enfant : définition, prévalence et facteurs d'environnement. INSERM U557, ISTNA – CNAM ;10(2) :9-135.

73-Matsumoto N., Ishigaki F., Ishigaki A., Iwashina H., Hara Y. ;1993. Reduction of Blood Glucose Levels by Tea Catechin. *Biosci. Biotech. Biochem* ;57 : 525-527.

74-Mayer M.A. ,Hocht C. , Puyo A , Taira C.A. ; 2009. Recent advances in obesity pharmacotherapy. *Curr. Clin. Pharmacol* ; 4 :53–61.

75-McKay D.L. ; Blumberg J.B. ;2003. The role of tea in human health: an update. *J Am Coll Nutr* ;21 :1-13.

76-Melnikova I., Wages D. ; 2006. Anti-obesity therapies. *Nat. Rev. Drug Discov* ; 5 :369–370.

77-Mercer, L. D.; Kelly, B.L.; Horne, M. K.; 2005. Beart, P.M. Dietary polyphenols protect dopamine neurons from oxidative insults and apoptosis: investigations in primary rat mesencephalic cultures. *Biochem. Pharmacol* ; 69 : 339-345.

78-Merlin E . ;2009. Prévalence des anomalies métaboliques chez l'enfant obèse. *Archive de pédiatrie* 16: 991-98.

79-Meyers MR. ; Gokce N . ;2007. Endothelial dysfunction in obesity. Etiological role in atherosclerosis. *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes. Obes* ; 14: 365 - 369.

80-Monfort M.T., Trovato A., Kirjaainen S., Forestieri A.M., Galati E.M., Lo Curto R.B. ;1995. Biological effects of hesperidin, a citrus flavonoids. (Note II):Hypolipidemia activity on experimental hypercholesterolemia in rat. *Farmaco* ;50 : 595–599.

81-Montenegro de Matta SS, Delle Monache F, Ferrari F, Marini-Bettolo GB. ; 1976. Alkaloids and procyanidins of an *Uncaria* sp. from Peru. *Farmaco. Sci.* 31: 5227-35.

82-Montpied P., de Bock F., Rondouin G., Niel G., Briant L., Courseau A.S., Lerner-Natoli M., Bockaert J. ; 1997. Caffeic acid phenethyl ester (CAPE) prevents inflammatory stress in organotypic hippocampal slice cultures. *J. Agric. Food Chem* ; 45 : 4505–4515.

- 83-Moro C.O., Basile G. ;2000.** Obesity and medicinal plants. *Fitoterapia* ;71 :S73–S82.
- 84-Moure A., Cruz J.M., Franco D., Manuel Domínguez J., Sineiro J., Domínguez H., Núñez M.J. , Carlos Parajó J. ;2001.** Natural antioxidants from residual sources. *Food Chemistry* ; 72(2): 145-171.
- 85-Myoung N. W., Song H. B., Myung S. C. ;2009.** Hypolipidemic and body fat-lowering effects of Fatclean in rats fed a high-fat diet. *Food and Chemical Toxicology* ; 47 :2076–2082.
- 86-Nakayama T. , Suzuki S. , Kudo H. , Sassa S. ,Nomura M. , Sakamoto S.; 2007.** Effects of three Chinese herbal medicines on plasma and liver lipids in mice fed a highfat diet. *J. Ethnopharmacol* ; 109 : 236–240.
- 87-Nicolosi R. J., Wilson T. A., Lawton C., & Handelman G. J. ;2001.**Dietary effects on cardiovascular disease risk factors: beyond saturatedfatty acids and cholesterol. *Journal of American College of Nutrition* ;20 : 421S–427S.
- 88-Nourooz-Zadeh J,Ling KLE,Wolff SP ;1996.**low-density lipoprotein is the major carrier of lipid hydroperoxydes in plasma.*Biochem J* ;313 :781-786.
- 89-Olga P. G. , Dolores R., María d.C. , Mariela C., Kurt Z. L., Jorge L .R.. ;2012.** Zinc, vitamin A, and vitamin C status are associated with leptin concentrations and obesity in Mexican women: results from a cross-sectional study. *Nutrition & Metabolism* ; 9:59.
- 90-OMS Organisation mondiale de la Santé ;2000.** The metabolic syndrome new worldwide definition. *Life Sci*.
- 91-Organisation Mondiale de la Santé (OMS) ;2003.** Obésité. Prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale. Genève. Série de rapports techniques ;894: 43-50.
- 92-OMS;2006.** The metabolic syndrome and cardiovascular diseases. *Life Sci*.
- 93-Oszmianski J, Wojdylo A, Lamer-Zarawska E, Swiader K. ; 2007.** Antioxidant tannins from Rosaceae plant roots. *Food Chem* ; 100 (2): 579-83.
- 94-Paradis S. ; Chabanac M. ; 2005.** Calcium deficiency cannot induce obesity in rats. *Physiol. Behav* ; 85: 253 - 264.
- 95-Park M.Y. , Lee K.S. ,Sung M.K. ; 2005.** Effects of dietary mulberry, Korean red ginseng, and banaba on glucose homeostasis in relation to PPAR-a, PPAR-c, and LPL mRNA expressions. *Life Sci* ; 77 : 3344–3354.
- 96-Pawłowska AM, De Leo M, Braca A. ; 2006.** Phenolics of *Arbutus unedo* L. (Ericaceae) fruits: Identification of anthocyanins and gallic acid derivatives. *J. Agric. Food Chem* ; 54 (26): 10234-38.

- 97-Pérusse P. ;2004.** Génétique de l'obésité. EMC-Endocrinologie ; 1 : 67–80.
- 98-Petit V, Arnould L, Martin P, Monnot MC, Pineau T, Besnard P, Niot I . ;2007.** Chronic high-fat diet affects intestinal fat absorption and postprandial triglyceride levels in the rate. J Lipid Res ;48: 278–287.
- 99-Pietta PG. ; 2002.**Flavonoids as antioxidants. J. Nat. Prod ; 63 (7) :1035-42.
- 100-Popkin BM et al. ; 1995.** Dietary and environmental correlates of obesity in a population study in China. Obesity Research ; 3(Suppl. 2):135s–143s.
- 101-Poston W.S., Foreyt J.P. ;2004.** Sibutramine and the management of obesity. Expert Opin. Pharmacother ; 5 : 633–642.
- 102- Rayalam S., Della-Fera M.A., Baile C.A. ; 2008.** Phytochemicals and regulation of the adipocyte life cycle. J. Nutr. Biochem ;19 : 717–726.
- 103-Reaven GM . ;1988.** Role of insulin resistance in human disease. Bating ecture. *Diabetes* 37:1595-607.
- 104-Regina Belski ;2012.** Chapter 4 – Fiber, Protein, and Lupin-Enriched Foods: Role for Improving Cardiovascular Health. Advances in Food and Nutrition Research ;66 : 147–215.
- 105-Reilly J.J. ; Methven E. ;Mc. Dowell Z.C. ;Hacking B. ;Alexander D. ;Stewart L. ;Kelnar CJH. ; 2003.**Health consequences of obesity. Archives of Disease in Childhood ;88(9):748-752.
- 106-Roberts C.K., Barnard R.J., Sindhu R.K., Jurczak M., Ehdaie, A., Vaziri N.D. ;2006.**Oxidative stress and dysregulation of NAD(P)H oxidase and antioxidant enzymes in diet-induced metabolic syndrome. Metabolism ;55 : 928–934.
- 107-Ross, J. A., and Kasum, C. M. ;2002.** Dietary flavonoids: Bioavailability, metabolic effects, and safety. Annual Review of Nutrition ;22 : 19-34.
- 108-Roulier G. ;2002.** La méthode naturelle anti-âge.
- 109-Sabu M.C. , Kuttan, R. ;2002.** Anti-diabetic activity of medicinal plants and its relationship with their antioxidant property. J Ethnopharmacol ;81 : 155-60.
- 110-Sanmugapriya E., Venkataraman S. ; 2006.** Studies of hepatoprotective and antioxidant actions of Strychnos potatorum Linn. Seeds on CCl4 induced acute hepatic injury in experimental rats. Journal of ethnopharmacology ; 105: 154-160.
- 111-Sarni-Manchado P, Cheynier V. ; 2006.** Les polyphénols en agroalimentaire, Ed. Lavoisier (Tec & Doc), Paris, 300-398.

112-Scalbert, A. ; Manach C. ; Morand C. ; Remesy C. ; Jimenez, L. ;2005. Dietary polyphenols and the prevention of diseases. *Crit Rev Food Sci Nutr* ;45 : 287-306.

113-Seeram, N.P.; Lee, R.; Heber, D. ; 2004. Bioavailability of ellagic acid in human plasma after consumption of ellagitannins from pomegranate (*Punica granatum L.*) juice. *Clin. Chim. Acta* . 348 :63-68.

114-Seigler DS, Seilheimer S., Keesy J, Huang HF. ; 1986. Tannins from four common *Acacia* species of Texas and northeastern Mexico. *Econ. Bot.* 40 (2): 220-32.

115-Sharma, S.D.; Meeran, S.M.; Katiyar, S.K. ;2007. Dietary grape seed proanthocyanidins inhibit UVB-induced oxidative stress and activation of mitogen-activated protein kinases and nuclear factor-kappaB signaling in in vivo SKH-1 hairless mice. *Mol. Cancer Ther.* 6, 995-1005.

116-Shenoy C. ;2000. Hypoglycemic activity of bio-tea in mice. *Indian J Exp Biol* ;38 : 278-9.

117-Shimizu M. ;1999. Modulation of intestinal functions by food substances. *Nahrung* ; 43 : 154-8.

118-Singh R .B. ;Niaz MA. ; Bishnoi I. ; Sharma J.P. ;Gupta S. ;Rastogi S.S. ;Singh R. ;Begum R. ;Chibo H. ;Shoumin Z. ;1994. Diet, antioxidant vitamins, oxidative stress and risk of coronary artery disease. The peerzada prospective study. *Acta. Cardiol* ;49: 453 - 467.

119-Slovacek L., Pavlik V., Slovackova B. ; 2008. The effect of sibutramine therapy on occurrence of depression symptoms among obese patients. *Nutr. Metab.Cardiovasc. Dis* ; 18 : e43–e44.

120-Son S., Lewis B.A. ; 2002. Free radical scavenging and antioxidative activity of caffeic acid amide and ester analogues: structure-activity relationship. *J. Agric. Food Chem* ; 30 : 468–472.

121-Souza J.A. ;Vindis C .;Hansel B. ;Nègre-Salvayre A. ;Therond P. ;Serrano C.V. ; Chantepie S. ;Salvayre R. ; Bruckert E. ; Chapman M.J. ; Kontush A. ;2007. Metabolic syndrome features, small, apolipoprotein A-I-poor, triglyceride-rich HDL3 particles with defective anti-apoptotic activity. *Atherosclerosis* ; 89: 4963 - 4971.

122-Srivastava RC, Husain MM, Hasan SK, Athar M. ; 2000. Green tea polyphenols and tannic acid act as potent inhibitors of phorbol ester-induced nitric oxide generation in rat hepatocytes independent of their antioxidant properties. *Cancer Lett* ; 153 (1-2): 1-5.

123-Stefanović A. ; Kotur-Stevuljević J. ; Spasić S. ; Bogavac-Stanojević N. ; Bujisić N ;2007.The influence of obesity on the oxidative stress status and the concentration of leptin in type 2 diabetes mellitus patients. *Diabetes. Res. Clin. Pract* ; 53: 456 - 464.

124-Stevanovic T., Diouf P. N., & Cloutier A. ;2009. Study on chemical composition,

antioxidant and anti-inflammatory activities of hot water extract from *Picea mariana* bark and its proanthocyanidin-rich fractions. *Food Chemistry* ; 113 : 897-902.

125-Tebib K., Besancon P., Rouanet J.M. ;1994. Dietary grape seed tannins affect lipoproteins, lipoprotein lipases and tissue lipids in rats fed hypercholesterolemic diets. *J Nutr* ;124:2451–2457.

126-Thielecke F., Boschmann M. ; 2009. The potential role of green tea catechins in the prevention of the metabolic syndrome – a review. *Phytochemistry* ;70 : 11–24.

127-Thurairajah P.H., Syn W.K., Neil D.A., Stell D., Haydon G. ; 2005. Orlistat (xenical)-induced subacute liver failure. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol* ; 17 :1437–1438

128-Tremblay A, Doucet E. ;2000. Obesity: a disease or biological adaptation? *Obes Rev* 1:27-35.

129-Tziomalos K., Krassas G.E., Tzotzas T. ; 2009. The use of sibutramine in the management of obesity and related disorders: an update. *Vasc. Health Risk Manag* ; 5 : 441–452.

130-Urquiaga I. ;Leighton F. ;2000. Plant polyphenol antioxidants and oxidative stress. *Biological Research* ; 33 (2) : 55-64.

131-Uzun H. ;Konukoglu D. ; Gelisggen R. ; Zengin K. ; Taskin M. ;2007. Plasma protein carbonyl and thiol stress before and after laparoscopic gastric banding in morbidly obese patients. *Obes. Surg* ; 17: 1367 - 1373.

131-Van Gaal LE, Zhang A, Steijaert MM, Deleeuw IH . ;1995. Human obesity. From lipid abnormalities to lipid oxidation. *Int. J. Obes* ; 9: 21 - 26.

132-Verma P.R., Deshpande S.A, Kamtham Y.N., Vaidya L.B. ;2011. Hypolipidemic and antihyperlipidemic effects from an aqueous extract of *Pachyptera hymenaea* (DC.) leaves in rats. *Food Chemistry* ;132 : 1251–1257.

133-Vincent H.K. ; Innes K.E. ;Vincent K.R . ;2007. Oxidative stress and potential interventions to reduce oxidative stress in overweight and obesity. *Diabetes. Obes. Metab* ; 9 : 813 - 839.

134-Waltner-Law M.E., Wang X.L., Law B.K., Hall R.K., Nawano M. ,d Granner D.K. ; 2002. Epigallocatechin gallate, a constituent of green tea, represses hepatic glucose production. *J Biol Chem* ;277 : 34933-40.

135-Wei Y. ;Chen K. ;Whaley-Connell A.T. ; Stump C.S. ; Ibdah J .A. ;Sowers J.R. ;2007.Skeletal muscle insulin resistance. Role of inflammatory cytokines and reactive oxygen species. *Am. J. Physiol. Regul. Integr* ; 51: 261 - 268.

136-Wiseman S.A., Balentine D.A. , Frei B. ;1997. Antioxidants in tea. *Crit Rev Food Sci Nutr* ; 37 : 705-18.

- 137-Wiseman S.A., Balentine D.A., Frei B., Malvy D., , Remesy, C. ;2000.** Les antioxydants du thé. *Cahier. Nutr. Diet* ; 35 : 1S23-1S33.
- 138-WHO expert Commitee ; 1995.** Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva. WHO Technical Report Series .854: 368-369.
- 139-Wolfram S., Wang Y., Thielecke F. ; 2006.** Anti-obesity effects of green tea: from bedside to bench. *Mol. Nutr. Food Res* ;50 : 176–187.
- 140-Wollny, T.; Chabielska, E.; Malinowska-Zaprzalka, M.; Nazarko, J.; Rozmysłowicz-Szermńska, W.; Buczko, W. ; 2003.** Effects of Bulgarian red and white wines on primary hemostasis and experimental thrombosis in rats. *Pol. J. Pharmacol.* 55 :1089-1096.
- 141-World Health Organization ; 2011. Réduction des risques cardiométaboliques.** Fact sheet ;317 .
- 142-Wu L.Y., Juan C.C., Ho L.T., Hsu Y.P. , Hwang L.S. ;2004.** Effect of green tea supplementation on insulin sensitivity in Sprague-Dawley rats. *J Agric Food Chem* ;52 : 643-8.
- 143-Wu L.Y., Juan C.C., Hwang L.S., Hsu Y.P., Ho P.H. , Ho L.T. ;2004.** Green tea supplementation ameliorates insulin resistance and increases glucose transporter IV content in a fructose-fed rat model. *Eur J Nutr* ; 43 : 116-24.
- 144-Xiuzhen Han ;Tao Shen ; Hongxiang Lou ; 2007 .**Dietary Polyphenols and Their Biological Significance . *Int. J. Mol. Sci* ; 8 :950-988.
- 145-Yang J.K. ;Taesun P. ; 2008.**Genes are differentially expressed in the epididymal fat of rats rendered obese by a high-fat diet.*Nutrition research* ;28 :414-422.
- 146-Yoshikawa, M.; Nishida, N.; Shimoda, H.; Takada,M.; Kawahara, Y.; Matsuda, H. ; 2001.** Polyphenol constituents from *Salacia* species: quantitative analysis of mangiferin with alpha-glucosidase and aldose reductase inhibitory activities. *Yakugaku Zasshi* ;121 : 371-378.
- 147-Zeyuan D., Bingying T., Xiaolin L., Jinming H. , Yifeng C. ;1998.** Effect of green tea and black tea on the metabolisms of mineral elements in old rats. *Biol Trace Elem Res* ; 65 : 75-86.
- 148-Zulet M.A. ; Puchau B. ;Navarro C. ; Martí A. ; Martínez J.A. ;2007.** Inflammatory biomarkers. The link between obesity and associated pathologies. *Nutr. Hosp* ;22: 511 - 527.

ANNEXES

A-Détermination des paramètres lipidiques :

1-Dosage du cholestérol total

Réactifs utilisés :

Kits QUIMICA CLINICA APLICADA S.A, Espagne.

Réactif :Chlestérol prêt à l'emploi (conservés à 2-8 °C).

Etalon prêt à l'emploi (2 g/l)

Mode opératoire :

Tube blanc : 1ml réactif.

Tube étalon : 10 µl standard (2g/l) + 1 ml réactif.

Tube test : 10 µl plasma + 1 ml réactif.

Agiter et incuber les tubes pendant 10 min à la température ambiante (16-25°C).

Lire l'absorbance de l'étalon et de l'échantillon en comparaison avec le blanc à 510 nm.

Calcul : $[C]_{\text{échantillon}} = DO_{\text{échantillon}} / DO_{\text{étalon}} \times 2\text{g/L}$.

2-Dosage des triglycérides

Réactifs utilisés :

Kits QUIMICA CLINICA APLICADA S.A, Espagne.

Réactif :triglycéride prêt à l'emploi (conservés à 2-8 °C).

Etalon prêt à l'emploi (2 g/l)

Mode opératoire :

Tube blanc : 1ml réactif.

Tube étalon : 10 µl standard (2g/l) + 1 ml réactif.

Tube test : 10 µl plasma + 1 ml réactif.

Agiter et incuber les tubes pendant 10 min à la température ambiante (16-25°C).

Lire l'absorbance de l'étalon et de l'échantillon en comparaison avec le blanc à 505 nm.

Calcul : $[C]_{\text{échantillon}} = DO_{\text{échantillon}} / DO_{\text{étalon}} \times 2\text{g/L}$.

B-Détermination de quelques paramètres du statut oxydant/antioxydant :

1-Dosage de la vitamine C : (Jacota et Dani ;1982)

❖ Solutions préparées :

- Solution de TCA à 10% : dans un bécher ,dissoudre 10 g d'acide trichloroacétique(TCA)dans 100 ml d'eau distillée .
 - Solution de Folin diluée (1/10) : 9 ml d'eau distillée +1 ml de Folin.
 - **Gamme étalon :**
- ✓ **Solution mère d'acide ascorbique (0.1g/l) :** dissoudre 0.1 g d'acide ascorbique dans 1 L d'eau distillée.
 - ✓ **Solution 1 (10 µg/ml) :** 1 ml de la solution mère d'acide ascorbique + 9 ml d'eau distillée.
 - ✓ **Solution 2 (5 µg/ml) :** 2 ml de la solution 1 + 2ml d'eau distillée.
 - ✓ **Solution 3 (2.5 µg/ml) :** 1 ml de la solution 2 + 1ml d'eau distillée.
- #### ❖ Mode opératoire :
- Pour la gamme étalon :
 - Pour chaque solution de la gamme, prendre 0,75 ml de la solution et ajouter 0,75 ml d'eau distillée et 150 µl de Folin (1/10).Vortexer et incuber pendant 15min à T° ambiante, puis lire les DO à 760 nm.

	Echantillon	Gamme étalon			Folin(1/10)	H ₂ O distillée
		2.5 µl	5 µl	10 µl		
Tube 1	750 µl	-	-	-	150 µl	750µl
Tube 2	-	750 µl	-	-	150 µl	750 µl
Tube 3	-	-	750µl	-	150 µl	750 µl
Tube 4	-	-	-	750µl	150 µl	750µl

- Pour les échantillons :

1 ml de plasma + 0,5 ml de la solution TCA à 10%.

Vortexer, placer les tubes dans un bain à glace pendant 30 min.

Centrifuger à 3000 t/min pendant 10 min.

Prélever 0,75 ml du surnageant auxquels on ajoute 0,75 ml d'eau distillée et 150 µl de Folin(1/10). vortexer et incuber pendant 15 min à T° ambiante .

Lire la DO au spectrophotomètre contre le blanc (H₂O distillée) à 769 nm et déterminer les concentrations de la vitamine C (µg/ml) à partir de la courbe d'étalonnage.

2-Détermination du pouvoir antioxydant ORAC : (Blache et prost,1992).

❖ Solutions préparées :

- Eau physiologique ;
- Peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) à 30% ;
- CuSO₄ à 2 mM : 0,32 g CuSO₄ dans 1 l d'eau distillée.
- Vitamine C (400 µM) : 7.045 mg d'acide ascorbique dans 100 ml d'eau distillée.

Traitement des globules rouges :

Centrifuger le sang du donneur à 2000 t/min pendant 10 min et éliminer le plasma ;

Laver délicatement 1 volume du culot avec 2 volumes d'eau physiologique (sans lyser les GR), puis centrifuger à nouveau à 2000 t/min pendant 5 min.

Mode opératoire :

Tube blanc :

On ajoute 1 ml de GR : 20 µl de CuSO₄ (2 mM), 20 µl d'H₂O₂ (30%) et 2 ml d'eau physiologique , puis remuer délicatement ;

Incuber 5 min à T° ambiante, centrifuger pendant 5 min à 2000 t/min ;

Lire la DO à 450 nm du surnageant puis le remettre dans le tube et remuer délicatement ;

Répéter cette opération toutes les 10 min pendant 2 h.

Tube étalon :

On ajoute à 1 ml de GR : 20 µl de CuSO₄ (2 mM), 20 µl d'H₂O₂ (30%) et 2 ml d'eau physiologique , et 20 µl de vitamine C (400 µM) puis remuer délicatement ;

Incuber 5 min à T° ambiante, centrifuger pendant 5 min à 2000 t/min ;

Lire la DO à 450 nm du surnageant puis le remettre dans le tube et remuer délicatement ;

Répéter cette opération toutes les 10 min pendant 2 h.

Tube test :

On ajoute à 1 ml de GR : 20 µl de CuSO₄ (2 mM), 20 µl d'H₂O₂ (30%) et 2 ml d'eau physiologique ,et 20 µl de plasma à tester puis remuer délicatement ;

Incuber 5 min à T° ambiante, centrifuger pendant 5 min à 2000 t/min ;

Lire la DO à 450 nm du surnageant puis le remettre dans le tube et remuer délicatement ;

Répéter cette opération toutes les 10 min pendant 1h (t₀, t₁₀, t₂₀, t₃₀, t₄₀, t₅₀, t₆₀).

Calcul d'une unité ORAC : $\Delta DO (DO_{\text{blanc}} - DO_{\text{étalon}})$ à t₀, t₁₀, t₂₀, t₃₀, t₄₀, t₅₀, t₆₀ et faire la moyenne de ces dernières :

$$1 \text{ U ORAC} = \sum(\Delta DO \text{ à } t_0, t_{10}, t_{20}, t_{30}, t_{40}, t_{50}, t_{60}) / 7$$

Pour calculer le pouvoir antioxydant total en utilisant le coefficient d'extinction de l'hémoglobine à 450 nm $\epsilon = 0,44 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$.Par l'équation suivante :

$C = DO / \epsilon$. Reporter les résultats en g/l (poids moléculaire de l'hémoglobine =645000 g/mol).

3-Dosage du malondialdéhyde : (Nourooz-Zadeh et al.,1996).

❖ Solutions préparées :

➤ **Solution d'acide thiobarbiturique (TBA) à 0,67 % :** dans un bécher, mettre 0,67 g de TBA dans 100 ml d' H₂O distillée.

➤ **Solution d'acide trichloroacétique (TCA) à 20 % :** dans bécher, mettre 20 g de TCA dans 100 ml d' H₂O distillée.

❖ Mode opératoire :

➤ 100 µl de plasma (ou de lysat) ;

➤ 100 µl TBA 0,67 % ;

➤ 500 µl TCA 20 % ;

Vortexer et incuber au bain-marie à 100°C pendant 20 min ;

Laisser refroidir puis centrifuger à 6000 t/min pendant 10 min ;

Lire la DO du surnageant au spectrophotomètre contre le blanc (H₂O distillée) à 532 nm.

Calculer la concentration du malondialdéhyde en utilisant le coefficient d'extinction

$\epsilon = 1,56 \cdot 10^5 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$. Par l'équation suivante :

$$[\text{malondialdéhyde}] = \text{DO} / \epsilon \cdot l$$

DO :Densité optique

ϵ : coefficient d'extinction

l :le rajet (longueur de la cuve) qu'est égale à 1cm.

Les résultats sont exprimés en $\mu\text{mol/L}$.

Tableau I : Variation de la glycémie g/l chez les rats recevant le régime témoin et expérimental.

lots	semaine1	semaine2	semaine3	semaine4	le jr de la dissection
lot1(n=5)	0,84 ± 0,16	0,8 ± 0,10	1,06 ± 0,02	1,05 ± 0,08	0,84 ± 0,05
lot2(n=5)	0,84 ± 0,06	0,82 ± 0,13	1,11 ± 0,11	1,05 ± 0,08	0,99 ± 0,04**

Tableau II : Le poids corporel en g des rats normaux recevant le régime témoin et expérimental.

lots	semaine1	semaine2	semaine3	semaine4	le jr de la dissection
lot1(n=5)	197,2 ±2,81	214,6 ±4,02	216,8 ±3,64	211,2 ±3,64	199 ±4,63
lot2(n=5)	198,2 ±3,80	211,4 ±6,32	216,4 ±5,37	209,4 ±7,97	202 ,6 ± 7,07

Tableau III: teneurs en cholestérol du sérum chez les rats normaux recevant le régime témoin et expérimental.

lots	concentration de cholestérol sérique en (mg/dl)
Lot 1(n=5)	126,02 ± 18,21
Lot 2(n=5)	148,93 ± 2,01

Tableau IV : teneurs en triglycérides du sérum chez les rats recevant le régime témoin et expérimental.

lots	concentration de triglycérides plasmatique en (mg/dl)
Lot 1(n=5)	104,72 ± 1,12
Lot 2(n=5)	114,91 ± 2,38

Tableau V : teneurs plasmatiques en vitamine C chez les rats recevant le régime témoin et expérimental.

lots	Les concentrations d'acide ascorbique (µmol/l)
Lot 1(n=5)	3,30± 0,60
Lot 2(n=5)	35,30± 8,83

Tableau VI: Pouvoir antioxydant total (ORAC) chez les rats recevant le régime témoin et expérimental.

lots	Le nombre par unité d'ORAC (U ORAC)
Lot 1(n=5)	5,66± 0,42
Lot 2(n=5)	4,43 ± 0,82

Tableau VII : teneur plasmatique de l'MDA chez les rats recevant le régime témoin et expérimental.

lots	Concentration de l'MDA plasmatique en($\mu\text{mol/l}$)
Lot 1(n=5)	5,66\pm 0,42
Lot 2(n=5)	4,43 \pm 0,82

Résumé

Le but de cette étude est d'évaluer l'effet hypolipidémiant d'un extrait de polyphénol. Les rats mâles adultes de souche «Wistar» ont été gavés par un extrait de composé phénolique durant une période de 28 jours suivant un régime témoin et un régime hypergras. Une dose de 20µl/jour a eu comme conséquence une diminution significative de la glycémie ($P \leq 0.01$) de l'ordre de 11% chez les rats consommant le régime hypergras avec polyphénols et de l'ordre de 21% chez les rats témoins. Aussi une diminution de poids de (6,38% et 8,21%) respectivement. Ainsi une baisse en cholestérol total et triglycéride comparés aux témoins. Les résultats montrent aussi une valeur diminuée de l'ORAC et des concentrations élevées du MDA et de la vitamine C comparés aux témoins. La consommation régulière de polyphénols prévient l'apparition du stress oxydant lié à l'obésité compliquée d'hyperglycémie. L'efficacité des composés phénoliques fournit la preuve que ces composés bioactifs peuvent être développés comme un nouveau produit naturel pour la prévention de l'hyperlipidémie et l'obésité à l'avenir.

Mots clés : polyphénols, régime hypergras, hypolipidémie, rats « Wistar ».

Summary

The hypolipidemic effect of a polyphenol extract was studied. The strain adult rats "Wistar" were overfed by an extract of phenolic compound for a period of 28 days a control diet and a high fat diet. An amount of 20µl / day resulted in a significant decrease in blood glucose ($P \leq 0.01$) in the order of 11% in rats consuming the diet with hypergras polyphenols and about 21% in control rats. Also a decrease in weight (14g and 17g) respectively. And a decrease in total cholesterol and triglycerides compared to témoins. The results also show a decreased ORAC value and high concentrations of MDA and vitamin C compared to controls. Regular consumption of polyphenols prevents the appearance of oxidative stress linked to obesity complicated by hyperglycemia. The effectiveness of phenolic compounds provides evidence that these bioactive compounds can be developed as a new natural product for the prevention of hyperlipidemia and obesity in the future.

Keywords: polyphenols, high fat diet, hypolipidemia, rats "Wistar".

ملخص

الغرض من هذه الدراسة هو تقييم تأثير مادة من مستخرج البوليفينول على خفض الدهون لدى مجموعة من الفئران الذكور البالغين من سلالة "ويستار" أعطى لهم مستخرج فينولي بواسطة عملية التزقيم مع اتباع نظام غذائي شاهد ونظام غذائي غني بالدهون لمدة 28 يوما قدرت الجرعة بـ 20µل/يوم، وقد كان لها تأثير ملحوظ في خفض نسبة السكر في الدم ($P \geq 0.01$) بنسبة قدرت بـ 11% لدى الفئران المستهلكة لنظام الغذائي الغني بالدهون بالإضافة إلى البوليفينول وبنسبة 21% لدى الفئران المستهلكة لنظام الغذائي الشاهد. أيضا إنخفاض في الوزن (6.38% و 8.21%) على التوالي. وإنخفاض في نسبة الكوليسترول الكلي و الدهون الثلاثية مقارنة مع الشاهد. أظهرت النتائج أيضا إنخفاض قيمة ORAC وتركيزات عالية من فيتامين C و MDA مقارنة مع الشاهد. الإستهلاك المنتظم لمادة البوليفينول بقي ظهور الأكسدة المرتبطة بالسمنة و المعقدة بإرتفاع نسبة السكر في الدم. فعالية المركبات الفينولية تقدم دليلا على أنه يمكن تطوير هذه المركبات النشطة بيولوجيا كمنتج طبيعي جديد للوقاية من السمنة والدهون في المستقبل.

كلمات مفتاحية: مادة البوليفينول، النظام الغذائي الغني بالدهون، خفض نسبة الدهون، الجرذان "ويستار".