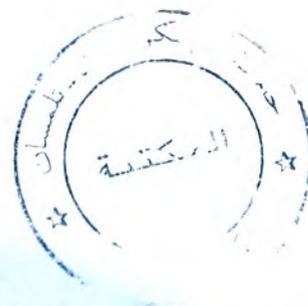


REPUBLICQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE ABOU BAKR BELKAID TLEMCCEN
FACULTE DES SCIENCES
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE MOLECULAIRE ET CELLULAIRE
LABORATOIRE DE VALORISATION DES ACTIONS DE L'HOMME POUR LA
PROTECTION DE L'ENVIRONNEMENT ET APPLICATION EN SANTE PUBLIQUE

Mag: 152/03

Inscrip sous N° 3818
Date 28/06/09
Cote



Mémoire pour l'obtention du Diplôme De MAGISTER en Biologie
Option PHYSIOPATHOLOGIE CELLULAIRE

Thème:

**CONTRIBUTION A L'ETUDE DES INTERRELATIONS
ENTRE LE REGIME ALIMENTAIRE ET LE STATUT
OXYDANT / ANTIOXYDANT CHEZ LES PERSONNES
OBESES**

Présenté par:

KARAOUZENE Nesrine Samira

Soutenu le 23/06/2009 devant la commission d'examen:

- Président: CHABANE SARI D Professeur, Université de Tlemcen
- Promotrice: MERZOUK H Professeur, Université de Tlemcen
- Examineurs: MOKHTARI N Maître de Conférences, Université de Tlemcen
BABA AHMED FZ Maître de Conférences, Université de Tlemcen
DJAZIRI R Maître de Conférences, Université de Tlemcen

Année Universitaire 2008-2009

Remerciements

Nous remercions tout d'abord notre Dieu pour ses bienfaits inestimables, de nous avoir permis de terminer nos études ainsi que ce projet dans de bonnes conditions.

Nous adressons nos sincères remerciements au professeur MERZOUK H, chef de département de BMC, Faculté des Sciences, Université Abou-Bakr Belkaid de Tlemcen, d'avoir encadré ce mémoire. Nous lui exprimons notre profonde gratitude pour tous ses précieux conseils, son aide, son dévouement pour le travail, sa sympathie et toutes les ressources qu'elle a mis à notre disposition. Nous la remercions également pour le temps qu'elle a consacré pour la réalisation de ce mémoire de Magister.

Nous exprimons notre profonde reconnaissance à madame SOULIMANE-MOKHTARI NA, Maître de Conférences, à l'université Abou-Bakr Belkaid de Tlemcen, de nous avoir dirigé avec patience et intérêt pendant ce travail, son aide bénéfique, ses remarques constructive et ses idées enrichissantes ont largement contribué à l'aboutissement de cette étude.

Cela fut un grand privilège pour nous d'avoir Monsieur CHABANE SARI D, Professeur, à l'université Abou-Bakr Belkaid de Tlemcen, en présidence du jury; qu'il trouve ici nos sincères remerciements.

Nous tenons à exprimer notre gratitude à Monsieur DJAZIRI R, Maître de Conférences, à l'université de Tlemcen, pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de faire partie de ce jury et examiner notre travail.

Nous sommes très honorés que Madame BABA AHMED FZ, Maître de Conférences, Université de Tlemcen, a accepté de porter un regard critique sur ce travail, nous la remercions vivement.

Enfin, nous voulons remercier tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

Nous tenons à remercier également tout le personnel du centre médical de BAB WAHRAN de Tlemcen et particulièrement le Docteur SELKA N, le Docteur BENACHENHOU N, le Docteur DIB N, et les infirmiers pour leur accueil chaleureux et leur disponibilité lors des prélèvements.

Finalement, nous remercions le professeur MERZOUK SA, Maître de Conférences, Faculté des Sciences, université Abou-Bakr Belkaid de Tlemcen, pour sa contribution dans l'étude statistique. Merci de votre aide chaleureuse, veiller trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre vive gratitude.

Communication affichée:

Séminaire national sur « Biologie et Santé », 15 - 16 avril 2008, Université de Tlemcen.

KARAOUZENE NS, MERZOUK H

«Contribution à l'étude des interrelations entre le régime alimentaire et le statut oxydant / antioxydant chez les personnes obèses ».

SOMMAIRE

AVANT PROPOS	
INTRODUCTION	1
SYNTHESE BIBLIOGRAPGIQUE	
I. Obésité	5
I.1. Définition	5
I.2. Formes cliniques d'obésité	5
I.3. Facteurs favorisant l'obésité	7
I.3.1. Facteurs génétiques	7
I.3.2. Causes alimentaires	7
I.3.3. Sédentarité	8
I.3.4. Arrêt du tabac	8
I.3.5. Facteurs endocriniens	9
a- Les adipokines	9
1. La leptine	9
2. Adiponectine	9
b- Les adipocytokines	10
I.3.6. Facteurs psychologiques ou sociaux	10
I.3.7. Médicaments	11
I.3.8. Facteurs socioéconomiques	11
I.4. Complications de l'obésité	11
I.4.1. Complications physiologiques	11
I.4.1.1. Complications cardio-vasculaires	11
I.4.1.1.1. Diabète non insulino-dépendant (DNID)	12
L'insulinorésistance, conséquence de l'oxydation des lipides	12
Facteurs favorisant la survenue du DNID	12
I.4.1.1.2. Dyslipidémies	12
Les hypertriglycéridémies	14
Hypo cholestérol - HDL - émies	14
Hyper cholestérol - LDL- émies	14
Syndrome métabolique	14
I.4.1.1.3. Hyper-uricémie	15
I.4.1.1.4. Hypertension artérielle (HTA)	15
I.4.1.2. Complications respiratoires	15
I.4.1.3. Complications hépato-biliaires	16
I.4.1.4. Complications de la fonction reproductrice	16
I.4.1.5. Complications ostéo-articulaires	17
I.5.2. Complications psychosociales	17
II. Stress oxydatif	17
II.1. Définition et Mécanismes	18
II.2. Systèmes de défense contre les RLO (Radicaux Libres Oxygénés)	21
II.2.1. Systèmes de défense enzymatiques	21
Superoxyde dismutases	21
Catalases	23
Glutathion peroxydases	23
Thiorédoxines (TRx) et Thiorédoxine réductase (TRxR)	23
II.2.2. Systèmes de défense non enzymatiques	24
Glutathion et composés à groupements thiols	24

Acide urique.....	24
Protéines de stress thermique.....	24
Le Coenzyme Q10.....	25
Chélateurs de métaux.....	25
II.2.3. Vitamines antioxydantes.....	25
II.2.3.1. Vitamine A, β -carotène.....	25
II.2.3.2. Vitamine C.....	26
II.2.3.3. Vitamine E.....	26
II.2.4. Minéraux.....	27
Le fer.....	27
Le zinc.....	27
Le sélénium.....	28
Le cuivre.....	28
Le manganèse.....	28
II.3. Facteurs contribuant à augmenter le stress oxydant.....	29
II.4. Marqueurs biologiques du stress oxydatif.....	31
II.4.1. Marqueurs de l'oxydation des protéines.....	31
II.4.2. Marqueurs de l'oxydation de l'ADN.....	31
II.4.3. Marqueurs de la peroxydation lipidique.....	32
II.5. Maladies et stress oxydant.....	32
III. Association obésité et stress oxydatif.....	35
MATERIELS ET METHODES	
I Population étudiée.....	39
II. Etude épidémiologique.....	39
II.1. Enquête socioéconomique.....	39
II.2. Facteurs prédictifs de l'obésité.....	39
II.3. Enquête nutritionnelle.....	40
III. Etude biochimique.....	40
III.1. Prélèvements sanguins et Préparation des échantillons.....	40
III.2. Description des méthodes utilisées.....	41
III.2.1. Dosage des triglycérides.....	41
III.2.2. Dosage du cholestérol total.....	41
III.2.3. Dosage du cholestérol libre.....	42
III.2.4. Détermination des marqueurs du statut oxydant.....	42
III.2.4.1. Dosage du malondialdéhyde (MDA) plasmatique et érythrocytaire.....	42
III.2.4.2. Dosage des hydroperoxydes (HyD) plasmatiques et érythrocytaires.....	43
III.2.4.3. Dosage des protéines carbonylées (PC) plasmatiques et érythrocytaires.....	43
III.2.5. Dosage des vitamines et des caroténoïdes.....	43
III.2.5.1. Dosage de la vitamine C plasmatique.....	43
III.2.5.2. Dosage des caroténoïdes et des vitamines A et E.....	44
III.2.6. Détermination du pouvoir antioxydant total du plasma (ORAC).....	45
III.2.7. Evaluation de l'activité de la catalase plasmatique et érythrocytaire.....	46
III.2.8. Oxydation in vitro des lipoprotéines plasmatiques.....	46
IV. Analyse statistique.....	47
RESULTATS ET INTERPRETATIONS	
I. Etude épidémiologique.....	49
I.1. Caractéristiques de la population étudiée.....	49
I.2. Caractéristiques de la population étudiée selon le sexe.....	49
I.3. Conditions socio-économiques.....	49
I.4. Facteurs prédictifs de l'obésité.....	53

II. Etude nutritionnelle	53
II.1. Consommation journalière moyenne en nutriments chez les obèses et les témoins.....	53
II.2. Consommation journalière moyenne des nutriments chez les obèses et les témoins selon le sexe	56
II.3. Apports journaliers en micronutriments chez les obèses et les témoins	58
II.4. Apports journaliers en micronutriments chez les obèses et les témoins selon le sexe	58
II.5. Répartition des nutriments consommés chez les obèses et les témoins	61
II.6. Répartition des nutriments consommés chez les obèses et les témoins selon le sexe	61
II.7. Proportions des nutriments consommés chez les obèses et les témoins.....	61
II.8. Proportions des nutriments consommés chez les obèses et les témoins selon le sexe	61
II.9. Proportions des glucides simples et des glucides complexes chez les obèses et les témoins	66
II.10. Proportions des glucides simples et des glucides complexes chez les obèses et les témoins selon le sexe	66
II.11. Proportions des acides gras consommés et rapport acides gras polyinsaturés / saturés chez les obèses et les témoins.....	66
II.12. Proportions des acides gras consommés et rapport acides gras polyinsaturés /saturés chez les obèses et les témoins selon le sexe	66
III. Etude biochimique	71
III.1. Teneurs plasmatiques en lipides chez les obèses et les témoins	71
III.2. Teneurs plasmatiques en lipides chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	71
III.3. Marqueurs du statut oxydant chez les obèses et les témoins	76
III. 4. Marqueurs du statut oxydant chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	76
III.5. Teneurs plasmatiques en vitamines antioxydantes chez les obèses et les témoins.....	83
III.6. Teneurs plasmatiques en vitamines antioxydantes chez les obèses et les témoins selon le sexe	83
III.7. Pouvoir antioxydant total (ORAC) et activité de l'enzyme antioxydante catalase chez les obèses et les témoins.....	83
III.8. Pouvoir antioxydant total (ORAC) et activité de l'enzyme antioxydante catalase chez les obèses et les témoins selon le sexe	90
III.9. Oxydation in vitro des lipoprotéines totales chez les obèses et les témoins	90
III.10. Oxydation in vitro des lipoprotéines totales chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	90
IV. Corrélations entre les différents paramètres étudiés	97
DISCUSSION.....	101
CONCLUSION.....	117
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	119
ANNEXES	131

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I. Définition et classification des obésités.....	6
Tableau II. Caractéristiques de la population étudiée.....	50
Tableau III. Caractéristiques de la population étudiée selon le sexe.....	51
Tableau IV. Conditions socio-économiques.....	52
Tableau V. Facteurs prédictifs de l'obésité.....	54
Tableau VI. Consommation journalière moyenne en nutriments chez les obèses et les témoins.....	55
Tableau VII. Consommation journalière moyenne des nutriments chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	57
Tableau VIII. Apports journaliers en micronutriments chez les obèses et les témoins.....	59
Tableau IX. Apports journaliers en micronutriments chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	60
Tableau X. Corrélations entre les différents paramètres étudiés chez les obèses et les témoins.....	99
Tableau XI. Corrélations entre les différents paramètres étudiés chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	100

LISTE DES TABLEAUX EN ANNEXE

Tableau A1. Répartition des nutriments consommés chez les obèses et les témoins.....	131
Tableau A2. Répartition des nutriments consommés chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	131
Tableau A3. Proportions des nutriments consommés chez les obèses et les témoins.....	132
Tableau A4. Proportions des nutriments consommés chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	132
Tableau A5. Proportions des glucides simples et des glucides complexes par rapport aux glucides totaux chez les obèses et les témoins.....	133
Tableau A6. Proportions des glucides simples et des glucides complexes chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	133
Tableau A7. Proportions des acides gras consommés et rapport P/S chez	

les obèses et les témoins.....	134
Tableau A8. Proportions des acides gras consommés et rapport P/S chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	134
Tableau A9. Teneurs plasmatiques en lipides chez les obèses et les témoins.....	135
Tableau A10. Teneurs plasmatiques en lipides chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	135
Tableau A11. Marqueurs du statut oxydant chez les obèses et les témoins.....	136
Tableau A12. Marqueurs du statut oxydant chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	136
Tableau A13. Teneurs plasmatiques en vitamines antioxydantes chez les obèses et les témoins.....	137
Tableau A14. Teneurs plasmatiques en vitamines antioxydantes chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	137
Tableau A 15. Pouvoir antioxydant total (ORAC) et activité de l'enzyme antioxydante catalase chez les obèses et les témoins.....	138
Tableau A16. Pouvoir antioxydant total (ORAC) et activité de l'enzyme antioxydante catalase chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	138
Tableau A17. Oxydation in vitro des lipoprotéines totales chez les obèses et les témoins.....	139
Tableau A18. Oxydation in vitro des lipoprotéines totales chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	139

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Mise en place du cercle vicieux insulino-résistance – hyperinsulinisme.....	13
Figure 2. Nature et relations entre les principaux radicaux libres et espèces réactives de l'azote et de l'oxygène intervenant dans le phénomène de stress oxydant.	20
Figure 3. Cascade radicalaire et les niveaux d'action de certains antioxydants (enzymes).....	22
Figure 4. Facteurs intervenant dans l'équilibre de la balance anti/pro-oxydante.	30
Figure 5. Mécanisme en chaîne de la peroxydation des acides gras polyinsaturés et nature des produits terminaux formés.	33
Figure 6. Principales circonstances pathologiques s'accompagnant d'un stress oxydant primitif ou secondaire.	34
Figure 7. Formation des diènes conjugués.	48
Figure 08. Répartition des nutriments consommés chez les obèses et les témoins.....	62
Figure 09. Répartition des nutriments consommés chez les obèses et les témoins selon le sexe.	63
Figure 10. Secteurs représentant les proportions des nutriments consommés chez les obèses et les témoins.	64
Figure 11. Secteurs représentant les proportions des nutriments consommés chez les obèses et les témoins selon le sexe.	65
Figure 12. Proportions des glucides simples et des glucides complexes par rapport aux glucides totaux chez les obèses et les témoins.	67
Figure 13. Proportions des glucides simples et des glucides complexes chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	68
Figure 14. Proportions des acides gras consommés et rapport P / S chez les obèses et les témoins.	69
Figure 15. Proportions des acides gras consommés et rapport P/S chez les obèses et les témoins selon le sexe.	70
Figure 16. Teneurs plasmatiques en triglycérides (TG) et en cholestérol total (CT) chez les obèses et les témoins.	72
Figure 17. Teneurs plasmatiques en cholestérol libre (CL) et en esters de cholestérol (EC) chez les obèses et les témoins.....	73
Figure 18. Teneurs plasmatiques en triglycérides (TG) et en cholestérol total (CT) chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	74

Figure 19. Teneurs plasmatiques en cholestérol libre (CL) et en esters de cholestérol (EC) chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	75
Figure 20. Teneurs en malondialdehyde (MDA) chez les obèses et les témoins.....	77
Figure 21. Teneurs en Hydroperoxydes (HyD) chez les obèses et les témoins.....	78
Figure 22. Teneurs en protéines carbonylées (PC) chez les obèses et les témoins.....	79
Figure 23. Teneurs en malondialdehyde (MDA) chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	80
Figure 24. Teneurs en Hydroperoxydes (HyD) chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	81
Figure 25. Teneurs en protéines carbonylées (PC) chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	82
Figure 26. Teneurs plasmatiques en vitamine A et en caroténoïdes chez les obèses et les témoins.....	84
Figure 27. Teneurs plasmatiques en vitamines C et E chez les obèses et les témoins.....	85
Figure 28. Teneurs plasmatiques en vitamine A et en caroténoïdes chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	86
Figure 29. Teneurs plasmatiques en vitamines C et E chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	87
Figure 30. Pouvoir antioxydant total (ORAC) chez les obèses et les témoins.....	88
Figure 31. Activité de la catalase plasmatique et érythrocytaire chez les obèses et les témoins.....	89
Figure 32. Pouvoir antioxydant total (ORAC) chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	91
Figure 33. Activité de la catalase plasmatique et érythrocytaire chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	92
Figure 34. Taux initial et maximal des diènes conjugués chez les obèses et les témoins.....	93
Figure 35. Oxydation in vitro des lipoprotéines totales (T Lag et T max) chez les obèses et les témoins.....	94
Figure 36. Taux initial et maximal des diènes conjugués chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	95
Figure 37. Oxydation in vitro des lipoprotéines totales (T Lag et T max) chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	96
Figure 38. Préparation du lysat érythrocytaire.....	143

LISTE DES ABREVIATIONS

Acétyl – CoA: Acétyl – Coenzyme A.

ADN: Acide Désoxyribo Nucléique.

AG: Acides gras.

AGPI: Acides Gras Poly Insaturés.

ALS: Sclérose Latérale Amyotrophique.

AMD: Pathologie de la dégénération maculaire relative à l'âge.

BMI: Body Mass Index.

CAT Ery: Catalase érythrocytaire.

CAT Pla: Catalase plasmatique.

CL: Cholestérol libre.

CO₂: Dioxyde de carbone.

CT: Cholestérol total.

CuSO₄: Sulfate de cuivre.

DI C T i: Taux initial des diènes conjugués.

DI C T m: Taux maximum des diènes conjugués.

DNID: Diabète Non Insulino-Dépendant.

DNPH: Di NitroPhényl Hydrazine.

DO: Densité Optique.

EC: Esters de cholestérol.

éch: échantillon.

EOA: Espèces Oxygénées Activées.

g / l: gramme / litre.

GCMS: Chromatographie Gazeuse couplée à la Spectrophotométrie de Masse.

GPX: Glutathion Peroxydase.

GSH / GSSG: glutathion / glutathion disulfide.

H₂O₂: Peroxyde d'hydrogène.

H₂SO₄: Acide sulfurique.

HCL: Chlorure d'hydrogène.

HDL: Hight Density Lipoprotein.

HPLC: Chromatographie Liquide à Haute Performance.

HSP: Protéines du choc thermique.

HTA: Hypertension artérielle.

HyD Ery: Hydroperoxydes érythrocytaires.

HyD Pla: Hydroperoxydes plasmatiques.

HyD: Hydroperoxydes.

IL-6 et IL-1: Interleukine 6 et Interleukine 1.

IMC: Indice de Masse Corporelle.

K Da: Kilo dalton.

L: Longueur de trajet optique de la cuve – 1cm.

LDL: Low Density Lipoprotein.

MDA Ery: Malondialdéhyde érythrocytaire.

MDA Pla: Malondialdéhyde plasmatique.

MDA: malondialdéhyde.

NaOH: Hydroxyde de sodium.

OMS: Organisation Mondiale de la Santé.

ORAC: Oxygen Radical Absorbance Capacity ou pouvoir antioxydant total.

P / S: Acides gras polyinsaturés sur acides gras saturés.

PC Ery: Protéines carbonylées érythrocytaires.

PC Pla: Protéines carbonylées plasmatiques.

PC: Protéines Carbonylées.

RL: Radicaux Libres.

ROS: Espèces réactives de l'oxygène.

SAS: Syndrome d'Apnée du Sommeil.

-SH: Groupement thiol.

SHBG: Sex Hormone - Binding Globuline.

SIDA: Syndrome Immuno Déficience Acquisée.

SM: Solution mère.

SO: Stress Oxydant.

SOD: Super-Oxyde Dismutases.

T Lag: Temps (min) correspondant au début de l'augmentation de la DO₂ qui marque le début de l'oxydation des lipoprotéines.

T max: Temps (min) nécessaire pour obtenir l'oxydation maximale des lipoprotéines *in vitro*.

TBA: Acide Thio Barbiturique.

TCA: Acide Tri Chloroacétique.

TG: Triglycérides.

Ti O SO₄: Titanium Oxyde Sulfate.

TNF- α : Tumor Necrosis Factor α .

TRx: Thioredoxines.

TRR: Thioredoxine réductase.

UI/jour: Unité International / jour.

UV: Ultra Violet.

VLDL: Very Low Density Lipoprotein.

ϵ : Coefficient d'extinction.

8-OHdG: 8-hydroxy- 7^l-déoxyguanosine.

AVANT PROPOS

AVANT PROPOS

L'obésité est à présent reconnue par l'OMS comme l'une des principales épidémies non infectieuses du XXI^e siècle. Liée à des interactions complexes entre des facteurs biologiques et des déterminants comportementaux et environnementaux, l'obésité peut être considérée comme une pathologie de l'adaptation aux évolutions des modes de vie frappant de préférence des sujets génétiquement prédisposés. Elle connaît un développement particulier dans les populations les plus vulnérables des pays connaissant une évolution socioéconomique et une urbanisation accélérées.

Le stress oxydatif contribue aux complications associées à l'obésité.

Le stress oxydant est devenu une notion incontournable en biologie médicale et porteuse d'espoir thérapeutique. De nombreuses lacunes demeurent cependant dans l'arsenal thérapeutique contre le stress oxydant.

Le stress oxydatif est largement accepté comme étant un composant critique de plusieurs – peut-être de la plupart – des voies pathologiques. Il est particulièrement lié au développement des maladies coronariennes, des accidents vasculaires cérébraux, des cancers, de la maladie d'Alzheimer, du diabète aussi bien de type 1 que 2, de l'hypertension, des dyslipidémies et de l'obésité. Il est caractérisé par une augmentation de l'activité des radicaux libres et une réduction des défenses antioxydantes.

Le stress oxydatif dû aux radicaux libres entraîne des dégâts tissulaires essentiellement par l'oxydation des protéines, de l'ADN ou des lipides. La mesure de leurs produits oxydatifs est difficile et la méthodologie imparfaite, mais ceux-ci apportent des indicateurs du stress oxydatif, qui peuvent être reliés au développement de la maladie. Le stress oxydatif est dans la majorité des cas associé à une malnutrition.

Mon mémoire de Magister intitulé «Contribution à l'étude des interrelations entre le régime alimentaire et le statut oxydant / antioxydant chez les personnes obèses» s'inscrit dans le cadre d'un projet national et international portant sur l'analyse de la consommation alimentaire, des facteurs prédictifs et des conséquences métaboliques au cours de l'obésité afin d'établir une stratégie de lutte et de prévention.

INTRODUCTION

Un des principaux défis pour les nutritionnistes aujourd'hui est de prévenir, de contenir, voire de faire régresser le fléau que représente l'épidémie d'obésité, de plus en plus précoce et de plus en plus sévère. Le surpoids et l'obésité proviennent d'une augmentation de la masse grasse de l'organisme due à un mauvais ajustement entre les apports et la dépense énergétique (Junien, 2003). L'obésité est devenue une épidémie mondiale, un problème de santé publique majeur, encore plus important que la malnutrition et les maladies infectieuses (Jordan - Meille, 2002; Guy Grand, 2003). C'est une véritable « épidémie du siècle » qui frappe aussi bien les pays industrialisés que les pays en voie de développement (Froguel, 2000). Quel que soit le degré de surpoids, mieux en connaître les mécanismes physiopathologiques permet de mieux en appréhender la prise en charge (Fricker, 1995). L'Organisation Mondiale de la Santé place actuellement sa prévention et sa prise en charge comme une priorité dans le domaine de la pathologie nutritionnelle (Jordan - Meille, 2002; Guy Grand, 2003).

L'obésité touche toutes les tranches d'âge et toutes les professions. Elle progresse de manière inquiétante car elle porte sur des individus de plus en plus jeunes. Sa prévalence varie d'un pays à l'autre. En effet, dans le monde, plus d'un milliard d'adultes sont en excès pondéral et au moins 300 millions sont obèses (Ralf, 2007). Le tiers de ces personnes vivent dans les pays en voie de développement.

Aux Etats-Unis, l'épidémie d'obésité marque le pas le plus élevé, 34 % d'obèses (à plus d'un adulte sur trois) et 65 % de personnes en surpoids (Ogden, 2007). Au Canada, deux adultes sur trois font de l'embonpoint ou sont obèses.

Le Mexique, pour sa part, a atteint le deuxième rang mondial, après les États-Unis, avec presque 30 % d'obèses et les soins médicaux engendrés par le surpoids y absorbent déjà 21 % du budget de santé publique (Ralf, 2007).

Dans certaines îles du Pacifique, l'obésité affecte près de deux tiers de la population. L'Europe compte 30 % d'adultes en surpoids (Jordan - Meille, 2002).

En France, l'obésité ne cesse de progresser. En 2000, la prévalence de l'obésité de l'adulte était d'au moins 10 %. Une nette tendance évolutive à la hausse est notée depuis les années 1990, soit en 1980, 6.1 % (enquête INSEE); 6.5 % en 1991 (enquête INSEE); 8.5 % en 1997 (enquête OBEPI); 10.1 % en 2000 (enquête OBEPI) et 11.3 % en 2003 (enquête OBEPI) (Charles, 2004).

En Belgique, on estime le nombre d'obèses à environ 13 % (Le Guen, 2003).

L'Algérie, comme les autres pays du Maghreb en plein essor économique, n'est pas épargnée par ce fléau des temps modernes. Une étude réalisée dans la capitale Alger, révèle

que près de la moitié de la population présente un excès pondéral. 1/3 accuse un surpoids, 15,1 % ont une obésité et 1,2 % une obésité morbide avec une prédominance féminine (Kemali, 2003).

Au Maroc, l'obésité touche 13 % de la population adulte (El Hafidi et al., 2004). En Tunisie, on note un pourcentage de 14 % (Ben Slama et al., 2002).

En pratique, on définit l'obésité d'après la valeur de l'indice de masse corporelle (IMC, appelé *Body Mass Index* — BMI — dans les pays anglo-saxons), ou indice de Quetelet. L'IMC se calcule en divisant le poids (en kilogrammes) par la taille (en mètres) au carré. On parle d'excès pondéral à partir d'un IMC supérieur à 25, et d'obésité à partir de 30. Au-delà de 40, il s'agit d'obésité massive, encore appelée obésité morbide (Jordan - Meille, 2002).

L'obésité est sous l'influence de nombreux facteurs incluant l'hérédité, les facteurs environnementaux et les déséquilibres d'ordre nutritionnel, métabolique, psychologique et social (Who, 1995; Poston et al., 1999).

L'obésité, reflet indirect du développement socioéconomique d'un pays n'est pas sans conséquence sur la santé de la population du fait de son lien étroit avec les maladies cardiovasculaires (Morrow, 2003). Les personnes qui ont un excès de poids ou qui sont obèses s'exposent à diverses maladies et affections graves telle que: l'hypertension artérielle, les maladies coronariennes, le diabète de type 2, les accidents cérébrovasculaires, les pathologies de la vésicule biliaire, l'arthrose, l'apnée du sommeil et autres problèmes respiratoires, certains cancers, notamment du sein, de l'endomètre, du côlon et de la prostate, quelques problèmes de santé mentale, par exemple une faible estime de soi et de la dépression (Jordan - Meille, 2002; Ralf, 2007). Tous ces troubles sont d'autant plus importants que l'obésité est plus sévère; d'autre part les obésités androïdes seraient plus souvent compliquées que les obésités gynoïdes (Jacotot et al., 1999; Le Guen, 2003).

On estime qu'il y a 314 millions de personnes au monde qui souffrent de tolérance abaissée au glucose et que le risque de diabète de type 2 chez celles ci est de 70 %. Des données récentes montrent aussi que près de 30 % des adolescents en surpoids ont un syndrome métabolique, ce qui représente environ 910.000 adolescents (Ogden, 2007).

Parallèlement, on constate une hausse du diabète de type 2 et du syndrome métabolique. Dans le monde on estime qu'il y a 194 millions de personnes qui souffrent de diabète, dont 90 % du diabète de type 2. Une multiplication par deux de ce chiffre est attendue dans les 25 prochaines années.

Depuis quelques années, le monde des sciences biologiques et médicales est envahi par un nouveau concept, celui du «stress oxydant», c'est-à-dire d'une situation où la cellule ne

contrôle plus la présence excessive de radicaux oxygénés toxiques, situation que les chercheurs impliquent dans la plupart des maladies humaines (Favier, 2003).

Élément indispensable à notre survie, à notre vie, à notre développement et à notre capacité d'adaptation; l'oxygène est également à l'origine de toxicité, d'acidité, d'altération, et de dégénérescence. En effet, le métabolisme de l'oxygène, lorsqu'il est dérégulé comme dans les maladies respiratoires, peut entraîner le stress oxydant et des anomalies métaboliques aux conséquences importantes. Le stress oxydant représente l'incapacité pour l'organisme à se défendre contre l'agression des espèces oxygénées réactives, en raison de l'existence d'un déséquilibre entre la production de ces substances et la capacité de défense des antioxydants (Favier, 1997; Koechlin - Ramonatxo, 2006).

Le stress oxydatif touche l'ensemble des tissus et des métabolismes (Pincemail, 2004). Les modifications génomiques, métaboliques et fonctionnelles induites par un stress oxydant ont été impliquées dans le développement de différentes pathologies telles que le cancer, l'obésité, le diabète, les maladies cardiovasculaires et inflammatoires... (Pincemail, 2004; Koechlin-Ramonatxo, 2006).

Le corps produit naturellement des radicaux libres qui sont responsables d'une oxydation irréversible des cellules. Ces composés ont une forte réactivité et enclenchent une cascade de réaction par échange d'électrons. Le processus de formation des radicaux libres est physiologique puisqu'il permet de lutter contre différentes agressions, notamment microbiennes. En revanche, ceux-ci, produits en trop grande quantité ont des effets particulièrement délétères en augmentant le vieillissement cellulaire par altération des acides nucléiques, des membranes cellulaires et en majorant l'athéromatose et les maladies cardiovasculaires.

Ainsi, lorsque l'organisme n'est plus capable de contrôler la production des radicaux libres et que les mécanismes protecteurs sont dépassés, on parle de stress oxydatif. Certains facteurs, tels qu'un environnement défavorable (pollution, fumée, tabac, alimentation déséquilibrée..) mais également, paradoxalement, l'effort physique, peuvent augmenter les quantités de radicaux libres.

Les constituants majeurs de notre organisme (lipides, protéines, ADN) peuvent être oxydés par les espèces réactives de l'oxygène (ROS) incluant des radicaux libres (RL). Dans les conditions physiologiques normales, nos cellules sont équipées de systèmes de défense antioxydante, qui leur permettent de neutraliser les ROS pour les maintenir à un faible taux dans les cellules et par conséquent, empêcher le déclenchement d'un stress oxydant.

Le système de défense antioxydante est composé d'enzymes antioxydantes (superoxyde dismutase, catalase, glutathion peroxydase...) mais également du glutathion, de l'acide urique, de la bilirubine, de l'albumine, des vitamines et des minéraux.

Un déséquilibre de la balance oxydant / antioxydant est à l'origine d'un stress oxydatif, particulièrement important au cours de l'obésité. En effet, l'obésité est caractérisée par une augmentation de l'activité des radicaux libres et une réduction du système antioxydant, marquant ainsi un stress oxydatif évident (Morrow, 2003). A côté de ce déséquilibre, de nombreuses anomalies métaboliques sont présentes notamment l'insulinorésistance et les dyslipidémies (Viner et al., 2005; Reaven, 2005). L'alimentation peut jouer un rôle déterminant non seulement dans le développement de l'obésité mais aussi dans le développement des complications métaboliques associées (Basdevant, 2000). Bien que de nombreuses études récentes portent sur cette pathologie mondiale, aucune étude complète, reliant alimentation, obésité et troubles métaboliques, n'a été réalisée à Tlemcen (Algérie).

Le but de mon travail de recherche dans le cadre de mon mémoire de Magister comporte donc plusieurs objectifs:

- Recherche des facteurs prédictifs de l'obésité chez un échantillon de patients obèses volontaires habitant à Tlemcen.
- Détermination de la consommation alimentaire chez ces obèses.
- Analyse des modifications du métabolisme des lipides et du statut oxydant / antioxydant (pouvoir antioxydant total, vitamines A, E, C, catalase, MDA, hydroperoxydes, protéines carbonylées, et oxydation in vitro des lipoprotéines plasmatiques).

Mon travail de recherche représente donc une approche pour approfondir nos connaissances sur les modifications métaboliques associées à l'obésité et leurs interactions avec l'alimentation. Ceci peut contribuer à améliorer les programmes de prévention et de traitement de l'obésité.

SMITHSONIAN INSTITUTION

ORIGIN OF THE SPECIES

I. Obésité

I.1. Définition

L'obésité est un excès de masse grasse dans le corps, résultat d'un déséquilibre entre l'apport calorique quotidien et les dépenses énergétiques: l'organisme reçoit plus qu'il ne dépense et donc " stocke " une partie du surplus.

Le plus souvent, l'obésité est appréciée par le poids mais il faut noter qu'il n'y a pas de stricte équivalence entre poids et obésité puisque dans le poids interviennent, outre la masse grasse, le tissu osseux, l'eau et le muscle (Jordan - Meille, 2002).

Le degré de surpoids s'évalue simplement par la mesure de l'indice de masse corporelle (IMC, Kg / m²) (Tableau I).

Une mesure plus exacte de la masse grasse peut être effectuée par diverses méthodes. Certaines sont simples: mesures des plis cutanés; d'autres complexes et moins utilisées en pratique courante: impédance électrique, densitométries, mesures isotopiques, et imagerie (Jacotot et al., 2003; Basdevant et Gay-Grand, 2004).

On peut aussi évaluer le surpoids par rapport à un " poids idéal " fourni par la formule de Lorentz:

Poids idéal (en Kilogrammes) = $T - 100 - [(T - 150) / N]$.

T = taille en centimètres; N = 4 pour l'homme, 2 Pour la femme (Fricker, 1995; Jacotot et al., 2003). Il est important de savoir que ces normes ne prennent pas en compte l'importance de la musculature, et qu'il ne s'agit que d'une indication pragmatique.

I.2. Formes cliniques d'obésité

Suivant la répartition régionale de l'excès de masse grasse, on distingue:

- **L'obésité gynoïde** (ou forme « poire »): On parle d'obésité gynoïde quand l'excès de graisse se situe principalement dans la partie inférieure du corps: sur les hanches, en bas du ventre ou au niveau des cuisses comme c'est habituellement le cas chez la femme ("culotte de cheval").
- **L'obésité androïde** (abdominale): Obésité prédominant sur la partie supérieure du corps (aussi appelé la forme « pomme »): masse grasseuse sur l'estomac, le ventre, le thorax, les bras, le cou, le visage et les épaules.
- **Obésité viscérale**: C'est l'obésité des organes internes comme les viscères abdominaux.

Tableau I: Définition et classification des obésités (WHO, 1997)

Classification	IMC (Kg /m²)	Risque de problèmes de santé liés au poids
Normal: valeurs de référence	18,5 à 24,9	Bas
Surpoids	25.0 à 29,9	Modéré
Obésité I (modérée)	30.0 à 34.9	Elevé
Obésité II (sévère)	35.0 à 39.9	Elevé
Obésité III (très sévère)	≥ 40	Très élevé

- **Obésité harmonieuse:** Obésité unissant les caractéristiques de l'obésité gynoïde et de l'obésité androïde (Bouchard et al., 1998; Basdevant et Gay-Grand, 2004).

La mesure du tour de taille permet d'identifier un excès de graisse au niveau du ventre. Lorsque le tour de taille est supérieur à 90 cm chez la femme (en dehors de la grossesse) ou 100 cm chez l'homme, on considère qu'il y a une obésité abdominale (Basdevant et Gay - Grand, 2004).

L'obésité abdominale est associée à un risque accru de développer des problèmes de santé comme du diabète de type 2, des maladies coronariennes et de l'hypertension (Bouskela et al., 2007). En général, plus le tour de taille dépasse les seuils susmentionnés, plus le risque de problèmes de santé est élevé (Jacotot et al., 2003).

I.3. Facteurs favorisant l'obésité

L'obésité est d'origine multifactorielle, faisant intervenir des facteurs génétiques, psychologiques et d'environnement qui agissent notamment au niveau de l'alimentation et de l'exercice physique: ces différents facteurs en cause s'associent et interagissent entre eux (Frelut, 2003).

I.3.1. Facteurs génétiques

Ils ont un rôle indéniable mais ne sont pas les seuls responsables. Un petit nombre de gènes aurait un impact important sur la corpulence et le pourcentage ou la distribution régionale de la masse grasse (Bouchard, 1994).

Certaines études ont révélé que des jumeaux identiques présentaient souvent un poids équivalent, même s'ils avaient été élevés séparément. On estime que si les deux parents sont normaux ou maigres, le risque pour que leur enfant devienne obèse à l'âge adulte est inférieur à 10 %. Si l'un des parents est obèse, le risque grimpe à 40 % et si les deux le sont, à 80 % (Kral et al., 2007).

I.3.2. Causes alimentaires

Elles sont multiples et intriquées. Le rôle des facteurs alimentaires est d'importance

très variable dans la pathogénie de l'obésité. C'est seulement dans certaines situations que les facteurs alimentaires deviennent importants.

La perte du contrôle des apports alimentaires et la suralimentation non compensée par des dépenses d'énergie élevées aboutit régulièrement à la prise de poids et à l'obésité.

Les graisses augmentent l'onctuosité et le plaisir procuré par les aliments. Elles entraînent souvent un accroissement de la prise alimentaire. Les troubles du comportement alimentaire, grignotage, voire boulimie, sont bien sûr des facteurs d'obésité.

L'hyperphagie progressive: certains sujets avec excès de poids dès l'enfance, augmentent progressivement leur apport calorique et par voie de conséquence, prennent du poids de façon inéluctable (Jacotot et al., 2003).

I.3.3. Sédentarité

Les dépenses d'énergie liées à l'activité physique, lorsqu'elles sont diminuées, risquent d'être responsable d'un gain de poids s'il n'y a pas parallèlement une réduction des apports alimentaires d'énergie (Jacotot et al., 2003).

L'activité physique réduit les risques liés au surpoids: baisse de la glycémie, de la tension artérielle, du cholestérol total et des triglycérides, élévation du cholestérol HDL. De plus, l'exercice entraîne une perte adipeuse préférentiellement au niveau intra-abdominal, là où la graisse est la plus athérogène. Il en résulte une baisse des lésions athéromateuses, en particulier au niveau des artères coronaires. Enfin, il limite la déminéralisation osseuse, qui est un risque des régimes hypocaloriques, et réduit le risque de maladies chroniques tels que le cancer du colon ou la dépression et l'anxiété (Fricker, 1995). La sédentarité est liée à la vie moderne (transport automatisé, télévision, ordinateur, jeux vidéo), et augmente le risque d'être obèse.

I.3.4. Arrêt du tabac

C'est une cause très commune de prise de poids qui s'explique surtout par la levée de l'inhibition de l'appétit due à la nicotine (Jacotot et al., 2003).

1.3.5. Facteurs endocriniens

Il est bien reconnu que l'obésité est associée à une résistance à l'insuline et au diabète de type 2 (Carey, 1997; Jacotot et al., 2003). L'excès du tissu adipeux blanc entraîne une augmentation d'acides gras non estérifiés circulants, ce qui entraîne une réponse insulémique anormale spécifique des tissus conduisant à une augmentation du dépôt lipidique associé à un profil métabolique anormal (May et al., 2004).

Le tissu adipeux en plus de sa capacité d'emmagasiner les graisses en excès, est considéré comme un tissu endocrinien capable de sécréter des adipokines (Brichard, 2003; May et al., 2004; Skurnik, 2005; Kim et al., 2006). Ces molécules ont des effets sur les métabolismes glucidique et lipidique, sur l'homéostasie énergétique et la sensibilité à l'insuline.

a- Les adipokines

1. La leptine

C'est une protéine de 16 K Da. Le gène codant la leptine a été identifié comme la cause de l'obésité chez la souris (ob / ob) (Jacotot et al., 2003). Elle est produite par les cellules adipeuses et le placenta. Elle se lie à des récepteurs largement distribués spécifiques. Elle signale à l'hypothalamus la quantité de graisses stockée. La leptine diminue la prise alimentaire et augmente la dépense énergétique, ce qui se traduit par une diminution des triglycérides et des acides gras plasmatiques. Elle stimule la lipolyse adipocytaire. La leptine augmente l'oxydation des acides gras et inhibe la lipogénèse dans les tissus autres que le tissu adipeux (Dobbins et al., 2003). Chez l'homme, il existe une relation positive entre leptinémie et masse grasse corporelle. Dans l'obésité, l'élévation des taux de cette hormone est associée à une résistance de son effet (Allain, 2005).

2. Adiponectine

C'est une protéine de 30 K Da, synthétisée principalement et sécrétée par les adipocytes, sa concentration plasmatique est élevée comparée à celles des autres adipokines. Après être liée à un récepteur spécifique, elle agit sur ses principaux tissus cibles: muscle, foie, cellule hématopoïétique et cellule endothéliale, en stimulant la thermogénèse (Berg et al., 2002; Stern et al., 2007). L'adiponectine diminue chez les obèses, les patients résistants à l'insuline, diabétiques ou dyslipidémiques (Artia et al., 1999; Kadowaki et al., 2003; Kim et al., 2006; Axelsson, 2008). Une adiponectine élevée est associée à un faible risque d'infarctus du myocarde (Pischon et al., 2004) et de diabète de type 2 (Brichard, 2003; Skurnik, 2005).

b- Les adipocytokines

Se sont des cytokines élaborées par l'adipocyte tels que le TNF- α (Tumor Necrosis Factor α), les IL-6 et les IL-1(interleukines). Ces molécules jouent un rôle régulateur majeur du métabolisme du tissu adipeux. Leur synthèse accrue, suite à une réaction inflammatoire, constitue un élément essentiel dans l'obésité et les troubles métaboliques associés.

Comme l'obésité représente une expansion de la masse de tissu adipeux, une explication pour la résistance à l'insuline liée à l'excès de poids est la production de facteurs par le tissu adipeux et l'action systémique de ces mêmes facteurs qui rendent certains sujets plus résistants à l'insuline que d'autres. TNF- α joue un rôle important dans le métabolisme glucidique et lipidique. Il stimule la lipolyse et provoque une augmentation d'acides gras libres circulant qui entre en compétition avec le glucose comme source d'énergie. De plus, le TNF- α , contrecarre l'action de l'insuline et est donc impliqué dans le développement de l'insulinorésistance (Hotamisligil et Spiegelman, 1994). Le TNF- α est considéré comme un «adipostat» qui protège les cellules adipeuses contre une surcharge lipidique. Ainsi le TNF- α , produit localement par le tissu adipeux, serait un régulateur de la taille des adipocytes. Une surproduction chez les sujets obèses pourrait limiter la taille des adipocytes par une combinaison de plusieurs voies cataboliques (Brichard, 2003; Kim et al., 2006).

L'IL-6 stimule la satiété et la thermogénèse (Brichard, 2003; May et al., 2004).

TNF- α et IL-6 inhibent l'expression du gène codant l'adiponectine (Maeda et al., 2001; Bruun et al., 2003).

L'hypothyroïdie, la pseudo hypoparathyroïdie, le syndrome de Cushing, le syndrome des ovaires polykystiques, les tumeurs hypophysaires, le déficit de l'hormone de croissance, l'insulinome, le traumatisme crânien, l'hypercorticisme et l'hyperinsulinisme sont des endocrinopathies accompagnant l'obésité (Fricker, 1995; Jacotot et al., 2003).

I.3.6. Facteurs psychologiques ou sociaux

De nombreux facteurs psychologiques ou sociaux peuvent jouer un rôle dans la constitution ou l'entretien de l'obésité:

- Le stress est souvent évoqué et il peut entraîner des prises de poids en favorisant des désordres du comportement alimentaire ou des modifications de la dépense énergétique.

- Les tendances dépressives, qui peuvent être cycliques, sont souvent retenues. Chez certaines personnes, la dépression, l'anxiété, la colère, l'inquiétude et les difficultés familiales peuvent entraîner une prise de poids par le biais de troubles du comportement alimentaire ou d'une diminution de l'activité physique (Jacotot et al., 2003).

I.3.7. Médicaments

A doses fortes et prolongées, les corticoïdes peuvent entraîner une prise de poids, et une accumulation de graisse au niveau du ventre. Les corticoïdes peuvent aussi entraîner une sensation de faim et donc augmenter la prise alimentaire. L'insuline, les antidépresseurs tricycliques, le lithium, la phénothiazine, les hypoglycémifiants oraux, les antagonistes de la sérotonine sont des médicaments qui peuvent être en cause dans la prise pondérale (Jacotot et al., 2003).

I.3.8. Facteurs socioéconomiques

Une situation socioéconomique élevée présente une corrélation négative avec l'obésité dans les pays développés, mais positive dans les pays en voie de développement (Dowler, 2001).

Le niveau d'instruction semble avoir un rapport inverse avec le poids dans les pays industrialisés et positif dans les pays en développement.

En ce qui concerne le lieu de résidence, des études ont montré que les gens qui vivent dans les régions urbaines sont généralement plus grands, plus lourds et ont un IMC supérieur à celui des gens qui vivent dans les zones rurales (Monteiro, 1995).

I.4. Complications de l'obésité

I.4.1. Complications physiologiques

I.4.1.1. Complications cardio-vasculaires

Le risque d'apparition de complications est majoré par l'apparition de maladies liées à l'obésité comme:

1.4.1.1.1. Diabète non insulino-dépendant (DNID)

- *L'insulinorésistance, conséquence de l'oxydation des lipides*

L'obésité est l'un des principaux facteurs favorisant le DNID: 60 à 90 % des patients atteints de DNID sont obèses.

L'excès de tissu adipeux s'accompagne d'une élévation parallèle du taux d'acides gras dans la circulation et de l'oxydation lipidique par les muscles. Cette utilisation préférentielle des lipides comme substrat énergétique réduit le recours à l'oxydation du glucose, et donc l'utilisation du glycogène intramusculaire. Ainsi, le glycogène se maintient à taux élevé dans la cellule; il en résulte une inhibition de la synthèse de nouvelles molécules de glycogène à partir de glucose circulant. Du fait de la réduction du nombre de récepteurs de l'insuline sur sa membrane et d'un défaut situé dans le cytoplasme, au-delà du récepteur (défaut post récepteur), la cellule devient moins sensible à l'insuline.

La diminution de l'action de l'insuline circulante sur le muscle est également liée à un appauvrissement de la vascularisation capillaire des muscles fréquemment observé dans l'obésité. Au niveau du foie, l'obésité élève l'oxydation des acides gras; l'élévation du taux hépatocytaire de l'acétyl – CoA ainsi déclenchée stimule la néoglucogénèse, autre mécanisme tendant à majorer le glucose circulant. L'insulinorésistance est plus importante au niveau hépatique ou musculaire qu'au niveau adipeux, d'où une déviation des substrats énergétiques vers le stockage dans l'adipocyte plutôt que vers l'utilisation musculaire (Axelsson, 2008).

La figure 1 montre le cercle vicieux insulinorésistance- hyperinsulinisme.

- *Facteurs favorisant la survenue du DNID*

Tous les obèses ne deviennent pas diabétiques. Outre l'aspect quantitatif de l'excès pondéral, la répartition du tissu adipeux joue un rôle primordial: le DNID est fréquent en cas de topographie androïde, rare chez les obèses gynoïdes. Une prédisposition héréditaire, l'âge ainsi que la sédentarité sont aussi des facteurs de risque. Quant aux facteurs nutritionnels, outre l'excès de l'apport calorique, un rapport élevé en acides gras saturés / acides gras polyinsaturés aurait un impact défavorable sur la régulation glycémique (Fricker, 1995).

1.4.1.1.2. Dyslipidémies

20 à 30 % des patients obèses présentent une dyslipidémie contre environ 4% dans la population générale:

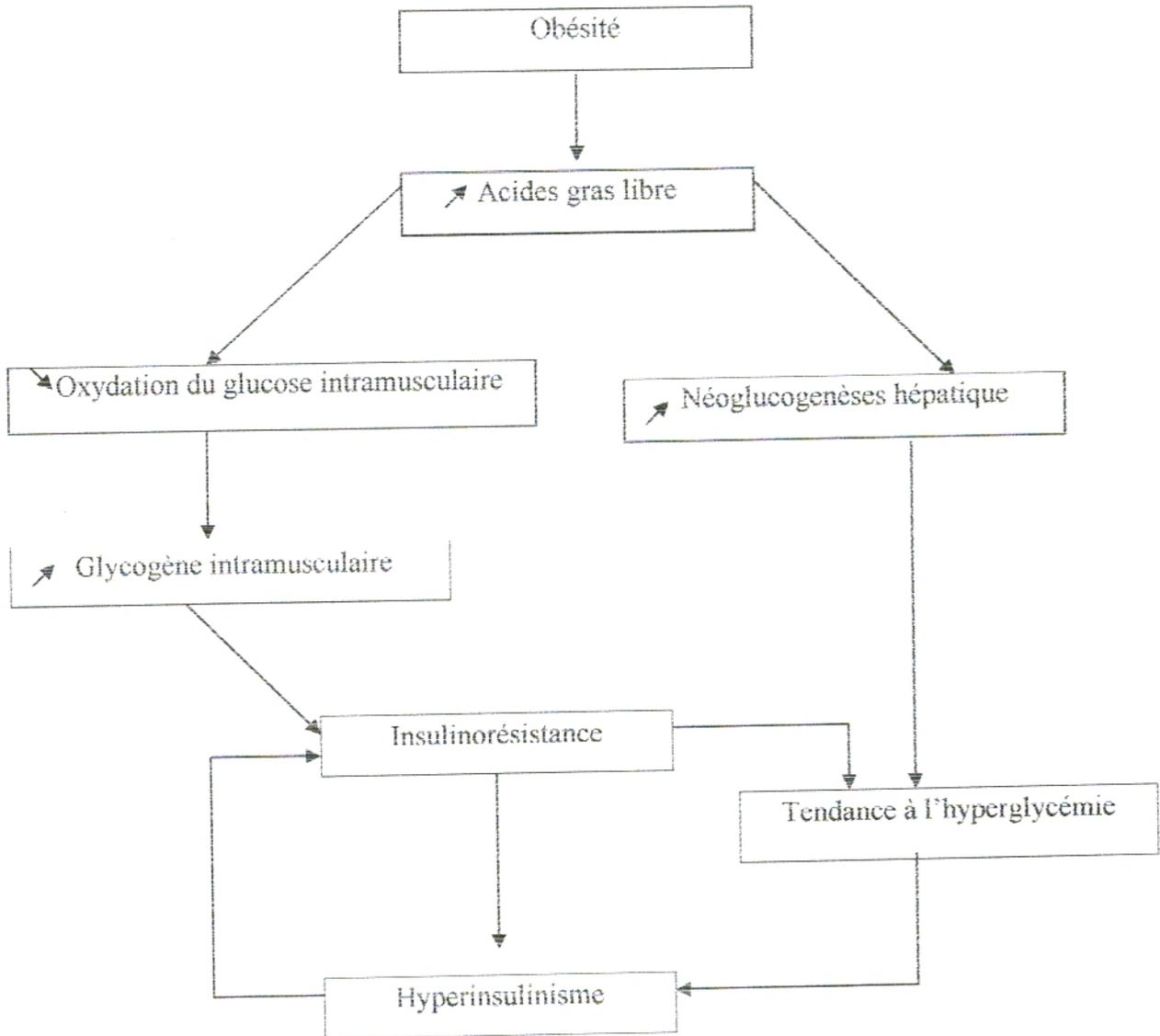


Figure 1: Mise en place du cercle vicieux insulinorésistance - hyperinsulinisme (Fricker, 1995).

Les hypertriglycéridémies

Deux mécanismes s'associent pour favoriser l'excès de triglycérides sériques chez les obèses:

- Une élévation de la synthèse des VLDL, liée à une disponibilité accrue en substrats: d'une part la lipolyse périphérique est augmentée, favorisant ainsi l'arrivée d'acides gras, vers le foie; d'autre part, la lipogénèse hépatique à partir du glucose est élevée chez l'obèse par rapport au sujet normo pondéral.
- Une réduction du catabolisme des VLDL due à la diminution de la stimulation de lipoprotéine lipase du tissu adipeux enzyme participant à l'épuration des lipides circulants (Fricker, 1995; Bouskela et al., 2007).

Hypo cholestérol - HDL - émie

A l'inverse du cholestérol LDL, le cholestérol HDL joue un rôle vasculo-protecteur: plus son taux est élevé, moindre est le risque cardiovasculaire. A tout âge et dans les deux sexes, l'excès pondéral réduit le niveau du cholestérol HDL. Ce phénomène est d'autant plus pathogène qu'il touche préférentiellement la fraction HDL-2, à fort indice protecteur (Fricker, 1995; Bouskela et al., 2007).

Hyper cholestérol - LDL- émie

Du fait de l'afflux de VLDL, précurseurs des IDL puis des LDL, l'obésité peut élever le cholestérol LDL, athérogène surtout dans sa forme androïde (Fricker, 1995; Bouskela et al., 2007).

Syndrome métabolique

Le syndrome métabolique est en nette augmentation et suit la courbe de développement de l'obésité. Le syndrome métabolique est encore appelé syndrome insulino-résistant ou syndrome cardio vasculaire métabolique ou syndrome X.

Il est caractérisé par un excès pondéral, une diminution de la tolérance au glucose, une hypertriglycéridémie, un abaissement du taux du cholestérol HDL, une hypertension artérielle, une dyslipidémie, des troubles fibrinolytiques et une microalbuminurie.

Ces anomalies représentent un facteur de risque cardiovasculaire majeur.

Les nouvelles recommandations proposent d'ajouter, à la définition du syndrome métabolique, la circonférence de la taille.

Le syndrome métabolique est d'origine principalement environnemental.

Les facteurs d'environnement ont en effet un rôle majeur: sédentarité, alimentation trop riche en calories et en graisses saturées (animales) qui aggravent fortement l'insulinorésistance. Les apports alimentaires excessifs vont conduire à une surcharge pondérale, puis à une obésité et au syndrome métabolique (Fricker, 1995; Bouskela et al., 2007; Lam et al., 2007).

I.4.1.1.3. Hyper-uricémie

L'hyper-uricémie est trois fois plus fréquente chez l'obèse que chez le normo pondéral. Elle peut, être asymptomatique ou se compliquer de manifestations goutteuses ou rénales (lithiases rénales: calculs rénaux se manifestant par des coliques néphrétiques).

Elle est favorisée, en outre, par la répartition androïde du tissu adipeux, par l'excès calorique ou protéique (qui stimule la synthèse des purines), ainsi que par la répétition des repas riches en alcool ou en lipides (qui abaissent l'excrétion de l'acide urique du fait de la formation de lactate et de corps cétoniques) (Fricker, 1995).

I.4.1.1.4. Hypertension artérielle (HTA)

L'HTA de l'obèse reflète un défaut dans l'adaptation des processus qui contrôlent l'homéostasie hémodynamique. On estime qu'à chaque prise de 10 Kg les pressions systolique et diastolique s'élèvent respectivement de 3 et 2 mm Hg. Inversement, l'amaigrissement, même partiel, abaisse et souvent normalise la tension des obèses (Fricker, 1995; Bouskela et al., 2007; Axelsson, 2008).

I.4.1.2. Complications respiratoires

La majorité des personnes obèses présentent des altérations des fonctions respiratoires. L'accumulation de graisse au niveau du diaphragme des côtes et de l'abdomen gêne l'expansion de la cage thoracique. Il en résulte une diminution du volume de la réserve expiratoire et une baisse de l'oxygène dans le sang artériel.

- **Syndrome d'Apnée du Sommeil (SAS)**

Le SAS est caractérisé par la survenue d'apnées (blocages respiratoires de 5 à 10 secondes) répétées pendant le sommeil. La présence d'un SAS altère fortement la qualité de vie en raison de la fatigue et de la somnolence. Il peut par ailleurs être responsable de problèmes au niveau du cœur, des artères, et des poumons (Lam et al., 2007).

- **Syndrome de Pickwick**

Il touche 4 fois plus souvent l'homme que la femme. Le patient atteint s'endort à tout moment de la journée mais plutôt pendant des périodes d'inactivité ou après les repas. L'origine du syndrome de Pickwick est mixte, mécanique (en rapport avec la gêne de la ventilation provoquée par l'excès adipeux) et neurologique (réduction de la sensibilité des centres respiratoires à la pression sanguine de CO₂) (Fricker, 1995).

I.4.1.3. Complications hépato-biliaires

En cas d'obésité massive, les anomalies histologiques du foie sont fréquentes:

- **Stéatose hépatique:** dans 80 % des cas la pathogénie est caractérisée par une infiltration de graisse du foie.
- **Inflammation portale:** dans 33 % des cas.
- **Fibrose portale:** ou péri portale dans 29 % des cas.
- **Le risque de lithiase vésiculaire** est multiplié par 3 en cas d'obésité modérée, par 6 en cas d'obésité massive. Le risque de lithiase lié à l'obésité résulte d'une saturation de la bile en cholestérol, avec élévation du rapport cholestérol / acides biliaires. En effet, la synthèse hépatique de cholestérol, et donc sa sécrétion dans la bile, sont majorées chez l'obèse par deux facteurs: d'une part la disponibilité en acides gras libres; d'autre part, l'hyperinsulinisme qui stimule l'HMG CoA réductase, enzyme limitant de la synthèse du cholestérol (Fricker, 1995).

I.4.1.4. Complications de la fonction reproductrice

- **Chez la femme** obèse, l'absence de règles ou des irrégularités du cycle sont fréquentes. Elle s'accompagne souvent d'une raréfaction des ovulations et d'une hypofertilité. Ces troubles sont liés à l'hyper androgénie, reflétée par une élévation des taux plasmatiques de testostérone. Cette hyper-androgénie est favorisée par la baisse de la protéine de transport, la

Sex Hormone - Binding Globuline (SHBG), qui conduit à une élévation de la fraction libre des androgènes, et par une surproduction des androgènes d'origine ovarienne et surrénalienne.

- **Chez l'homme:** En cas d'obésité particulièrement sévère, le taux de testostérone libre tend à s'abaisser du fait de sa conversion en œstrogène au niveau du tissu adipeux (Fricker, 1995).

1.4.1.5. Complications ostéo-articulaires

L'excès pondéral élève les contraintes sur les articulations porteuses:

- L'arthrose du genou
- L'hernie discale
- Les déformations de la colonne vertébrale (Fricker, 1995).

1.5.2. Complications psychosociales

L'obésité est responsable de désagréments nombreux dans la vie quotidienne. Outre un sentiment de rejet de la part des autres qui entraîne souvent une solitude, les personnes très obèses ont tendance de nos jours à être moins optimistes, plus anxieuses et plus déprimées que les minces. Elles manifestent également un certain désintérêt pour leur propre santé, désintérêt d'autant plus préjudiciable que l'excès pondéral important est lourdement pathogène (Fricker, 1995).

II. Stress oxydatif

En condition physiologique, l'oxygène, élément indispensable à la vie, produit en permanence au niveau de la mitochondrie des espèces oxygénées activées (EOA) particulièrement toxiques pour l'intégrité cellulaire. Ces EOA, dont font partie les radicaux libres, sont dotées de propriétés oxydantes qui les amènent à réagir, dans l'environnement où elles sont produites, avec toute une série de substrats biologiques (lipides, protéines, ADN, glucose,...). Au niveau moléculaire, les EOA peuvent aussi agir comme messagers secondaires et activer différents facteurs ou gènes impliqués dans le développement de diverses pathologies (Pincemail, 2004).

Face aux pro-oxydants, pour permettre le maintien de la vie, l'organisme a mis en place des mécanismes de protection, soit sous forme de molécules anti-oxydantes (vitamines,

oligoéléments, Glutathion), soit sous forme d'enzymes antioxydantes superoxydes dismutases (SOD), catalase, glutathion peroxydase (GPX) (Morel et al., 1999).

II.1. Définition et Mécanismes

Le stress oxydant correspond à une perturbation du statut oxydatif intracellulaire, induite soit par production excessive de radicaux libres, soit par diminution de la capacité de défense antioxydante. Les effets des radicaux libres sont proportionnels à l'intensité et à la durée de leur production (Morel et al., 1999; Haleng et al., 2007).

Ce déséquilibre peut avoir diverses origines: déficit nutritionnel en antioxydant, surproduction endogène d'origine inflammatoire, exposition environnementale à des facteurs pro-oxydants. Le stress oxydatif touche l'ensemble des tissus et des métabolismes et de ce fait participe à un grand nombre de pathologies (inflammation, maladies cardiovasculaires, cancers). Mais il peut aussi être la conséquence de certains troubles métaboliques comme le diabète ou de processus infectieux comme le sida, venant en aggraver l'évolution (Favier, 1997).

De manière générale, le stress oxydant se définit comme étant le résultat d'un déséquilibre entre la balance des prooxydants et les systèmes de défense (antioxydants), avec comme conséquence, l'apparition de dégâts souvent irréversibles pour la cellule, mutation de l'ADN, destruction des protéines ou oxydation des lipides et du glucose (Pincemail, 2004).

Par réduction mono électronique, l'oxygène donne naissance à des espèces réactives de l'oxygène (ERO) parmi les quelles figurent les radicaux libres (Pincemail et al., 1999).

Un radical libre est une espèce chimique, neutre ou chargée caractérisée par un électron libre dit « célibataire » sur son orbitale externe (Favier, 1997). La formation d'un radical libre peut résulter de la rupture homolytique d'une liaison covalente (par opposition à la rupture hétérolytique donnant naissance à des ions de charge opposée) ou d'un transfert d'électron. Ces processus ont lieu par l'apport d'une quantité suffisante d'énergie, lumineuse, thermique ou chimique (Halliwell et al., 1989). Les radicaux libres sont le plus souvent des espèces chimiques très réactives ayant une durée de vie extrêmement courte dans la plus grande majorité des cas (de 10^{-6} à 10^{-9} s pour le radical hydroxyle), car elles cherchent à « réapparier » leur électron célibataire. Les radicaux libres participent à différents types de réactions, pouvant induire un processus de réactions radicalaires (Halliwell, 1993).

On distingue deux classes d'ERO:

* Dérivés radicalaires oxygène (et azote): les radicaux oxygénés caractérisés par un électron non apparié sont l'anion superoxyde $O_2^{\circ-}$, les radicaux hydroxyles HO° , hydroperoxydes HOO° , peroxydes ROO° , alkoxyde RO° , oxyde nitrique NO° , peroxyde nitrite $ONOO^-$, hypochlorite ClO^- .

* Dérivés non radicalaires: peroxyde d'hydrogène H_2O_2 , hydroperoxyde $ROOH$, oxygène singulet 1O_2 , ou l'ozone (O_3) (Myara, 2005) (figure 2).

La production de radicaux libres est un phénomène permanent au sein de la matière vivante. La chaîne respiratoire mitochondriale, les leucocytes, la xanthine oxydase / xanthine déshydrogénase, la NAD(P)H oxydase, et la NO synthase sont les principales sources biologiques de radicaux libres (Souillard et al., 2002; Ventura-Clapier et al., 2002).

L'avènement de la biologie moléculaire a permis de montrer que les EOA ont un rôle physiologique important en agissant à faible concentration comme des messagers secondaires capables:

- De réguler le phénomène d'apoptose qui est un suicide programmé des cellules évoluant vers un état cancéreux (Curtin et al., 2002).
- D'activer des facteurs de transcription (NFkB, p38-MAP kinase, ...) eux mêmes responsables de l'activation de gènes impliqués dans la réponse immunitaire (Owuor et al., 2002).
- De moduler l'expression de gènes de structure codant pour les enzymes antioxydantes (Holgrem, 2003).
- De détruire des bactéries au sein des cellules phagocytaires (macrophages, polynucléaires) (Levesque, 2006).
- Le monoxyde d'azote est capable de réguler l'activité cellulaire des enzymes, il possède une action anti-inflammatoire de par son activité inhibitrice de l'activation et l'adhésion des leucocytes à l'endothélium, son activité inhibitrice sur la prolifération des cellules musculaires lisses, et l'inhibition de l'agrégation et de l'adhésion plaquettaires, c'est un antioxydant capable de piéger certains radicaux libres (Souillard et al., 2002).

Par contre, si les EOA sont produites en quantité trop importante, elles auront des effets néfastes en induisant un phénomène d'apoptose dans des cellules saines ou en activant divers gènes codant pour l'expression de cytokines pro-inflammatoires ou de protéines d'adhésion. Par ailleurs, les EOA, de par leur nature instable, sont particulièrement réactionnelles et seront capables de provoquer:

- Des cassures et des mutations au sein de l'acide désoxyribonucléique (ADN),

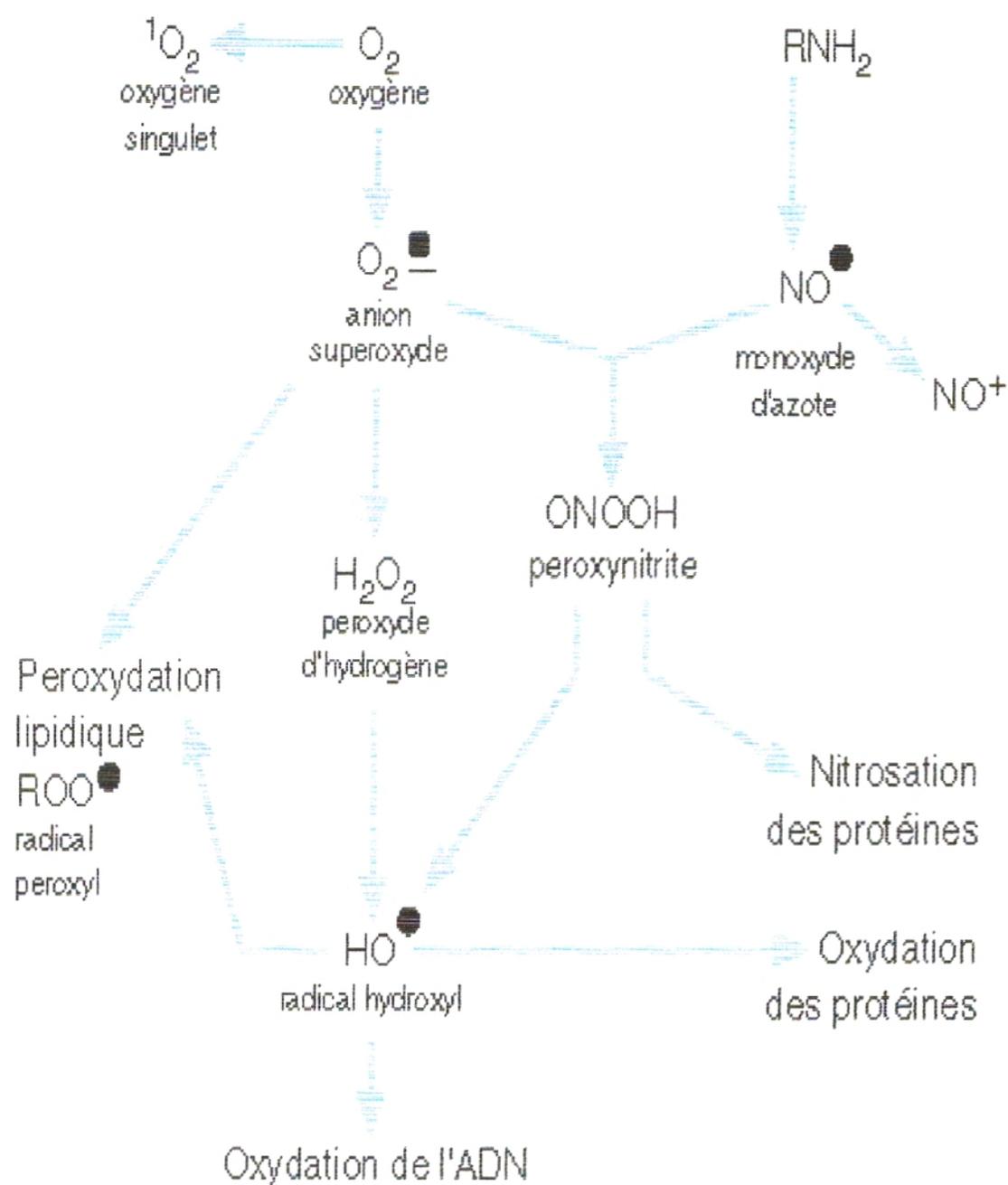


Figure 2: Nature et relations entre les principaux radicaux libres (dont l'électron non apparié est figuré par le symbole "rond noir") et espèces réactives de l'azote et de l'oxygène intervenant dans le phénomène de stress oxydant (Favier, 1997).

- L'inhibition des protéines et des enzymes,
- L'oxydation des sucres (glucose),
- Des processus de peroxydation lipidique au sein des acides gras polyinsaturés des lipoprotéines ou de la membrane cellulaire (Pincemail, 2004).

II.2. Systèmes de défense contre les RLO (Radicaux Libres Oxygénés)

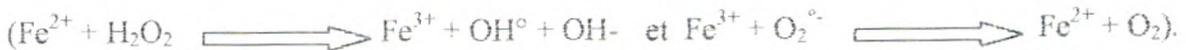
II.2.1. Systèmes de défense enzymatiques (Figure 3)

• Superoxyde dismutases

Les superoxyde dismutases (SOD's) constituent la première ligne de protection contre les dérivés radicalaires de l'oxygène. Elles catalysent la dismutation de l'anion superoxyde en oxygène et en peroxyde d'hydrogène H_2O_2 , empêchant ainsi la coexistence de ces deux espèces radicalaires et par conséquent la génération du radical hydroxyle par la réaction d'Haber Weiss $(H_2O_2 + O_2^{\circ-} \xrightarrow[\text{Fer}]{} O_2 + OH^{\circ} + OH^-)$.

Anti-inflammatoire, la SOD combat le vieillissement des tissus et favorise leur régénération. Or, plus on avance en âge, plus elle est débordée (Levesque, 2006).

Il existe trois types de SOD ayant une localisation différente: une SOD cytoplasmique dimérique à cuivre et zinc, une SOD extracellulaire à cuivre et zinc et une SOD mitochondriale tétramérique à manganèse. L'action de la SOD doit être couplée à celle d'enzymes qui dégradent le peroxyde d'hydrogène, comme une catalase ou une glutathion peroxydase afin d'éviter l'augmentation des concentrations en H_2O_2 qui peut induire la formation de radical hydroxyle en présence de fer par la réaction de Fenton



(Souchard et al., 2002). Des valeurs basses en SOD peuvent s'expliquer par des taux faibles en oligoéléments. Face au stress oxydant, la SOD se comportera de deux façons différentes. Dans un premier temps, l'organisme réagira lors d'un stress oxydant modéré en surexprimant la SOD (Mena et al., 1991; Levine et al., 1996). Si le stress perdure et produit de façon massive des EOA toxiques, la SOD sera détruite et sa concentration chutera. Paradoxalement, une concentration trop élevée en SOD peut s'avérer dangereuse car, dans ce cas, elle est à la base d'une surproduction de peroxyde d'hydrogène (effet paradoxal des antioxydants) (Pincemail, 2004).

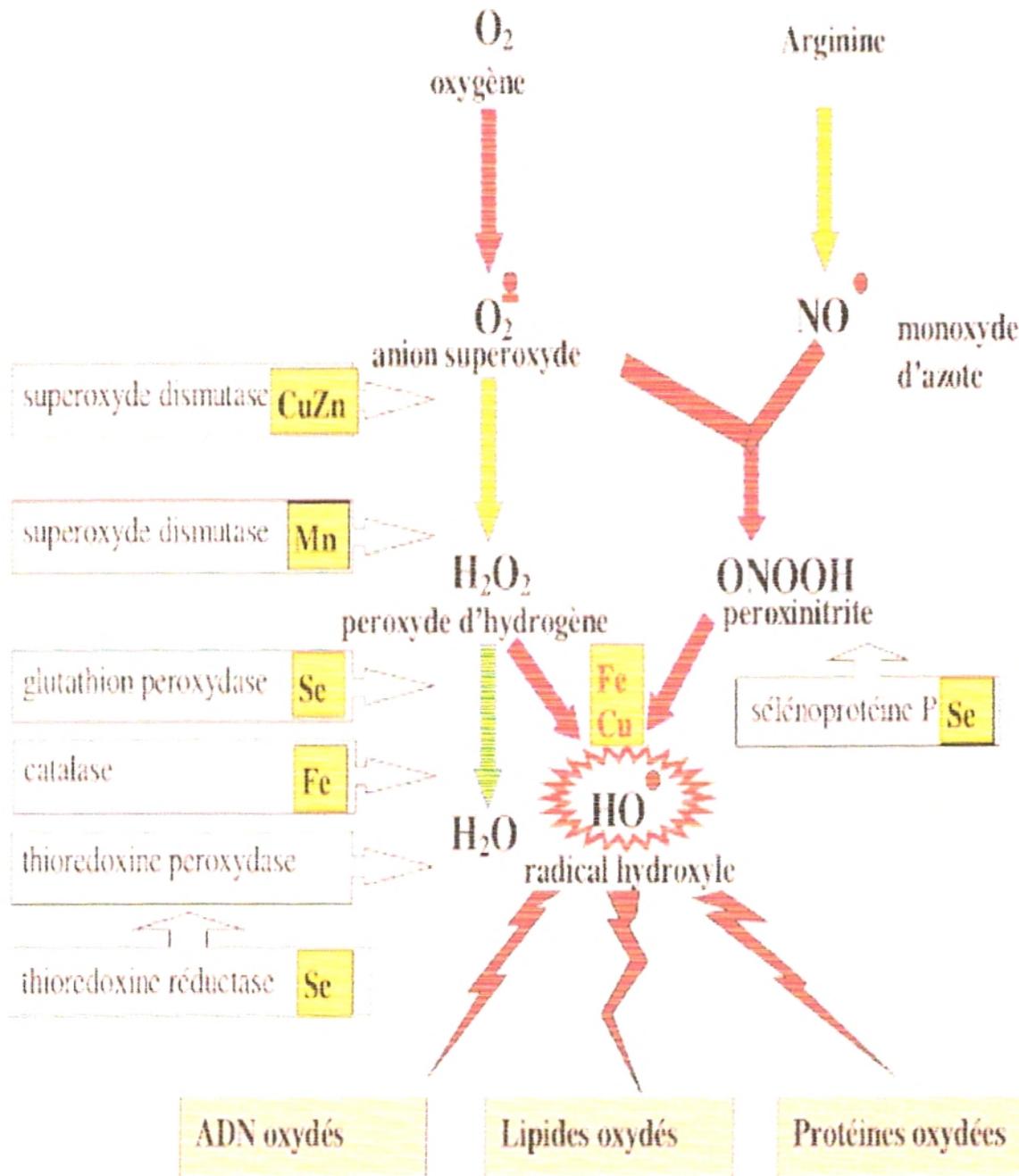


Figure 3: Cascade radicalaire et les niveaux d'action de certains antioxydants (enzymes) (Favier, 2003).

- **Catalases**

Les catalases sont des enzymes qui permettent de transformer le peroxyde d'hydrogène en oxygène moléculaire et en eau (Souchard et al., 2002). La catalase est composée de quatre sous unités protéiques d'environ 500 acides aminés, chacune contenant un groupe héminique avec Fe^{3+} lié au site actif. Chaque molécule a habituellement une molécule de NADPH, H^+ , qui lui est liée, la protégeant ainsi d'une éventuelle inactivation par le peroxyde d'hydrogène. La dissociation des sous unités résulte en une perte de l'activité de la catalase (Bonfont et al., 2003).

- **Glutathion peroxydases**

Les glutathion peroxydases (GPx) sont des enzymes tétramériques à sélénium cytoplasmiques et mitochondriales, qui peuvent réduire le peroxyde d'hydrogène en eau en utilisant les capacités réductrices du couple glutathion / glutathion disulfide (GSH / GSSG). Les GPx permettent également de limiter la propagation des réactions radicalaires en chaîne en réduisant les peroxydes instables en acides gras hydroxylés. Ce système ne fonctionne que si GSSG formé est continuellement réduit en GSH, ce qui est assuré par la glutathion réductase en présence de NADPH, ce dernier pouvant être lui-même régénéré par l'intermédiaire d'un couplage métabolique avec la voie des pentoses phosphates (Souchard et al., 2002).

Cette enzyme a besoin du glutathion et du sélénium pour fonctionner correctement. Son rôle principal est d'éliminer les peroxydes lipidiques résultant de l'effet du stress oxydant sur les acides gras polyinsaturés.

- **Thiorédoxines (TRx) et Thiorédoxine réductase (TRxR)**

Les thiorédoxines sont des enzymes à activité antioxydante intrinsèque comme toutes les protéines à groupement thiol (-SH). Elles jouent aussi un rôle important dans la régulation du système immunitaire (Moran et al., 2001; Hattori et al., 2003). Une fois oxydée, la thiorédoxine est réduite par la thiorédoxine réductase (TRxR) qui est une enzyme possédant un groupement sélénocystéine dans son site actif. La TRxR intervient aussi dans la dégradation des peroxydes lipidiques et du peroxyde d'hydrogène et dans la régénération du radical ascorbyl en acide ascorbique (Pincemail, 2004).

II.2.2. Systèmes de défense non enzymatiques

- **Glutathion et composés à groupements thiols**

Le glutathion est un tripeptide qui sous la forme réduite (GSH) agit comme antioxydant. Les fonctions du GSH incluent le maintien des thiols des protéines, ainsi que le maintien de certains composés sous leur forme réduite comme les vitamines C ou E. Le GSH est un composé piègeur pouvant réagir avec l'hydroxyle ou un peroxyde pour donner un radical thiol (GS°) pouvant lui-même réagir avec l'oxygène et entraîner une série de réactions; les radicaux formés pouvant se recombinaison en glutathion disulfide, stoppant ainsi la réaction radicalaire en chaîne (Souchard et al., 2002).

Le glutathion (GSH) joue également un rôle dans l'expression de gènes codant pour des protéines pro – et anti – inflammatoires et dans la défense immunitaire. Lors d'un stress oxydant, le GSH est généralement consommé. Il importe donc de mesurer le glutathion oxydé (GSSG) et de calculer le rapport GSH / GSSG afin d'obtenir une idée plus précise de l'importance du stress oxydant (Gohil et al., 1988; Jones et al., 2002).

D'autres composés protéiques porteurs de groupements thiols (-SH) comme l'albumine, pourraient jouer un rôle important de protection, bien que les réactions impliquées soient beaucoup plus lentes que celles observées avec le glutathion (Souchard et al., 2002; Pincemail, 2004).

- **Acide urique**

Le tissu humain ne possède pas l'enzyme nécessaire à la dégradation de l'acide urique en allantoinine c'est-à-dire l'urate oxydase. En conséquence, l'acide urique s'accumule comme produit final du catabolisme des purines, et est présent en quantité importante dans le plasma avant d'être éliminé par voie rénale. L'acide urique possède une fonction de piègeur importante vis-à-vis de certains composés très réactifs, comme l'oxygène singulet, les radicaux peroxydes et tout particulièrement avec le radical hydroxyle, ainsi que l'acide hypochloreux produit par la myéloperoxydase (Souchard et al., 2002).

- **Protéines de stress thermique**

Cette famille de protéines chaperonnes (« heat shock proteins ») comme la HSP70 joue un rôle essentiel dans les processus de translocation, de stabilisation et d'assemblage des protéines. Elles interviennent aussi dans la réparation des dommages oxydatifs induits au niveau des protéines par un stress oxydant. Ces protéines permettent aux cellules de résister à

un environnement hostile en prolongeant leur viabilité jusqu'à l'apparition de conditions plus favorables. L'augmentation de la synthèse de ces protéines doit donc être considérée comme une réponse d'adaptation au stress oxydant induit par différentes conditions: régulation thermique (hypothermie et hyperthermie), acidose, déplétion énergétique, phénomène d'ischémie – reperfusion, infection virale, exercice physique (Kregel, 2002).

- **Le Coenzyme Q10**

L'ubiquinone ou CoQ10 est bien connu pour son rôle vital dans la production d'énergie au niveau de la mitochondrie (Pincemail, 2004). Présent dans toutes les cellules animales et végétales, il est un des transporteurs d'électrons de la chaîne respiratoire mitochondriale. Le CoQ10, principalement sous sa forme réduite ubiquinol – 10 ou CoQ10H₂, possède aussi des propriétés antioxydantes intéressantes puisque, tout comme la vitamine E, il est capable d'inhiber la peroxydation lipidique (Ernster et al., 1995; Alleva et al., 1997).

L'étude du rapport CoQ10H₂/CoQ10 est nécessaire afin d'évaluer correctement l'importance du CoQ10 dans la protection contre l'agression par les EOA (Lagendijk et al., 1996).

- **Chélateurs de métaux**

Les métaux de transition comme le fer ou le cuivre sont souvent impliqués dans de nombreuses réactions radicalaires, produisant des espèces très réactives. C'est pourquoi les formes de stockage et de transport de ces métaux peuvent être considérées comme des défenses antioxydantes. Ainsi la formation de complexes de certaines molécules (transferrine, cerruloplasmine, lactoferrine, la ferritine mévallothionéine, ...) avec les métaux de transition permet d'inhiber les réactions de Fenton et de Haber-Weiss, évitant la formation du radical hydroxyle très réactif.

II.2.3. Vitamines antioxydantes

II.2.3.1. Vitamine A, β -carotène

La vitamine A est l'une des 600 caroténoïdes que l'on trouve dans la nature. Les sources sont les aliments d'origine végétale (Gorin et al., 2006). Elle dérive du β -carotène par hydrolyse de la double liaison médiane et formation d'une fonction alcool. Cette transformation est réalisée dans la muqueuse intestinale sur une petite fraction du carotène

alimentaire. Vu sa liposolubilité, elle est absorbée avec les lipides des repas. Elle est ensuite estérifiée par le foie où elle se concentre. Elle circule dans le sang, liée à une protéine porteuse. La vitamine A est le composé photosensible du pourpre rétinien (rhodopsine). Elle favorise la formation des mucopolysaccharides- sulfates. Elle intervient dans la synthèse des stéroïdes sexuels. Elle joue un rôle au niveau des membranes cellulaires (Jacotot et al., 1999).

Par dégradation, certains caroténoïdes comme le β - carotène servent de précurseurs à la vitamine A dont le rôle est primordial dans la perception visuelle. La plupart des caroténoïdes et vitamine A interagissent avec l'oxygène singulet et peuvent ainsi empêcher l'oxydation de plusieurs substrats biologiques dont les acides gras polyinsaturés.

II.2.3.2. Vitamine C

La vitamine C ou acide ascorbique est une vitamine hydrosoluble présente surtout dans les fruits, les légumes frais et crus. Elle est détruite par la chaleur et au contact de l'oxygène (Gorin et al., 2006).

L'équilibre réversible: acide ascorbique \leftrightarrow acide déhydroascorbique explique son rôle de transporteur d'ions H^+ . Elle est indispensable à la synthèse du collagène. Elle facilite l'absorption du fer en le réduisant à l'état ferreux. Concentrée dans la surrénale, elle semble intervenir dans la synthèse des glucocorticoïdes. La vitamine C est un excellent piègeur des EOA qui peut protéger divers substrats biologiques (protéines, acides gras, ADN) de l'oxydation. Aux concentrations physiologiques, la vitamine C est capable d'empêcher l'oxydation des LDL produite par divers systèmes générateurs d'EOA (neutrophiles activés, cellules endothéliales activées, myéloperoxydase). Lors de son oxydation en acide déhydroascorbique, elle passe par une forme radicalaire intermédiaire (radical ascorbyl) qui joue un rôle essentiel dans la régénération de la vitamine E oxydée.

II.2.3.3. Vitamine E

Les antioxydants liposolubles comme la vitamine E se trouvent dans les huiles végétales mais aussi dans le lait et ses dérivés (beurre, fromage), les œufs, les noix, les noisettes, les germes de céréales et les fruits oléagineux (Gorin et al., 2006).

Sous le terme de vitamine E est regroupée la famille des tocophérols (alpha, beta, gamma, delta). Le caractère hydrophobe de la vitamine E lui permet de s'insérer au sein des acides gras de la membrane cellulaire et des lipoprotéines où elle joue un rôle protecteur en

empêchant la propagation de la peroxydation lipidique induite par un stress oxydant. De tous les tocophérols, ce sont l'alpha et le gamma qui possèdent les propriétés antioxydantes les plus intéressantes (El-Sohemy et al., 2002).

II.2.4. Minéraux

Les minéraux sont en quantité très variable dans l'organisme. Certains y sont en quantité importante (de l'ordre de plusieurs grammes) et sont dénommés macroéléments: ce sont le sodium, le potassium, le calcium, le phosphore, le magnésium et le fer. D'autres y sont en quantité faible et sont dénommés oligoéléments. Les rôles joués par ces minéraux sont également variables:

- constitution des tissus,
- régulateur des mouvements d'eau,
- rôle dans l'excitabilité neuromusculaire,
- élaboration des hormones, des enzymes, etc...Soit par incorporation directe, soit par un mécanisme catalytique (Jacotot et al., 1999).

Certains minéraux sont des antioxydants:

- **Le fer**

Le fer est un oligo-élément contenu dans l'hémoglobine des globules rouges, mais également dans la myoglobine des muscles. Le fer reste un élément indispensable pour une bonne oxygénation musculaire et pour les échanges sanguins, et est impliqué dans de nombreuses réactions enzymatiques nécessaires à la respiration des cellules. En effet, de nombreuses enzymes de défense contre les radicaux libres, comme la catalase et l'hème oxygénase II, ont besoin de fer.

- **Le zinc**

Le zinc est un oligo-élément présent dans toutes les cellules, notamment dans les glandes surrénales, la peau, certaines parties du cerveau, le pancréas, les membranes de l'œil, la prostate et le sperme. Il est indispensable au bon fonctionnement du programme génétique. Le zinc joue un rôle dans la multiplication cellulaire, la stabilité des membranes, la fertilité, le développement de l'embryon, la maturation fœtale, la croissance de l'enfant, le développement intellectuel et l'immunité, la cicatrisation, la maintenance de la trame osseuse (Girodon et al., 1999). C'est un des constituants de la superoxyde dismutase (SOD). La prise de zinc conduit à

long terme à l'induction de protéines antioxydantes comme les métallothioneines. Le zinc protège également les groupements thiols des protéines. Il peut inhiber partiellement les réactions de formation d'espèces oxygénées induites par le fer ou le cuivre. A ce titre, l'analyse du rapport sanguin cuivre / zinc peut donner des indications intéressantes sur l'état de stress oxydant d'un individu (Mezzetti et al., 1998).

- **Le sélénium**

Le sélénium est un minéral essentiel à la protection de l'organisme: On le considère comme l'un des plus puissants antioxydants car il est constitutif de la glutathion peroxydase, GPX. Il joue aussi un rôle essentiel dans le fonctionnement du système immunitaire et de la glande thyroïde (Huret, 2004). De nombreuses études semblent aussi confirmer le rôle protecteur du sélénium dans certains cancers (notamment gastro-intestinaux et pulmonaires) où l'agression du stress oxydatif est importante. Le sélénium s'opposerait aux effets toxiques des radicaux libres sur l'ADN dont la dégradation serait responsable de la genèse de certaines maladies cancéreuses (Gorin et al., 2006).

- **Le cuivre**

Le cuivre, antioxydant, est l'un des cofacteurs de la superoxyde dismutase cytosolique et de nombreuses enzymes essentielles à la respiration cellulaire, la lutte contre les radicaux libres, la synthèse de mélanine et le métabolisme du fer. Il intervient dans l'élaboration de l'hémoglobine sanguine, en harmonie avec le fer, ainsi que dans l'entretien des cartilages et des os. Il est également essentiel dans la lutte contre les infections et le bon fonctionnement du cœur (Pincemail, 2004).

- **Le manganèse**

Le manganèse est un oligo-élément indispensable qui participe à l'utilisation des glucides et des lipides par l'organisme. Il a aussi comme vertu de lutter contre l'oxydation et les radicaux libres. Le manganèse entre en jeu dans de nombreux systèmes enzymatiques qui sont responsables de la croissance des os, la bonne santé des dents et gencives, de la lubrification des articulations, de la bonne utilisation des glucides. D'une manière générale, le manganèse participe à la dépollution de l'organisme et protège les cellules contre les attaques de radicaux libres (Pincemail, 2004).

11.3. Facteurs contribuant à augmenter le stress oxydant

In vivo, plusieurs systèmes biochimiques peuvent être à l'origine d'une production accrue d'EOA. L'altération de la chaîne de transport des électrons dans la mitochondrie est une première cause de l'augmentation du stress oxydant. Ce phénomène se produit lors du processus du vieillissement ou de toute situation caractérisée par un phénomène d'ischémie – reperfusion (transplantation d'organes). L'activation des globules blancs est également une source très importante de production d'EOA. Sous l'action d'agents étrangers, ces cellules passent d'un état quiescent à un état activé, ce qui se traduit par une augmentation de 400 % de la consommation en oxygène. Divers systèmes enzymatiques transforment la quasi-totalité de l'oxygène en EOA qui peuvent alors s'attaquer à des tissus sains (inflammation). D'autres systèmes entrent en ligne de compte dans la production massive d'EOA comme l'activation de la xanthine oxydase, l'oxydation de l'hémoglobine, la libération de fer libre, le métabolisme accru des prostaglandines ou encore l'activation des cellules endothéliales. Par ailleurs, de nombreuses études épidémiologiques indiquent que l'homocystéine constitue un facteur de risque cardiovasculaire indépendant pour l'infarctus du myocarde, les accidents vasculaires cérébraux ischémiques et la mortalité coronarienne. Parmi les mécanismes d'action de l'homocystéine pouvant favoriser l'apparition de l'athérosclérose, figure son effet cytotoxique direct sur les cellules endothéliales, en partie lié à la formation de radicaux libres lors de l'oxydation de l'homocystéine réduite par le fer (Dardik et al., 2000; Pincemail, 2004). L'environnement dans lequel nous vivons et notre mode de vie sont aussi à l'origine d'une augmentation du stress oxydant dans notre organisme. En voici quelques facteurs (Figure 4).

- exposition prolongée au soleil.
- exposition aux radiations.
- contacts avec des agents cancérogènes (amiante).
- tabagisme (la fumée de cigarette contient 1019 EOA).
- prise de médicaments, pilule contraceptive.
- pratique trop intense ou mal gérée d'un sport.
- consommation excessive d'alcool.
- stress intellectuel.
- stress thermique.
- ozonothérapie.
- inflammation chronique.

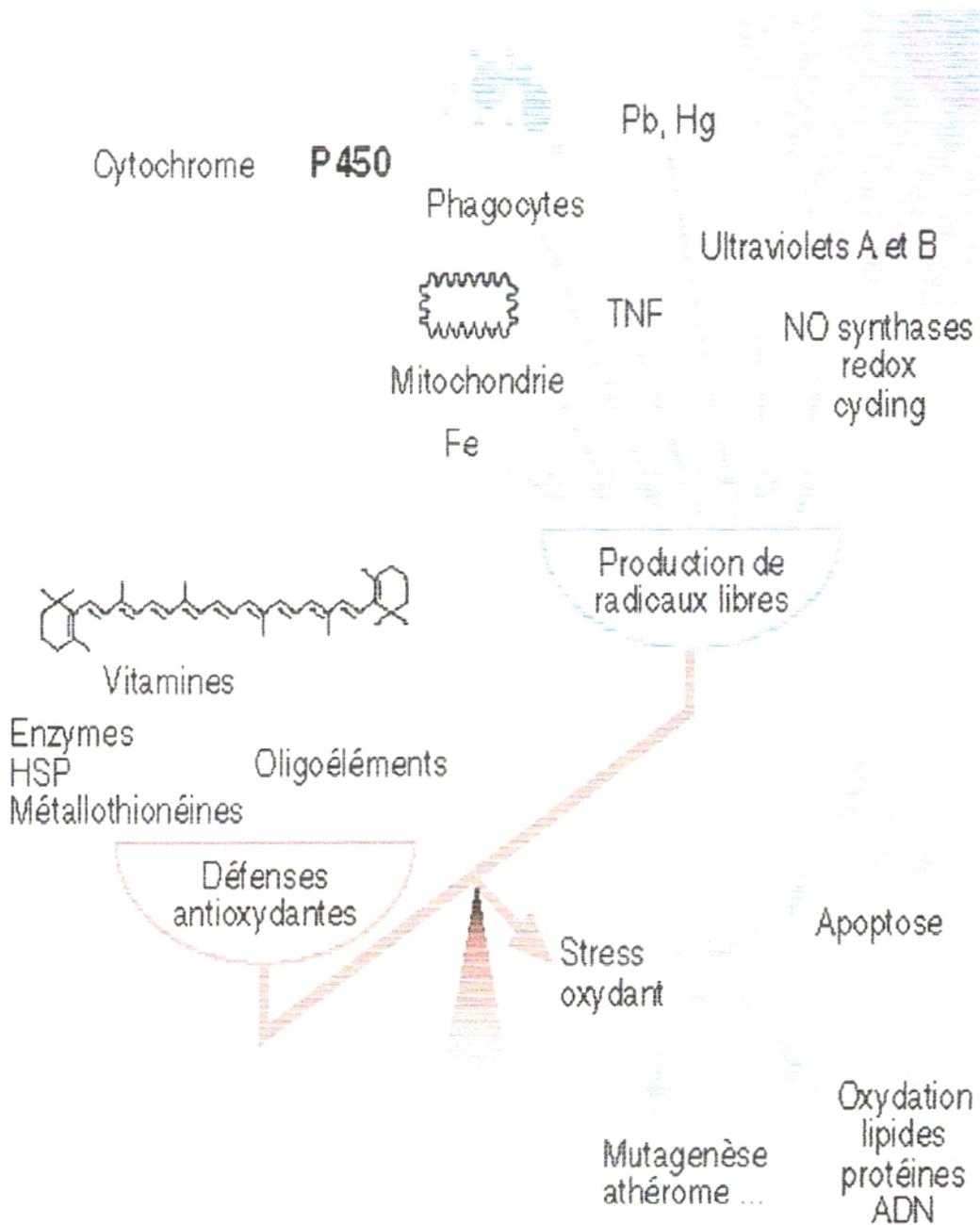


Figure 4: Facteurs intervenant dans l'équilibre de la balance anti/pro-oxydante. TNF: facteur nécosant des tumeurs; HSP: protéines du choc thermique (Favier, 1997).

- pollution atmosphérique.
- agents infectieux.
- une alimentation déséquilibrée pauvre en fruits et légumes (Pincemail, 2004).

II.4. Marqueurs biologiques du stress oxydatif

II.4.1. Marqueurs de l'oxydation des protéines

En général, les protéines oxydées sont inactives et sont rendues particulièrement vulnérables à l'action des protéinases. Dans ces conditions d'augmentation du stress oxydatif, les cellules peuvent être incapables d'éliminer l'accumulation des protéines oxydées. Les deux principaux marqueurs biologiques de l'oxydation des protéines sont la formation de carbonyles protéinés et de groupes nitrotyrosines. Les carbonyles protéinés sont formés lorsque les espèces réactives à l'oxygène attaquent les résidus d'acides aminés. Histidine, proline, arginine et lysine sont particulièrement prédisposées à cette attaque. La formation de nitrotyrosines est due au peroxy-nitrite hautement toxique, produit par la réaction de l'oxyde nitrique et de superoxyde (Alamovitch et al., 2007).

II.4.2. Marqueurs de l'oxydation de l'ADN

Comme les protéines, l'ADN est vulnérable aux dégâts oxydatifs, mais il existe des mécanismes enzymatiques pour réparer les dégâts sur l'ADN (Rehman et al., 1999). Sans de tels mécanismes, la stabilité génomique serait très faible.

La plupart des dégâts oxydatifs sur l'ADN sont ainsi corrigés sans créer de maladie. Les dégâts sur l'ADN peuvent résulter en des cassures de brins, des enchaînements croisés protéines-ADN et des modifications de bases. Chacune de ces réactions est potentiellement mutagène et peut bloquer la réplication de l'ADN. Le marqueur biologique de l'oxydation de l'ADN le plus largement utilisé est la détection de bases modifiées. Les quatre bases d'ADN peuvent être endommagées par l'attaque des radicaux libres mais la plus étudiée est la 8-hydroxy-2'-désoxyguanosine (8-OHdG) qui est formée à partir de l'attaque des radicaux hydroxyles sur la désoxyguanosine. Un large panel de techniques est employé pour détecter et quantifier la 8-OHdG, dont la chromatographie liquide à haute performance (HPLC) (Collins et al., 2000). Les acides nucléiques oxydés peuvent être détectés dans l'ADN des cellules sanguines (Rehman et al., 1999) et aussi dans les urines. En effet, l'excrétion urinaire de 8-OHdG a été rapportée chez des personnes diabétiques (Leinonen et al., 1997).

Une autre méthode pour détecter l'oxydation de l'ADN est l'électrophorèse sur gel d'agarose d'une cellule unique. En utilisant cette méthode, il est possible de quantifier la protection envers un stress oxydatif standard à partir d' H_2O_2 dans des cellules intactes, comme les lymphocytes, qui peuvent être prétraités avec des anti-oxydants.

II.4.3. Marqueurs de la peroxydation lipidique

L'oxydation des lipoprotéines est probablement l'un des nombreux indices de stress oxydatif, récemment les plus étudiés. Quand les lipides sont attaqués par les espèces réagissant à l'oxygène, un radical carbone est formé qui, ensuite, réagit avec un radical peroxy et génère des peroxydes lipidiques (figure 5). Ceci conduit à une réaction en chaîne et à une oxydation plus étendue et rapide. Un certain nombre de méthodes dont la spectrophotométrie est disponible pour la détection et la quantification du niveau de dégâts. Ces approches sont utilisées dans certains cas en même temps que les techniques de chromatographie (HPLC et chromatographie gazeuse couplée à la spectrophotométrie de masse « GCMS ») pour séparer les composés à titrer d'intérêt prioritaire. Les principaux marqueurs de la peroxydation lipidique sont le malondialdéhyde, les diènes conjugués, les hydroperoxydes lipidiques et les isoprostanes. Alors que ces dosages sont valables pour les travaux *in vitro*, des problèmes peuvent survenir quand ils sont utilisés pour des analyses *in vivo*.

II.5. Maladies et stress oxydant

Déterminer le statut de stress oxydant d'un individu devient actuellement un sujet de priorité en terme de prévention de maladies car de très nombreuses études indiquent qu'il existe une association étroite entre l'altération des systèmes de défense antioxydants et le développement de plus de 200 pathophysiologies différentes allant de l'athérosclérose au cancer en passant par le SIDA, les maladies inflammatoires, le diabète et le vieillissement (Pincemail, 2004) (figure 6).

Le stress oxydant est l'un des facteurs de risque de la carcinogenèse colorectale. L'évaluation de quelque paramètre nutritionnelle et antioxydant chez ces patients permet d'observer une diminution de la prise alimentaire de fibre, de folate et de vitamine A ainsi qu'une diminution de la superoxyde dismutase et du glutathion peroxydase et une augmentation de malondialdéhyde et de surpoids (Regöly-Mérei et al., 2007).

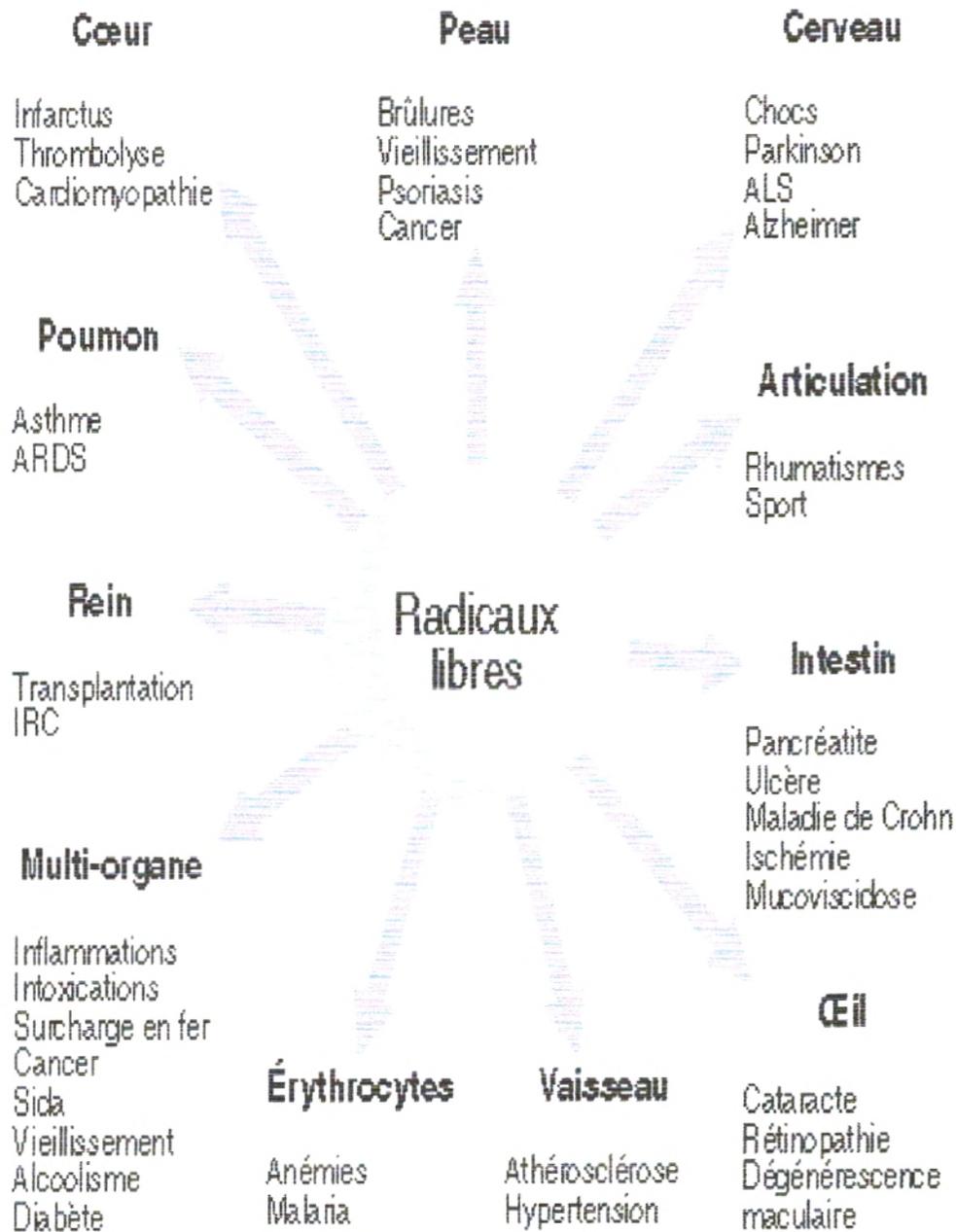


Figure 6: Principales circonstances pathologiques s'accompagnant d'un stress oxydant primitif ou secondaire (Favier A, 1997).

ARDS: Syndrome de détresse respiratoire aiguë; **sida:** Syndrome d'immunodéficience acquise; **ALS:** Sclérose latérale amyotrophique.

Le stress oxydant provoque des lésions athéromateuses et augmente les niveaux des LDL oxydés. Le stress oxydant augmente avec différents facteurs de risque de l'athérosclérose tels que l'obésité, l'hypertension, l'hyperlipidémie, le diabète et le tabagisme (Kunitomo, 2007).

Le stress oxydant est impliqué dans la pathogénie de l'hypertension essentielle. Une étude sur 110 hypertendus de sexe masculin qui ont reçus une supplémentation en vitamine C (1000 mg/ jour) et E (400 UI/ jour), a montré une diminution de la pression artérielle systolique et diastolique et une augmentation de la capacité antioxydante des érythrocytes et du sérum comparés aux témoins ou aux hypertensifs non traités. Les tensions artérielles sont corrélées avec les niveaux plasmatiques du 8-isoprostane et négativement avec le pouvoir antioxydant total (Rodrigo et al., 2007).

Le stress oxydatif est augmenté chez les patients hémodialysés. L'adiponectine est significativement et négativement corrélée aux protéines carbonylées, au cholestérol - HDL et au malondialdéhyde (MDA). Ces résultats suggèrent que l'adiponectine plasmatique diminue le stress oxydant chez les patients hémodialysés (Lim et al., 2007).

Le stress oxydant est également impliqué dans la pathologie de la dégénération maculaire relative à l'âge (AMD) qui est l'une des causes les plus importantes de la cécité chez les personnes âgées de plus de 65 ans. Les facteurs rétiniens (métabolisme intensif de l'oxygène, exposition continue à la lumière, une concentration élevée des acides gras polyinsaturés, la présence des photosensibilisateurs, la lipofuschine) augmentent la production des espèces réactives de l'oxygène dans la rétine. Les investigations ont prouvé que le régime pauvre en micronutriments antioxydants (vitamine C, E, caroténoïdes et zinc) et les niveaux bas plasmatiques des antioxydants peuvent favoriser le développement de cette pathologie. Les résultats ont démontré que la supplémentation en micronutriments augmente la défense antioxydante et pourrait empêcher ou retarder la AMD (Drobek-Słowik et al., 2007).

III. Association obésité et stress oxydatif

Le stress oxydatif contribue aux complications associées à l'obésité. Le stress oxydant participe au dysfonctionnement endothélial, et est très répondeur chez les obèses androïdes. L'analyse de régression dans une étude a indiqué une corrélation négative significative entre BMI, rapport taille-hanche, la résistance à l'insuline et les taux sériques en vitamine C (Perticone et al., 2001).

La supplémentation de la vitamine E, diminue de manière significative les concentrations plasmatiques du 8-isoprostane et réduit le risque de la maladie cardiovasculaire dans l'obésité et au cours du stress oxydatif (Sutherland et al., 2007).

Une étude effectuée sur des souris déficientes de leptine et de récepteur de lipoprotéine à basse densité (ob/ob; LDLR -/-) prouve que l'obésité et l'hyperlipidémie causent une augmentation synergique des niveaux urinaires d'isoprostane et que la supplémentation de la vitamine E induirait des effets antiathérogéniques. Les teneurs sériques en cholestérol total, en triglycérides et en acide gras libres, étaient plus augmentées chez ces souris obèses comparées aux souris témoins (Hasty et al., 2007).

Une étude portée sur des femmes obèses a montré qu'un régime hypocalorique enrichi en fruits est efficace contre le stress oxydant (Crujeiras et al., 2006).

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). Une étude sur les rats Wistar obèses a montré que la supplémentation de l'acide ascorbique (750 mg / kg de poids corporel) réduit l'adiposité induite par la prise d'un régime à haute teneur en graisses (Campion et al., 2006).

La supplémentation en antioxydants (800 UI de vitamine E, 500 mg de vitamine C, 10 mg de bêta-carotène) abaisse le stress oxydatif chez les jeunes adultes obèses (Vincent et al., 2006).

Une étude transversale portée sur une population urbaine en Inde a montré une association positive significative entre l'IMC, le style de vie sédentaire et la diminution des taux sériques en vitamines antioxydantes C et E, zinc et magnésium (Singh et al., 1998).

L'obésité induite par une alimentation riche en graisses implique un stress oxydant accru et une capacité antioxydante diminuée. Une étude sur les rats obèses indique que les niveaux plasmatiques du 8-épi-prostaglandine-F2 étaient plus élevés, alors que l'alpha-tocophérol, l'activité de superoxyde dismutase (SOD) et l'activité de glutathion peroxydase (GPx) étaient plus faibles chez les rats obèses comparés aux témoins (Shen et al., 2007).

L'obésité 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 al., 2007).

La majorité des patients obèses souffrent du syndrome métabolique et l'apnée du sommeil altère la qualité de leur vie (Lam et al., 2007; Selmi et al., 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 HDLémie, et le stress oxydatif systémique sont intimement associés (Souza et al., 2007).

La tension artérielle systolique est augmentée de manière significative avec l'augmentation de l'index de la masse corporelle (BMI). En revanche, le cholestérol HDL diminue significativement avec l'augmentation du BMI. La protéine C-réactive du sérum, le MDA, et les diènes conjugués sont sensiblement corrélés aux différents marqueurs de l'obésité abdominale (Kelishadi et al., 2007). L'obésité élève le stress oxydant par augmentation de la peroxydation des lipides (malondialdéhyde, hydroperoxydes, 4-hydroxynonanal, isoprostanes, diènes conjugués) et l'oxydation des protéines (Vincent et al., 2004; Vincent et al., 2007; Uzun et al., 2007; Luo et al., 2007).

Chez les personnes obèses le statut antioxydant total ainsi que les taux sériques en vitamine C sont diminués (Harnroongroj et al., 2002). On observe une corrélation positive entre le MDA et la leptine avec élévation de l'anion superoxyde, et une diminution significative de la SOD, du glutathion, de l' α -tocophérol et de la catalase (Stefanović et al., 2007).

Les concentrations en thiol plasmatique et érythrocytaire sont plus faibles chez les patients ayant une obésité morbide que chez les témoins. Le BMI, les triglycérides plasmatiques et la résistance à l'insuline sont significativement corrélés aux protéines carbonylées plasmatiques et négativement corrélés aux groupements thiols plasmatiques et érythrocytaires et au glutathion érythrocytaire. Les taux en HDL-cholestérol plasmatiques sont corrélés positivement au glutathion érythrocytaire et plasmatique et corrélés négativement aux protéines carbonylées plasmatiques. La perte de poids diminue l'oxydation des protéines et donc améliore le statut oxydant (Uzun 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). La vitamine E réduit le risque cardiovasculaire.

Le stress oxydant est plus important chez les diabétiques obèses que chez les sujets non diabétiques obèses (Skrha et al., 2005). La résistine, une hormone sécrétée par les adipocytes, est à l'origine de la résistance à l'insuline et au DNID. Les patients obèses diabétiques et prédiabétiques présentent une augmentation des taux de résistine et de TNF- α du sérum; les teneurs en IL-6 chez les patients diabétiques sont plus élevées que les valeurs des prédiabétiques. Les quantités en protéines oxydées sont également plus élevées chez les diabétiques que les prédiabétiques, et sont significativement corrélées au glucose sanguin. Chez ces patients, on observe une diminution significative des groupements thiol, de la vitamine C, du pouvoir antioxydant total et de vitamine E et une élévation de l'acide urique et de la bilirubine (Fardoun, 2007; Knapik-Kordecka et al., 2007; Axelsson., 2007; Kowalska, 2007; Koçak et al., 2008). L'hyperglycémie chez les patients ayant un DNID perturbe le métabolisme cellulaire et provoque des désordres de la balance oxydante-antioxydante et des dommages au niveau moléculaire des protéines, des lipides, des hydrates de carbone et des nucléotides (Fardoun, 2007).

MATERIELS
ET
METHIODES

I. Population étudiée

Notre travail est réalisé dans le laboratoire de Physiologie et Biochimie de la Nutrition au sein du département de Biologie Moléculaire et Cellulaire, Faculté des Sciences, Université ABOU-BAKR BELKAID, TLEMCCEN. Les enquêtes et les prélèvements sanguins sont effectués au niveau du centre médical de BAB WAHRAN de Tlemcen.

Notre étude porte sur des adultes de sexe féminin et masculin et d'âge compris entre 20 et 40 ans. Dans un premier temps, le poids, la taille, et l'âge de chaque patient sont notés. Les IMC (Indice de masse corporelle; Poids (kg) / [Taille (m)]²) sont calculés pour définir un état normal (IMC < 25), un surpoids ($25 \leq \text{IMC} < 30$) ou la présence d'obésité (IMC ≥ 30). Par la suite, trois types d'enquêtes portent sur les variables socio-économiques, sur les facteurs prédictifs de l'obésité, et sur la consommation alimentaire.

Le but de notre travail est soigneusement expliqué à toutes les personnes volontaires et leurs consentements écrits sont obtenus préalablement.

Notre étude biochimique porte sur deux populations dont une est constituée de 50 obèses avec 25 hommes et 25 femmes et l'autre est formée de 60 témoins (en bonne santé et exempts de pathologies) avec 30 hommes et 30 femmes.

II. Etude épidémiologique

II.1. Enquête socioéconomique

L'objectif de cette enquête est de contribuer à la connaissance des conditions socioéconomiques et les caractéristiques de toute la famille des obèses et des témoins en examinant le niveau scolaire, l'activité professionnelle des patients, et les conditions de logement (typologie de l'habitat, équipement sanitaire...). Les détails concernant l'enquête socioéconomique sont donnés en annexe.

II.2. Facteurs prédictifs de l'obésité

Un questionnaire portant sur différents facteurs déclenchant l'obésité est effectué afin de déterminer les facteurs génétiques et / ou environnementaux à l'origine de l'obésité. Les détails du questionnaire sont donnés en annexe.

II.3. Enquête nutritionnelle

L'objectif de cette enquête est de contribuer à la connaissance de l'alimentation de l'adulte obèse ou témoin, de son comportement alimentaire, de ses habitudes et de ses goûts. Elle est réalisée par la technique du rappel des 24 heures (ci joint questionnaire alimentaire en annexe).

L'utilisation d'un logiciel intégrant la composition des aliments consommés (REGAL PLUS) permettra de connaître:

- ❖ L'apport énergétique quotidien;
- ❖ La consommation globale journalière de protéines;
- ❖ La consommation globale de lipides; d'acides gras saturés, mono insaturés ou polyinsaturés et de cholestérol;
- ❖ La consommation globale de glucides y compris les sucres simples et les sucres complexes;
- ❖ La consommation de minéraux et de fibres alimentaires;
- ❖ Et l'apport en vitamines.

III. Etude biochimique

III.1. Prélèvements sanguins et Préparation des échantillons

- ❖ Les prélèvements se font le matin à jeûn au niveau de la veine du pli du coude.
- ❖ 10 ml de sang sont recueillis dans deux tubes héparinés préalablement étiquetés et numérotés pour chaque patient.
- ❖ Après centrifugation à 3000 tours / min pendant 10 minutes à température ambiante, le plasma est séparé du culot; ce plasma sert à la détermination des paramètres lipidiques et des marqueurs du stress oxydatif plasmatiques. Le culot restant est lavé avec l'eau physiologique, les érythrocytes sont lysées par addition d'eau distillée glacée. Les débris cellulaires sont éliminés par centrifugation à 4000 tours / min pendant 10 minutes. Le lysat érythrocytaire est ensuite récupéré afin de doser les paramètres du statut oxydant / antioxydant.

Remarque:

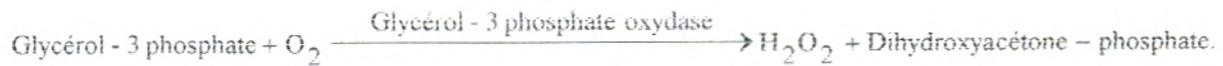
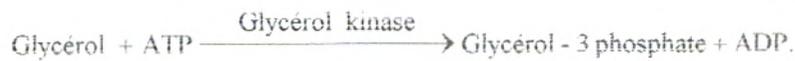
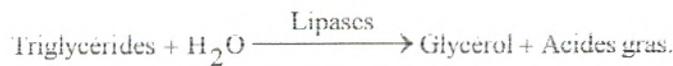
Le dosage de la vitamine C se fait le jour même du prélèvement.

Les échantillons ont été stockés dans le congélateur pendant une période assez courte (Inférieure à un mois) afin d'éviter la dénaturation des protéines et des lipides.

III.2. Description des méthodes utilisées

III.2.1. Dosage des triglycérides

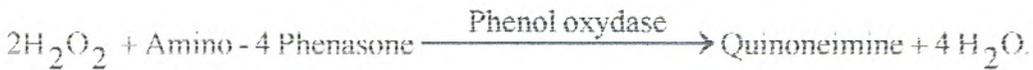
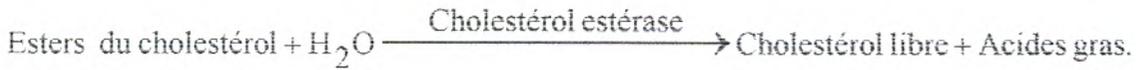
Il s'agit d'une méthode colorimétrique enzymatique (kit QUIMICA CLINICA APLICADA S.A). Les triglycérides plasmatiques sont déterminés après hydrolyse enzymatique en présence d'une lipase. L'indicateur est la quinoneimine formée à partir de peroxyde d'hydrogène, de 4-amino-antipyrine et de 4-chlorophenol sous l'action catalytique de la peroxydase. La concentration est déterminée à une longueur d'onde de 505 nm et est exprimée en g/l. Le schéma réactionnel est le suivant:



La concentration en quinoneimine obtenue est proportionnelle à la quantité de triglycérides présente dans le plasma.

III.2.2. Dosage du cholestérol total

Le cholestérol du plasma est dosé par une méthode colorimétrique enzymatique (kit QUIMICA CLINICA APLICADA S.A). Les esters de cholestérol sont hydrolysés par la cholestérol ester hydrolase en cholestérol libre et acides gras. Le cholestérol libre produit et celui préexistant est oxydé par une enzyme cholestérol oxydase en Δ^4 cholesterone et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier en présence de peroxydase, oxyde le chromogène en un composé coloré en rouge. La concentration quinoneimine colorée mesurée à 510 nm est directement proportionnelle à la quantité de cholestérol contenu dans le plasma et est exprimée en g/l. Le schéma réactionnel est le suivant:



III.2.3. Dosage du cholestérol libre

Le cholestérol libre plasmatique est mesuré par méthode biochimique selon Girard et Assous. (1962). Cette méthode utilise la réaction au chlorure ferrique, applicable sans déprotéinisation, ni extraction.

En opérant sur le plasma en présence d'acide acétique, dans une solution de chlorure ferrique et d'acide sulfurique dilué par l'acide acétique, le cholestérol libre développe à 20 °C une coloration rouge violacée. A la température de 20 °C, les esters de cholestérol n'interviennent pas. La concentration en cholestérol libre est obtenue grâce à une courbe étalon préparée à partir d'une solution de cholestérol de concentration connue.

III.2.4. Détermination des marqueurs du statut oxydant

III.2.4.1. Dosage du malondialdéhyde (MDA) plasmatique et érythrocytaire

Les taux de malondialdéhyde (MDA) au niveau du plasma et du lysat érythrocytaire sont déterminés par la méthode biochimique selon Nourooz-Zadeh et al. (1996).

Le MDA est le marqueur le plus utilisé en peroxydation lipidique, notamment par la simplicité et la sensibilité de la méthode de dosage.

Après traitement acide à chaud, les aldéhydes réagissent avec l'acide thiobarbiturique (TBA) pour former un produit de condensation chromogénique de couleur rose et /ou jaune consistant en deux molécules de TBA et une molécule de MDA. L'absorption intense de ce chromogène se fait à 532 nm. La concentration en MDA plasmatique ou érythrocytaire, exprimée en $\mu\text{mol} / \text{l}$, analysée sur le plasma ou le lysat, est calculée en utilisant une courbe étalon de MDA ou seulement le coefficient d'extinction du complexe MDA-TBA ($\epsilon = 1.56.10^5 \text{ mol}^{-1} . \text{l. cm}^{-1}$).

III.2.4.2. Dosage des hydroperoxydes (HyD) plasmatiques et érythrocytaires

Les taux des hydroperoxydes (HyD) au niveau du plasma et du lysat érythrocytaire sont déterminés par la méthode biochimique de Nourooz-Zadeh et al. (1996).

Les hydroperoxydes, marqueurs de l'oxydation lipidique, sont mesurés par l'oxydation d'ions ferriques utilisant le xylénol orange (O-cresolsulfonphthalein-3', 3''-bis (methyliminodiacetic acid sodium)).

En milieu acide (présence de H_2SO_4), les hydroperoxydes oxydent le fer ferreux divalent (Fe^{2+} présent dans le sulfate d'ammonium ferrique du réactif Fox) en fer ferrique trivalent (Fe^{3+}).

Les ions Fe^{3+} , en présence du xylénol orange, forment un complexe coloré Fe^{3+} -xylénol orange. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration en hydroperoxydes à une longueur d'onde de 560 nm.

La concentration en hydroperoxyde plasmatique ou érythrocytaire, exprimée en $\mu\text{mol} / \text{l}$, analysée sur le plasma ou le lysat, est calculée en utilisant le coefficient d'extinction des hydroperoxydes ($\epsilon = 4,4 \cdot 10^4 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{cm}^{-1}$).

III.2.4.3. Dosage des protéines carbonylées (PC) plasmatiques et érythrocytaires

Les teneurs en protéines carbonylées plasmatiques et érythrocytaires sont analysées selon la méthode de Levine et al. (1990).

Les protéines carbonylées, marqueurs de l'oxydation protéique, sont mesurées par la réaction au 2-4 dinitrophénylhydrazine (DNPH) selon la méthode de Levine et al. (1990). La réaction aboutit à la formation de la dinitrophényl hydrazone colorée.

Les concentrations plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées sont déterminées par lecture à des longueurs d'onde de 350 et 375 nm. Les concentrations en PC plasmatiques ou érythrocytaires, exprimées en $\mu\text{mol} / \text{l}$, analysées sur le plasma ou le lysat sont calculées en utilisant le coefficient d'extinction des PC ($\epsilon = 21,5 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{cm}^{-1}$).

III.2.5. Dosage des vitamines et des caroténoïdes

III.2.5.1. Dosage de la vitamine C plasmatique

Les concentrations en vitamine C plasmatique sont déterminées selon la méthode de Jacota et Dana. (1982) utilisant le réactif de folin ciocalteau et une gamme étalon d'acide ascorbique.

Après précipitation des protéines plasmatiques par l'acide trichloroacétique (10 %) et centrifugation, le surnageant est incubé en présence du réactif de coloration folin ciocalteau dilué pendant quinze minutes à 37°C. La vitamine C présente dans le plasma réduit le réactif de folin donnant une coloration jaune. La lecture de l'absorbance est réalisée à une longueur d'onde de 769 nm. L'intensité de la coloration obtenue est proportionnelle à la concentration en vitamine C présente dans l'échantillon. La concentration exprimée en µg / ml est déterminée à partir de la courbe étalon obtenue grâce à une solution d'acide ascorbique.

III.2.5.2. Dosage des caroténoïdes et des vitamines A et E

Les caroténoïdes (α -carotène, β -carotène, lycopène, cryptoxanthine, et lutéine), les vitamines A (rétinol) et E (α -tocophérol) sont analysées sur le plasma par chromatographie liquide haute performance (HPLC) en phase inverse selon la méthode de Zaman et al. (1993). Cette méthode permet une analyse quantitative basée sur le fait que l'aire des pics chromatographiques est proportionnelle à la concentration des caroténoïdes et des vitamines A et E présente dans le plasma, par comparaison au pic de l'étalon interne, Tocol (LARA SPIRAL, Couternon, France), introduit dans l'échantillon avant l'injection dans le chromatographe.

La phase stationnaire inverse est composée de silice greffée par des chaînes linéaires de dix huit atomes de carbones (colonne C18; HP ODS Hypersil C18; 200 mm x 4,6 mm; LARA SPIRAL, maintenance temperature of analytical column, 35°C). La phase mobile est constituée par le mélange méthanol (spécial HPLC) / eau (98 / 2, V / V), délivrée à un débit constant, 1ml / min grâce à une pompe (WATERS 501 HPLC POMP).

Après précipitation des protéines par l'éthanol et addition de l'étalon interne, les caroténoïdes et les vitamines A et E, sont extraites du plasma par l'hexane. Après évaporation et addition de diethyl éther, et de la phase mobile méthanol / eau (98 / 2; v / v), les dosages des caroténoïdes, des vitamines A et E sont réalisés, à la faculté des sciences de Bourgogne (Dijon), par HPLC équipée d'un détecteur (à barrettes de diodes) à absorption UV qui permet de détecter simultanément le pic correspondant à la vitamine E à 285 nm, celui de la vitamine A à 325 nm et celui des caroténoïdes à 450 nm. En réalité, les spectres d'absorption des différents caroténoïdes sont très proches (β -carotène, 450 nm; α -carotène, 448 nm; lutéine, 446 nm; lycopène, 455 nm; cryptoxanthine, 452 nm). De plus, leurs temps de rétention en chromatographie sont peu variables (Stacewicz et al., 1987) vu leur forte hydrophobicité et leur isomérisation (Stacewicz et al., 1987; Milne et al., 1986). Ainsi, les pics de détection des

caroténoïdes sur le chromatogramme, dans les conditions utilisées dans notre travail, ne sont pas nettement séparés et les résultats concernant les différents caroténoïdes (α -carotène, β -carotène, lycopène, lutéine, cryptoxanthine) sont donc présentés ensemble après addition des différentes aires des pics chromatographiques qui leurs correspondent (Steghens et al., 2000).

III.2.6. 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) 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 dix 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 libre 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 des 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 aussi observé. Le pouvoir antioxydant total du plasma représente donc la capacité du plasma à neutraliser les radicaux libres générés *in vitro* (ORAC) et donc à freiner l'hémolyse des globules rouges attaqués, 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, Vitamine C) à concentrations connues permet l'étalonnage.

Ainsi, une unité ORAC correspond à la surface de protection donnée par 1 μ M Trolox ou 2 μ M 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:

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

Où S = Aire sous la courbe cinétique de l'hémolyse;

Antiox = Trolox (1 μM) ou Vitamine C (2 μM).

En utilisant les densités optiques obtenues par lecture à 450 nm en fonction du temps, l'ORAC de chaque échantillon est calculé de la façon suivante:

$$\text{ORAC}_{\text{étalon}} = 1 \text{ Unité.}$$

$$\text{ORAC}_{\text{échantillon}} = \text{Moyenne } (DO_{\text{blanc}} - DO_{\text{échantillon}})_{t_i} / \text{Moyenne } (DO_{\text{blanc}} - DO_{\text{étalon}})_{t_i}.$$

Avec $(DO)_{t_i}$ = Densité optique lue à 450 nm à différents temps (t_i) qui correspond à la (DO) lue toutes les dix minutes.

III.2.7. Evaluation de l'activité de la catalase plasmatique et érythrocytaire

Cette activité enzymatique est mesurée par analyse spectrophotométrique du taux de décomposition du peroxyde d'hydrogène selon la méthode de Aebi (1974). Le milieu réactionnel contient le plasma ou le lysat (source de l'enzyme catalase), la solution de peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), et le réactif de coloration titanium oxyde sulfate (TiO_2SO_4). En présence de la catalase, la décomposition du peroxyde d'hydrogène conduit à une diminution de l'absorption de H_2O_2 restantes en fonction du temps.

La lecture se fait à 420 nm. Les concentrations en H_2O_2 restant sont déterminées à partir d'une gamme étalon de H_2O_2 . L'activité de la catalase est exprimée en U / minutes / ml.

III.2.8. Oxydation in vitro des lipoprotéines plasmatiques

L'oxydation in vitro des lipoprotéines plasmatiques, induite par les métaux (cuivre), est déterminée par le suivi au cours du temps de la formation des diènes conjugués selon la méthode d'Esterbauer et al. (1989). La formation des diènes conjugués résulte du réarrangement des doubles liaisons des acides gras polyinsaturés (AGPI) suite à l'abstraction radicalaire d'un hydrogène malonique (figure 7).

Les diènes conjugués sont estimés en utilisant le coefficient d'extinction ϵ .

$\epsilon = 29,5 \text{ mmol.l}^{-1}\text{cm}^{-1}$ à 234 nm. Les variations de l'absorbance des diènes conjugués en fonction du temps permettent de déterminer trois phases consécutives:

❖ **Phase de latence:** Phase d'amorçage de la réaction: correspond au début de

l'augmentation de la densité optique (DO) par rapport à la valeur initiale (DO 10). Cette phase détermine le temps Lag (Lag time, min) qui permet d'estimer la résistance des lipoprotéines à l'oxydation in vitro. Plus le T (Lag) est long et plus les lipoprotéines sont résistantes à l'oxydation.

- ❖ **Phase de propagation:** La DO augmente régulièrement.
- ❖ **Phase de décomposition:** La DO atteint un plateau et commence à chuter.

A partir de la courbe cinétique, plusieurs marqueurs de l'oxydation in vitro des lipoprotéines plasmatiques sont déterminés.

1^{er} Index: L'absorbance initiale à 234 nm, permet de calculer le taux initial des diènes conjugués en nmol / l qui s'exprime par la formule suivante: DO_0 / ϵ .

2^{ème} Index: Lag time: T (Lag): est calculé sur la courbe et correspond au début de l'augmentation de la DO. Il est exprimé en minutes.

3^{ème} Index: T (max) est le temps nécessaire pour obtenir l'oxydation maximale (Valeur maximale de DO). Il se calcule sur la courbe à partir de la DO max. Il est exprimé en minutes.

4^{ème} Index: Taux maximum d'oxydation: DO maximale / ϵ . Il est exprimé en nmol / l.

IV. Analyse statistique

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm erreur standard. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

- * $p < 0.05$ différence significative.
- ** $p < 0.01$ différence très significative.
- *** $p < 0.001$ différence hautement significative.

Des corrélations sont réalisées entre les différents paramètres étudiés. Tous les calculs sont réalisés à l'aide d'un logiciel STATISTICA, version 4.1 (STATSOFT, TULSA, OK).

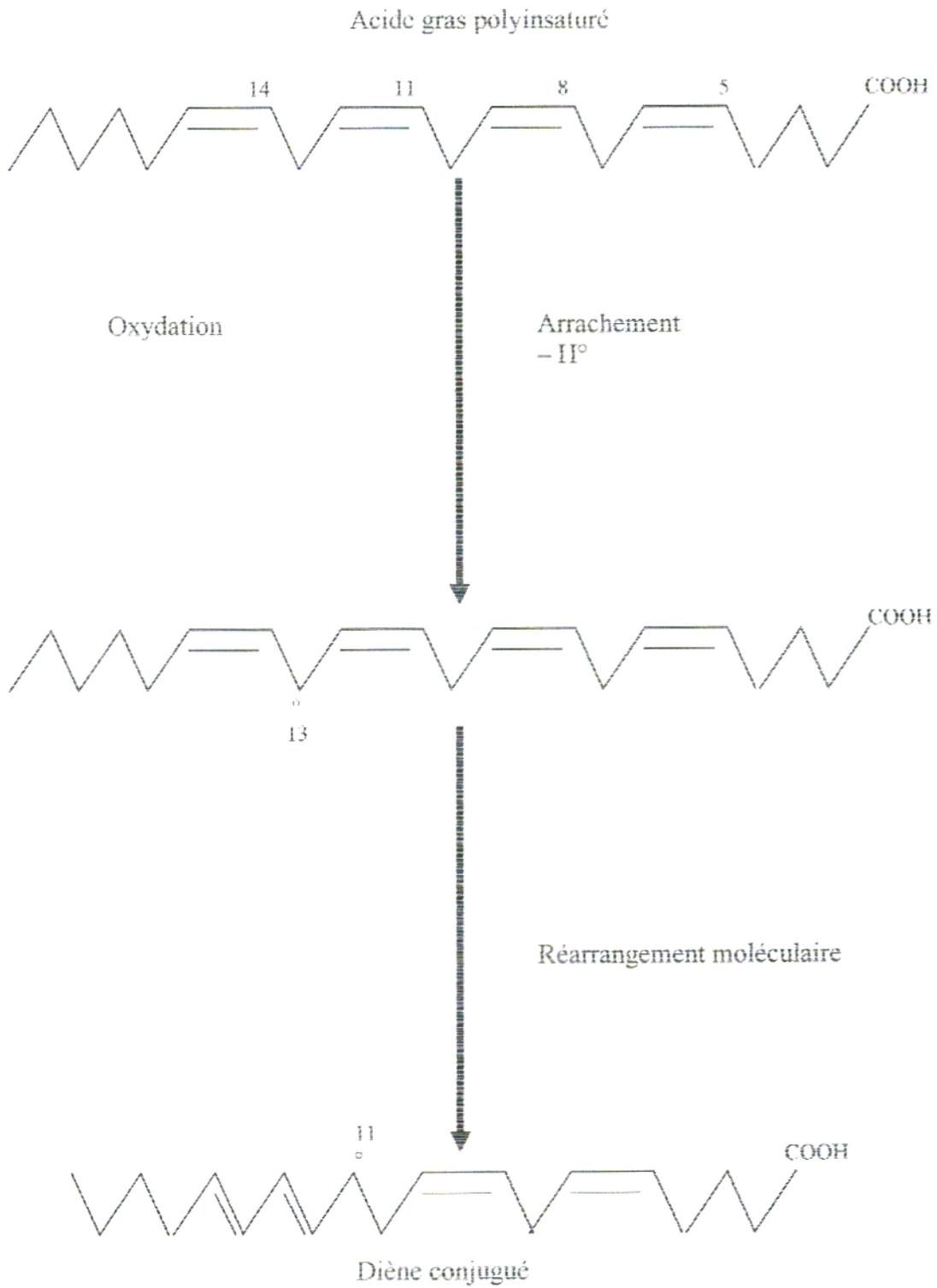


Figure 7: Formation des diènes conjugués (Myara, 2005)

RESULTATS
ET
INTERPRETATIONS

I. Etude épidémiologique

I.1. Caractéristiques de la population étudiée

Les caractéristiques de la population étudiée sont données dans le tableau II. Les résultats obtenus, montrent qu'il n'existe aucune différence significative concernant l'âge et la taille. Par contre, l'indice de masse corporelle et le poids sont augmentés d'une manière hautement significative chez les obèses comparés aux témoins.

I.2. Caractéristiques de la population étudiée selon le sexe

Notre population est composée de 55 hommes (25 obèses et 30 témoins) et de 55 femmes (25 obèses et 30 témoins).

Les caractéristiques de la population étudiée stratifiée selon le sexe sont représentées dans le tableau III. Une augmentation hautement significative de l'IMC est notée chez les hommes obèses par rapport aux hommes témoins ($p < 0.001$).

De la même façon, une augmentation hautement significative de l'IMC est observée chez les femmes obèses comparées aux femmes témoins ($p < 0.001$).

De plus, le poids corporel est significativement élevé chez les hommes obèses par rapport aux hommes témoins ($p < 0.001$).

Une augmentation hautement significative du poids est aussi notée chez les femmes obèses par rapport aux femmes témoins ($p < 0.001$).

Aucune différence significative de l'âge et de la taille n'est décelée entre les deux groupes.

I.3. Conditions socio-économiques

Les variables socio-économiques de la population étudiée sont déterminées à partir des enquêtes et les résultats sont donnés dans le tableau IV.

Dans la majorité des cas, le niveau scolaire des témoins et des obèses est secondaire ou supérieur. Chez les témoins, 65.00 % habitent des villas, 30.00 % des immeubles, 2.50 % des maisons semi collectives ou des baraques. En ce qui concerne les obèses, 57.50 % habitent des villas, 32.50 % des immeubles, et 10.00 % des maisons semi collectives. L'équipement sanitaire reste adéquat pour les deux groupes étudiés. La taille des ménages est dans la majorité des cas supérieure à 4 personnes par famille. L'emploi des personnes participant à notre étude est très variable

Tableau II. Caractéristiques de la population étudiée

Caractéristiques	Témoins	Obèses
Nombre	60	50
Age (ans)	31,64 ± 2,55	31,41 ± 2,03
Taille (m)	1,69 ± 0,02	1,65 ± 0,02
Poids (Kg)	62,31 ± 1,57	91,48 ± 4,63***
IMC (Kg/m ²)	21,63 ± 0,50	33,71 ± 1,64***

Chaque valeur représente la moyenne ± Erreur standard. IMC: Indice de masse corporelle, Poids (kg) / [Taille (m)]². La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

*** p < 0.001 différence hautement significative.

Tableau III. Caractéristiques de la population étudiée selon le sexe

Caractéristiques	Hommes témoins	Hommes obèses	Femmes témoins	Femmes obèses
Nombre	30	25	30	25
Age (ans)	27,46 ± 1,65	28,12 ± 1,46	35,82 ± 1,49	34,71 ± 1,01
Taille (m)	1,78 ± 0,02	1,73 ± 0,02	1,60 ± 0,02	1,57 ± 0,02
Poids (Kg)	72,08 ± 1,94	94,75 ± 4,67***	52,54 ± 1,21	88,21 ± 4,59***
IMC (Kg/m²)	22,74 ± 0,49	31,65 ± 1,89***	20,52 ± 0,52	35,78 ± 1,39***

Chaque valeur représente la moyenne ± Erreur standard. IMC: Indice de masse corporelle, Poids (kg) / [Taille (m)]². La comparaison des moyennes entre témoins et obèses de même sexe est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

*** p < 0.001 différence hautement significative.

Tableau IV. Conditions socio-économiques

Variables socio-économiques	Témoins	Obèses
1-Niveau scolaire (%)		
Primaire	2,50	12,50
Secondaire	40,00	47,50
Supérieur	57,50	40,00
Analphabète	0,00	0,00
2-Habitat (%)		
Immeuble	30,00	32,50
Maison semi collective	2,50	10,00
Villa	65,00	57,50
Maison en ruine	0,00	0,00
Baraque	2,50	0,00
3-Equipement sanitaire (%)		
Cuisine	100,00	100,00
Salle de bain	95,00	100,00
Eau courante	75,00	85,00
4-Taille de ménage (%)		
< 3 personnes	20,00	27,50
≥ 4 personnes	80,00	72,50
5-Emploi (%)		
Travailleur instable	0,00	2,50
Enseignant	20,00	12,50
Commerçant	2,50	2,50
Ouvrier	5,00	0,00
Cadre moyen	12,50	17,50
Artisan	0,00	0,00
Sans emploi	30,00	47,50
Etudiant	12,50	7,50
Secrétaire	12,50	7,50
Autre	5,00	2,50
6-Revenu global (%)		
Faible	7,50	2,50
Moyen	82,50	85,00
Elevé	10,00	12,50

Chaque valeur représente le pourcentage des variables socioéconomiques au sein de la population témoin et de la population obèse étudiée.

regroupant différentes fonctions publiques et privée (Tableau IV). Le revenu global des deux groupes témoins et obèses est moyen dans la majorité des cas (82.50 % vs 85.00 %). Cependant, 10.00 % des témoins appartiennent à des familles dont le revenu global est élevé contre 12.50 % des obèses. 7.50 % des témoins ont un revenu global faible contre 2.50 % des obèses.

I.4. Facteurs prédictifs de l'obésité

Les facteurs prédictifs de l'obésité de la population étudiée sont déterminés à partir des enquêtes et les résultats sont donnés dans le tableau V.

La présence de l'obésité dans la famille est remarquable chez les obèses (67.50 %). Néanmoins, 27.50 % des témoins ont aussi des obèses dans leurs familles.

De même, la durée de sommeil et le temps passé devant la télévision par jour sont élevés chez les obèses par rapport aux témoins.

La majorité des obèses utilisent la voiture comme moyen de transport (65.00 % et seulement 27.50 % pour les témoins). 20.00 % des témoins marche à pieds contre 12.50 % des obèses.

75.00 % des obèses ne présentent aucune activité sportive contre 60.00 % des témoins. 7.50 % des obèses ont une activité faible et 10.00 % ont une activité moyenne contre 10.00 % et 15.00 % des témoins, respectivement. Néanmoins, 15.00 % des témoins ont une activité sportive intense contre 12.50 % chez les obèses.

II. Etude nutritionnelle

II.1. Consommation journalière moyenne en nutriments chez les obèses et les témoins (Tableau VI)

L'estimation de la ration alimentaire chez les adultes témoins et obèses est réalisée grâce aux enquêtes nutritionnelles basées sur la technique du rappel des 24 heures.

L'apport calorique total, exprimé en kcal / jour, est élevé très significativement chez les obèses comparés aux témoins ($p < 0.01$). Cela s'explique par l'augmentation des apports protéiques, glucidiques et lipidiques. En effet, une augmentation très significative des apports protidiques (exprimé en g) est notée chez les obèses comparés aux témoins.

Tableau V. Facteurs prédictifs de l'obésité

Facteurs prédictifs de l'obésité	Témoins	Obèses
1-Poids de naissance (Kg)	3,28 ± 0,15	3,72 ± 0,20
2-Présence d'obésité dans la famille (%)		
Oui	27,50	67,50
Non	72,50	32,50
3-Durée moyenne de sommeil (min)	500,00 ± 11,20	585,00 ± 17,50*
4-Temps moyen passé devant la télévision (min)	103,50 ± 11,50	169,20 ± 15,00*
5-Utilisation de l'ordinateur (%)		
Oui	60,00	60,00
Non	40,00	40,00
6-Moyen de transport (%)		
Voiture	27,50	65,00
Vélo	0,00	0,00
Bus	52,50	22,50
Marche à pieds	20,00	12,50
7-Activité sportive (%)		
Aucune	60,00	75,00
Faible (-1h/semaine)	10,00	7,50
Moyenne (1à4h/semaine)	15,00	10,00
Intense (4h et +/semaine)	15,00	7,50

Chaque valeur représente la moyenne ± Erreur standard ou le pourcentage entre les témoins et les obèses. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

* P < 0.05 différence significative.

Tableau VI. Consommation journalière moyenne en nutriments chez les obèses et les témoins

Nutriments	Témoins	Obèses
Apport calorique total (kcal/jour)	2062,94 ± 145,98	2938,98 ± 109,37**
Protéines totales (g)	67,35 ± 5,84	94,67 ± 3,11**
Glucides totaux (g)	320,00 ± 18,56	467,95 ± 11,45*
Sucres simples (g)	136,92 ± 11,08	235,38 ± 19,60*
Sucres complexes (g)	183,08 ± 10,39	232,57 ± 10,31*
Lipides totaux (g)	57,06 ± 8,44	76,50 ± 6,98**
AG saturés (g)	18,13 ± 3,48	45,08 ± 3,70**
AG monoinsaturés (g)	25,45 ± 1,72	20,23 ± 2,20*
AG polyinsaturés (g)	13,48 ± 1,44	11,19 ± 0,97
Cholestérol (mg)	206,07 ± 31,40	434,91 ± 35,24***
Fibres (g)	26,20 ± 2,48	24,20 ± 1,95

Chaque valeur représente la moyenne + Erreur standard. AG: Acides gras. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

* p < 0.05 différence significative.

** p < 0.01 différence très significative.

*** p < 0.001 différence hautement significative.

De plus, l'apport journalier glucidique (exprimé en g) présente une augmentation significative chez les obèses par rapport aux témoins ($p < 0.05$). Ceci est dû à l'élévation de la consommation des glucides simples et aussi des glucides complexes.

D'autre part, l'apport journalier en lipides (exprimé en g) est augmenté très significativement chez les obèses, reflétant particulièrement l'augmentation de la consommation des acides gras saturés comparés aux témoins. Néanmoins, on remarque une diminution de la consommation des acides gras monoinsaturés et polyinsaturés chez les obèses en comparaison aux témoins.

De plus, on note une différence hautement significative de l'apport journalier en cholestérol (exprimé en mg) chez les obèses comparés aux témoins ($p < 0.001$).

La consommation des fibres est similaire entre les deux groupes.

II.2. Consommation journalière moyenne des nutriments chez les obèses et les témoins selon le sexe (Tableau VII)

Une augmentation significative de l'apport énergétique total (exprimé en kcal / jour) et des apports protidiques (exprimé en g) est notée chez les hommes obèses par rapport aux hommes témoins. Une différence très significative de ces deux paramètres est observée chez les femmes obèses comparées aux femmes témoins.

L'apport journalier glucidique (exprimé en g) est augmenté très significativement chez les hommes obèses par rapport aux hommes témoins; et aussi chez les femmes obèses comparées aux femmes témoins. Ceci est dû à l'élévation de la consommation des glucides simples et aussi des glucides complexes chez les obèses quelque soit le sexe considéré.

L'apport journalier en lipides (exprimé en g) présente une augmentation significative chez les hommes obèses par rapport aux hommes témoins; et une élévation hautement significative chez les femmes obèses comparées aux femmes témoins. Ceci est dû à la consommation excessive des acides gras saturés chez les obèses quelque soit le sexe. Par contre, on note une diminution de la consommation des acides gras monoinsaturés et polyinsaturés chez les obèses comparés aux témoins, quelque soit le sexe.

De plus, l'apport journalier en cholestérol est élevé significativement chez les personnes obèses des deux sexes en comparaison avec leurs témoins respectifs.

Tableau VII. Consommation journalière moyenne des nutriments chez les obèses et les témoins selon le sexe

Nutriments	Hommes témoins	Hommes obèses	Femmes témoins	Femmes obèses
Apport calorique total (kcal / jour)	2110,30 ± 35,19	2972,68 ± 61,74*	2015,58 ± 56,78	2905,28 ± 67,01**
Protéines totales (g)	68,28 ± 4,44	94,21 ± 7,39*	66,42 ± 7,24	95,13 ± 6,61**
Glucides totaux (g)	340,00 ± 20,43	493,80 ± 18,87**	300,00 ± 16,69	442,10 ± 24,04**
Sucres simples (g)	139,82 ± 14,19	242,96 ± 8,32**	134,02 ± 7,98	227,80 ± 10,88**
Sucres complexes (g)	200,18 ± 15,13	250,84 ± 14,85**	165,98 ± 15,66	214,30 ± 17,78*
Lipides totaux (g)	53,02 ± 6,76	68,96 ± 6,59*	61,10 ± 10,13	84,04 ± 7,37**
AG saturés (g)	17,36 ± 2,70	40,66 ± 2,25*	18,90 ± 4,27	49,50 ± 2,15***
AG mono insaturés (g)	21,58 ± 1,78	17,60 ± 1,88*	29,32 ± 1,67	22,86 ± 2,52**
AG polyinsaturés (g)	14,08 ± 1,62	10,70 ± 1,01*	12,88 ± 3,27	11,68 ± 1,85
Cholestérol (mg)	210,28 ± 48,53	435,77 ± 21,42**	201,86 ± 34,28	434,05 ± 49,07***
Fibres (g)	29,78 ± 2,60	25,60 ± 1,84	22,62 ± 2,37	22,80 ± 2,07

Chaque valeur représente la moyenne ± Erreur standard. AG: Acides gras. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses de même sexe est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

* $p < 0.05$ différence significative.

** $p < 0.01$ différence très significative.

*** $p < 0.001$ différence hautement significative.

II.3. Apports journaliers en micronutriments chez les obèses et les témoins (Tableau VIII)

Une augmentation hautement significative de la consommation alimentaire en sodium est observée chez les obèses comparée aux témoins, alors que la consommation alimentaire en magnésium, phosphore, potassium, calcium et en fer est significativement diminuée chez les obèses par rapport aux témoins.

La consommation en vitamines montre une augmentation très significative de l'apport journalier moyen en rétinol chez les obèses comparés aux témoins. Cependant l'apport en B-carotènes, vitamine D, vitamine C, vitamine B12, et en folate est significativement faible chez les obèses par rapport à celui des témoins.

La consommation en vitamine E, thiamine, riboflavine, niacine, et vitamine B6 ne varie pas entre les deux groupes étudiés.

II.4. Apports journaliers en micronutriments chez les obèses et les témoins selon le sexe (Tableau IX)

L'analyse de l'enquête nutritionnelle, menée auprès des personnes obèses et témoins de sexe différent, révèle:

Une augmentation significative de l'apport en sodium et en calcium et une diminution en potassium chez les hommes obèses par rapport aux hommes témoins.

Une diminution de la consommation alimentaire en magnésium, phosphore, potassium, calcium et en fer chez les femmes obèses par rapport aux femmes témoins. Alors que la quantité de sodium apporté par l'alimentation est élevée significativement chez les femmes obèses comparées aux femmes témoins ($p < 0.001$).

Concernant les vitamines, chez les hommes obèses par rapport aux hommes témoins, on remarque un apport plus élevé en rétinol et plus faibles en B-carotènes, folate, et en vitamine C.

Chez les femmes obèses, une élévation hautement significative de la consommation en rétinol, et une diminution en B-carotènes, vitamine D, vitamine C, riboflavine, niacine, vitamine B6, B12, et en folate est notée par rapport aux femmes témoins.

La consommation en vitamine E et en thiamine ne varie pas entre les deux groupes étudiés quelque soit le sexe.

Tableau VIII. Apports journaliers en micronutriments chez les obèses et les témoins

Micronutriments	Témoins	Obèses
Sodium (mg)	3616,93 ± 27,73	5144,85 ± 39,62****
Magnésium (mg)	299,80 ± 10,02	279,63 ± 10,32*
Phosphore (mg)	1178,41 ± 24,38	1041,16 ± 10,25*
Potassium (mg)	2883,92 ± 26,43	2592,10 ± 23,67**
Calcium (mg)	688,11 ± 12,59	614,93 ± 10,64**
Fer (mg)	13,05 ± 1,02	11,44 ± 0,86*
Rétinol (µg)	649,17 ± 39,48	1172,17 ± 41,85**
B-carotène (Eq)	1650,70 ± 35,77	858,79 ± 22,51**
Vitamine D (µg)	5,29 ± 1,94	1,85 ± 1,06*
Vitamine E (mg)	9,31 ± 2,00	12,34 ± 1,81
Vitamine C (mg)	64,23 ± 3,02	55,84 ± 2,73*
Thiamine (mg)	0,92 ± 0,07	0,87 ± 0,07
Riboflavine (mg)	1,45 ± 0,24	1,12 ± 0,20
Niacine (mg)	16,01 ± 2,98	14,97 ± 1,65
Vitamine B6 (mg)	1,68 ± 0,18	1,55 ± 0,14
Vitamine B12 (µg)	7,35 ± 1,49	3,02 ± 0,70*
Folate (µg)	271,96 ± 11,00	228,69 ± 10,13**

Chaque valeur représente la moyenne ± Erreur standard. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

* $p < 0.05$ différence significative.

** $p < 0.01$ différence très significative.

*** $p < 0.001$ différence hautement significative.

Tableau IX. Apports journaliers en micronutriments chez les obèses et les témoins selon le sexe

Micronutriments	Hommes témoins	Hommes obèses	Femmes témoins	Femmes obèses
Sodium (mg)	3556,31 ± 20,36	5587,09 ± 39,24**	3677,56 ± 35,10	4702,62 ± 40,01***
Magnésium (mg)	295,52 ± 21,99	294,93 ± 18,05	304,08 ± 10,06	264,33 ± 12,59**
Phosphore (mg)	1000,39 ± 75,83	1137,86 ± 20,31	1356,43 ± 22,94	944,46 ± 16,20**
Potassium (mg)	3006,97 ± 31,90	2648,34 ± 60,78*	2760,87 ± 20,97	2535,87 ± 26,56**
Calcium (mg)	531,83 ± 32,55	763,06 ± 20,87*	844,40 ± 12,63	466,80 ± 10,42***
Fer (mg)	13,19 ± 0,95	12,19 ± 0,78	12,91 ± 1,10	10,70 ± 0,95*
Rétinol (µg)	176,62 ± 21,93	273,97 ± 26,87**	1121,73 ± 37,03	2070,38 ± 56,83**
B-carotène (Eq)	1609,03 ± 18,95	1507,04 ± 27,27*	1692,38 ± 32,60	210,54 ± 17,76**
Vitamine D (µg)	1,86 ± 1,05	3,00 ± 1,91	8,73 ± 2,84	0,70 ± 0,22***
Vitamine E (mg)	8,06 ± 1,80	12,97 ± 2,87	10,56 ± 2,51	11,71 ± 1,75
Vitamine C (mg)	67,16 ± 2,56	58,71 ± 2,88*	61,30 ± 1,49	52,98 ± 1,58**
Thiamine (mg)	0,99 ± 0,06	0,86 ± 0,08	0,86 ± 0,07	0,88 ± 0,09
Riboflavine (mg)	1,29 ± 0,14	1,16 ± 0,11	1,62 ± 0,14	1,08 ± 0,10*
Niacine (mg)	13,77 ± 1,41	16,13 ± 2,55	18,26 ± 1,56	13,81 ± 1,76*
Vitamine B6 (mg)	1,56 ± 0,15	1,60 ± 0,11	1,81 ± 0,12	1,50 ± 0,17*
Vitamine B12 (µg)	3,48 ± 1,38	3,88 ± 0,92	11,22 ± 1,60	2,16 ± 0,48*
Folate (µg)	276,43 ± 19,75	243,73 ± 17,12*	267,50 ± 12,25	213,66 ± 11,15**

Chaque valeur représente la moyenne ± Erreur standard. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses de même sexe est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

* p < 0.05 différence significative.

** p < 0.01 différence très significative.

*** p < 0.001 différence hautement significative.

II.5. Répartition des nutriments consommés chez les obèses et les témoins (Figure 08 et tableau A1 en annexe)

La répartition de l'apport calorique journalier selon les différents nutriments montre que les calories protéiques, lipidiques et glucidiques consommées par les obèses sont significativement plus élevées que celles des témoins.

II.6. Répartition des nutriments consommés chez les obèses et les témoins selon le sexe (Figure 09 et tableau A2 en annexe)

Une augmentation significative des calories glucidiques, protéiques et lipidiques est observée chez les hommes obèses comparés aux hommes témoins.

Une augmentation très significative des calories glucidiques, protéiques et lipidiques est aussi notée chez les femmes obèses, comparées aux femmes témoins.

II.7. Proportions des nutriments consommés chez les obèses et les témoins (Figure 10 et tableau A3 en annexe)

La consommation journalière relative (%) des principaux nutriments montre que les pourcentages des protéines, des glucides et des lipides ingérés ne varient pas significativement entre les obèses et les témoins.

II.8. Proportions des nutriments consommés chez les obèses et les témoins selon le sexe (Figure 11 et tableau A4 en annexe)

Les hommes obèses consomment une proportion journalière relative (%) en glucides plus élevée par rapport à celle des hommes témoins. Cependant les apports relatifs (%) en protéines et en lipides ne varient pas significativement entre les hommes obèses et témoins.

Cependant, les femmes obèses ne présentent aucune différence significative des apports relatifs (%) en protéines, en lipides, et en glucides comparés aux valeurs obtenues chez les femmes témoins.

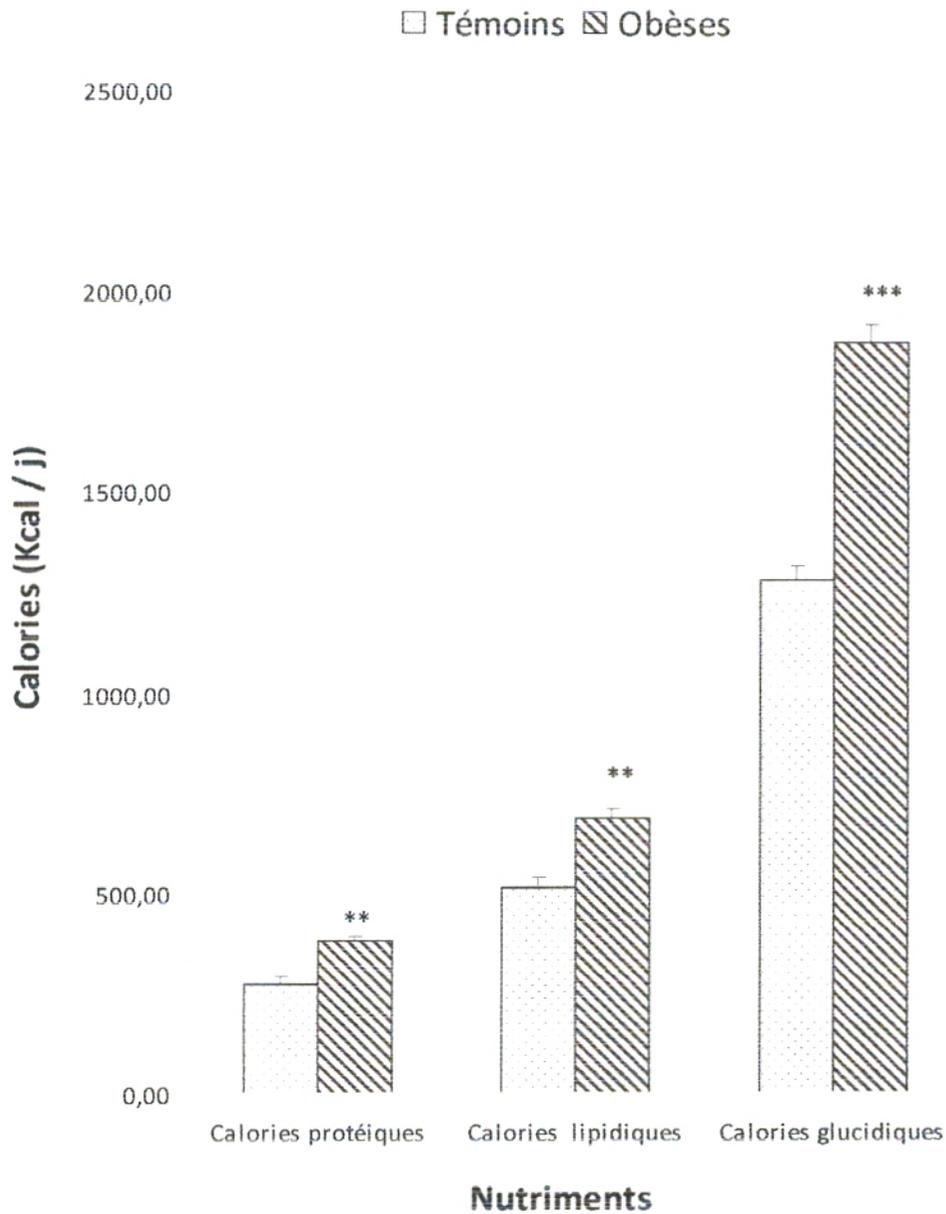


Figure 08: Répartition des nutriments consommés chez les obèses et les témoins

Chaque valeur représente la moyenne \pm Erreur standard. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

** $p < 0.01$ différence très significative.

*** $p < 0.001$ différence hautement significative.

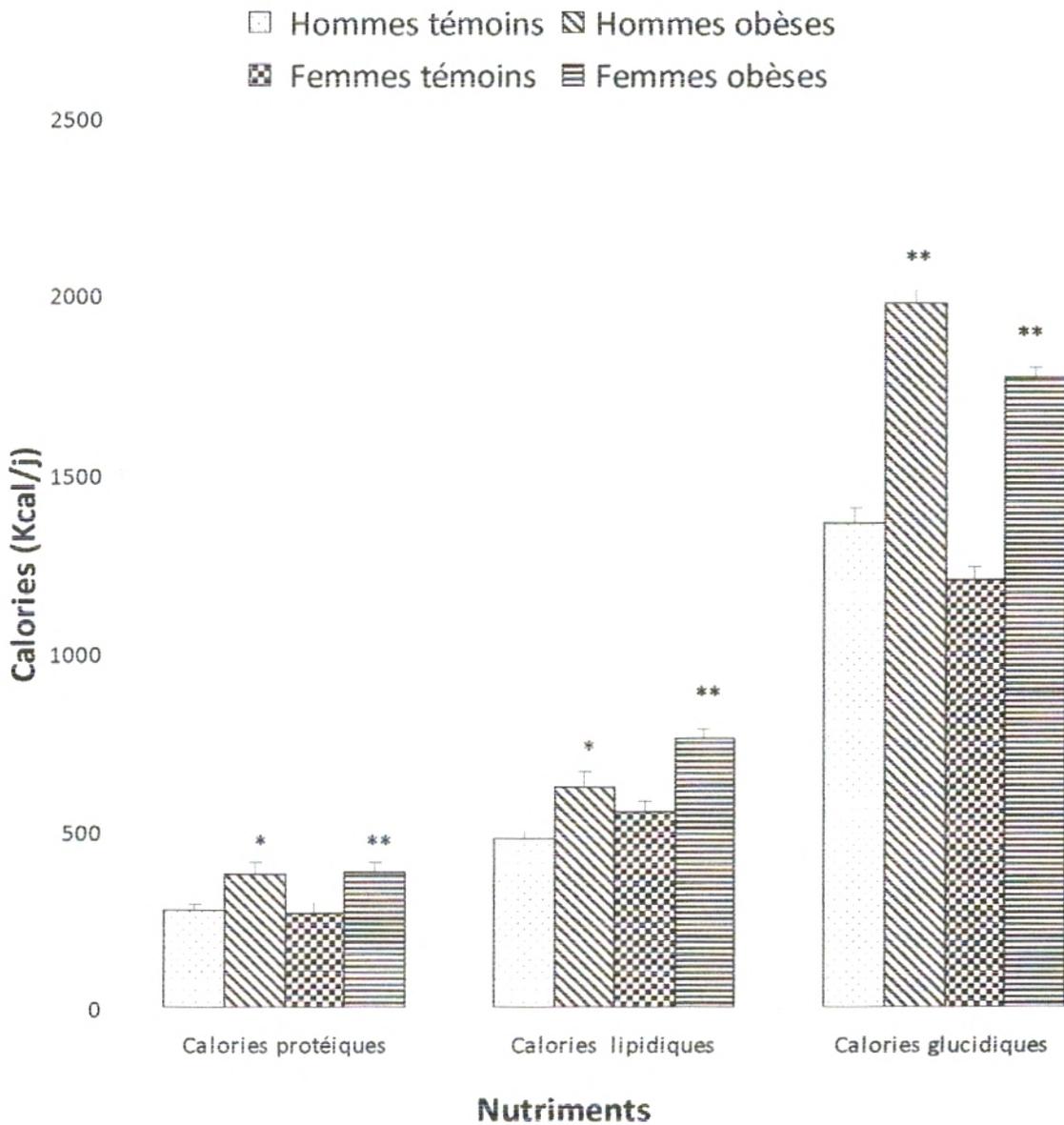


Figure 09: Répartition des nutriments consommés chez les obèses et les témoins selon le sexe

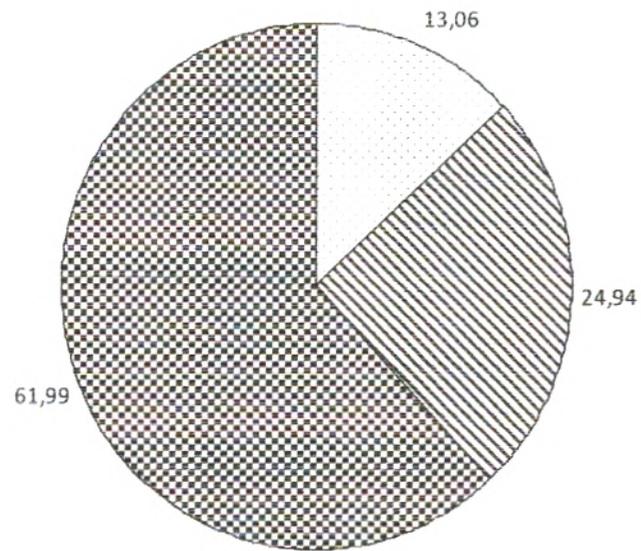
Chaque valeur représente la moyenne \pm Erreur standard. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses de même sexe est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

* $p < 0,05$ différence significative.

** $p < 0,01$ différence très significative.

□ Protéines (%) ▨ Lipides (%) ▩ Glucides (%)

Témoins



Obèses

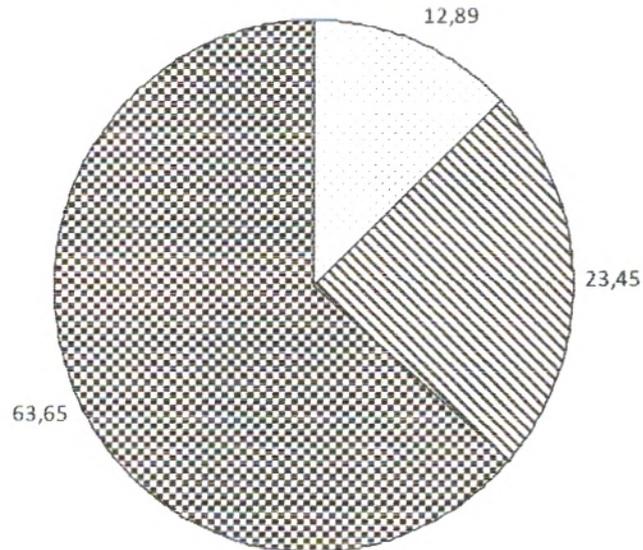
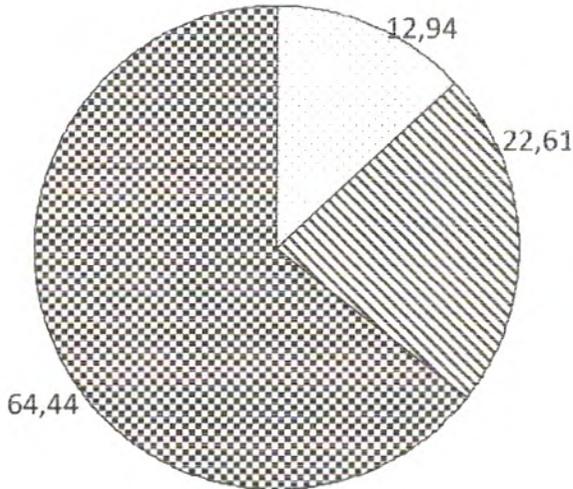


Figure 10: Secteurs représentant les proportions des nutriments consommés chez les obèses et les témoins

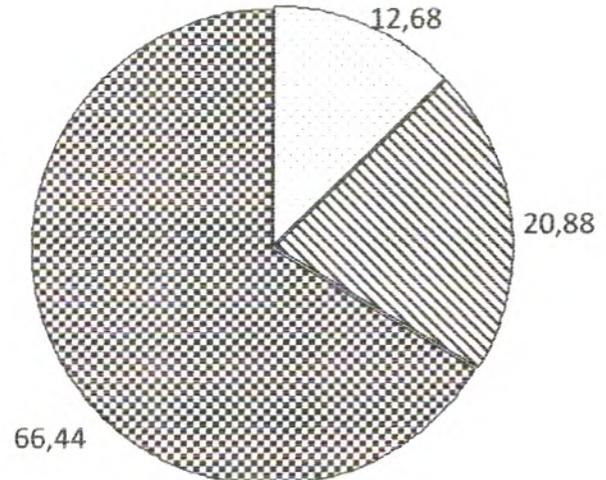
Chaque valeur représente le pourcentage.

□ Protéines (%) ▨ Lipides (%) ▩ Glucides (%)

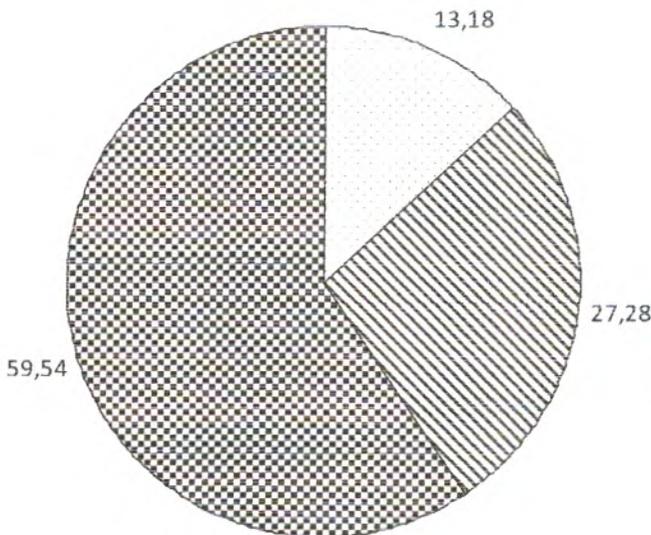
Hommes témoins



Hommes obèses



Femmes témoins



Femmes obèses

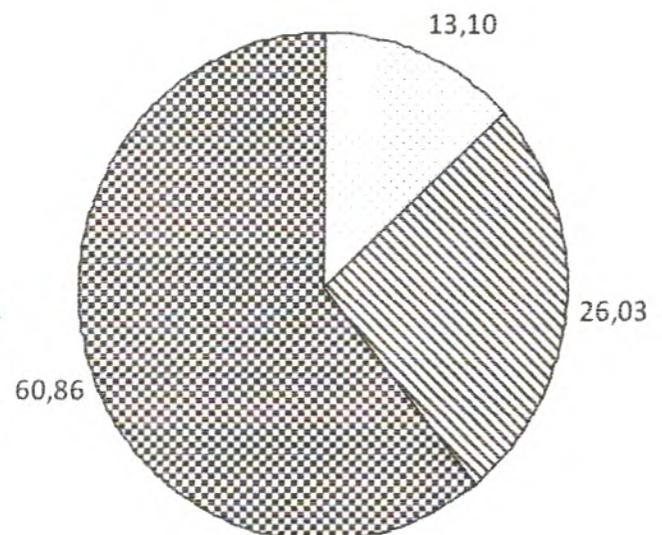


Figure 11: Secteurs représentant les proportions des nutriments consommés chez les obèses et les témoins selon le sexe

Chaque valeur représente le pourcentage.

II.9. Proportions des glucides simples et des glucides complexes chez les obèses et les témoins (Figure 12 et tableau A5 en annexe)

Les apports relatifs (%) en glucides simples sont significativement plus élevés chez les obèses comparés aux témoins ($p < 0.01$).

D'autre part, une diminution significative des proportions en glucides complexes est notée chez les obèses comparés aux valeurs témoins ($p < 0.01$).

II.10. Proportions des glucides simples et des glucides complexes chez les obèses et les témoins selon le sexe (Figure 13 et tableau A6 en annexe)

Les hommes obèses montrent des apports relatifs (%) en glucides simples élevés et des apports en glucides complexes faibles comparés aux valeurs des hommes témoins.

Les mêmes variations sont observées chez les femmes obèses à savoir une augmentation des proportions en glucides simples consommés et une diminution des apports en glucides complexes comparées aux apports obtenus chez les témoins.

II.11. Proportions des acides gras consommés et rapport acides gras polyinsaturés / saturés chez les obèses et les témoins (Figure 14 et tableau A7 en annexe)

Le pourcentage des acides gras saturés est plus important dans la ration lipidique consommée par les obèses comparées aux témoins. Par contre, les apports relatifs (%) en acides gras monoinsaturés et polyinsaturés sont significativement plus faibles chez les obèses que chez les témoins.

Le rapport acides gras poly insaturés / acides gras saturés est diminué très significativement chez les obèses comparés aux témoins ($p < 0.01$).

II.12. Proportions des acides gras consommés et rapport acides gras polyinsaturés /saturés chez les obèses et les témoins selon le sexe (Figure 15 et tableau A8 en annexe)

L'apport relatif en acides gras saturés est élevé dans la ration lipidique consommée par les hommes et les femmes obèses comparés à leurs témoins respectifs.

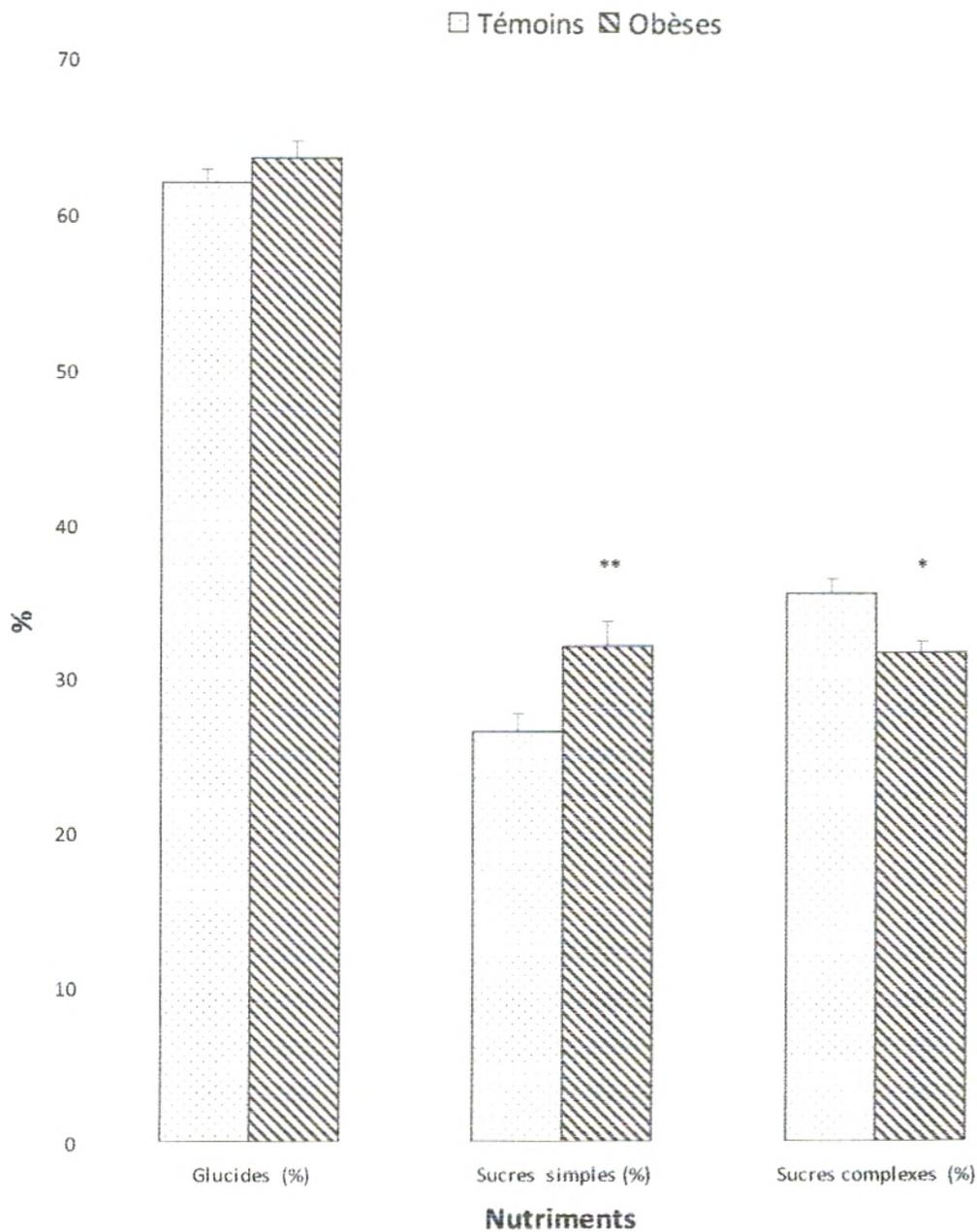


Figure 12: Proportions des glucides simples et des glucides complexes par rapport aux glucides totaux chez les obèses et les témoins

Chaque valeur représente la moyenne \pm Erreur standard. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

* $p < 0,05$ différence significative.

** $p < 0,01$ différence très significative.

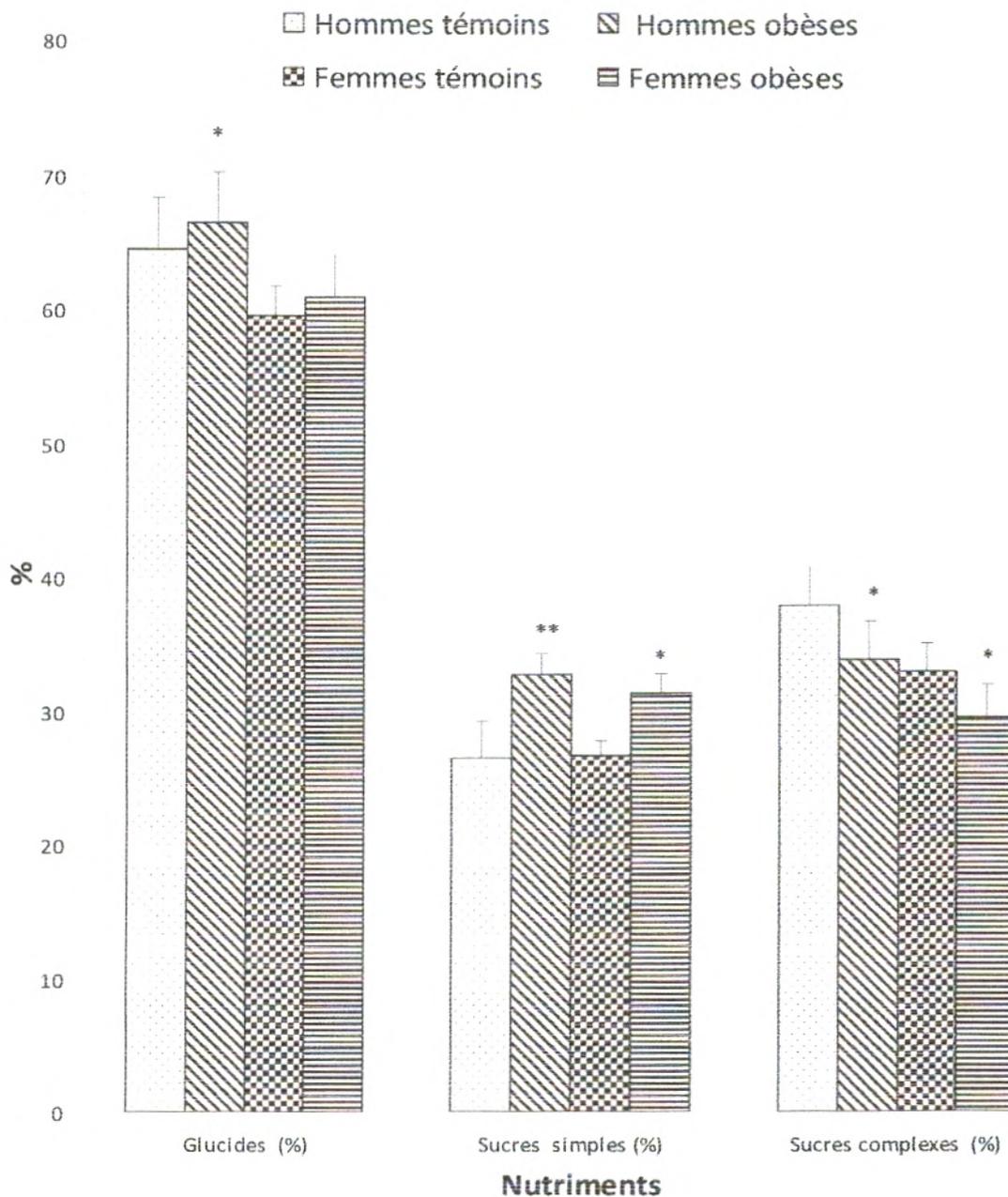


Figure 13: Proportions des glucides simples et des glucides complexes chez les obèses et les témoins selon le sexe

Chaque valeur représente la moyenne \pm Erreur standard. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses de même sexe est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

* $p < 0,05$ différence significative.

** $p < 0,01$ différence très significative.

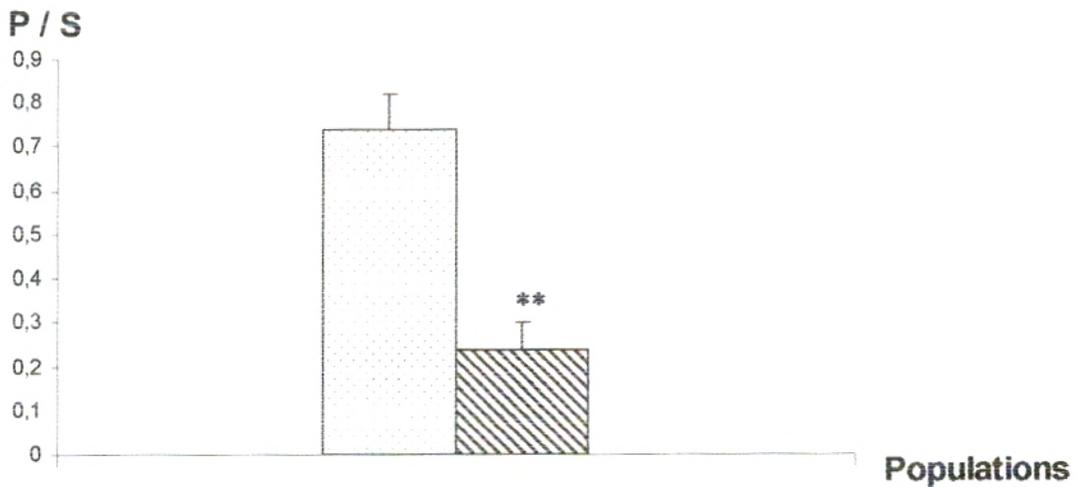
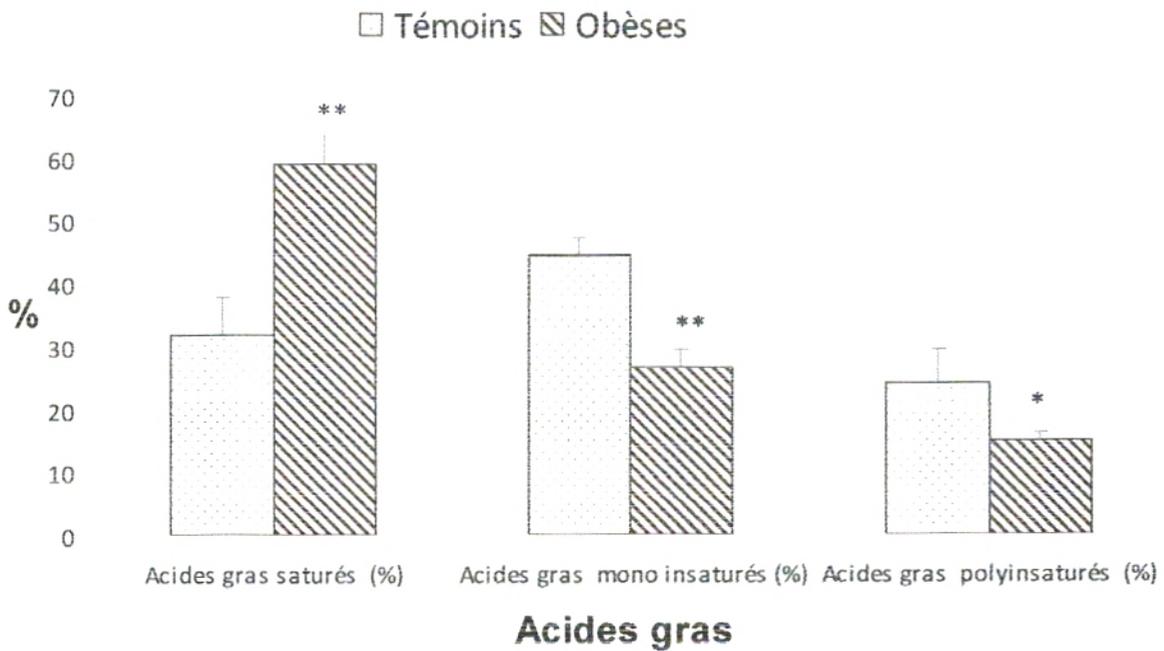


Figure 14: Proportions des acides gras consommés et rapport P / S chez les obèses et les témoins

Chaque valeur représente la moyenne \pm Erreur standard. P/S: Acides gras polyinsaturés sur acides gras saturés. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

* $p < 0,05$ différence significative.

** $p < 0,01$ différence très significative.

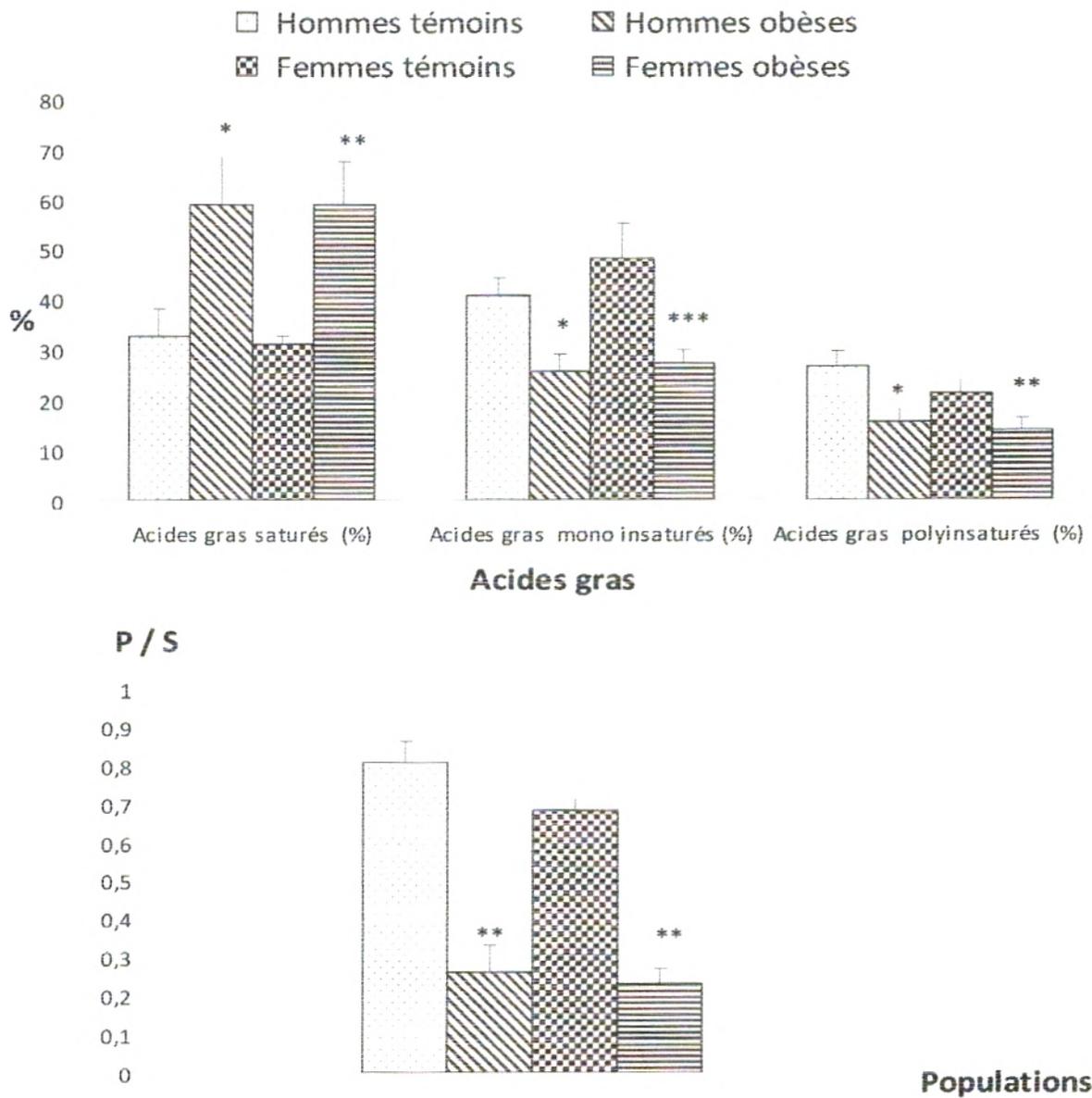


Figure 15: Proportions des acides gras consommés et rapport P/S chez les obèses et les témoins selon le sexe

Chaque valeur représente la moyenne \pm Erreur standard. P/S: Acides gras polyinsaturés sur acides gras saturés. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses de même sexe est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

- * $p < 0,05$ différence significative.
- ** $p < 0,01$ différence très significative.
- *** $p < 0,001$ différence hautement significative.

Cependant les apports en acides gras monoinsaturés et polyinsaturés sont significativement diminués chez les obèses des deux sexes comparés à leurs témoins respectifs.

Il en est de même pour le rapport P/S qui est diminuée chez les hommes obèses par rapport aux hommes témoins et chez les femmes obèses par rapport aux femmes témoins.

III. Etude biochimique

III.1. Teneurs plasmatiques en lipides chez les obèses et les témoins (Figures 16 et 17 et tableau A9 en annexe)

Nos résultats montrent une augmentation très significative ($p < 0.01$) des teneurs plasmatiques en cholestérol total et en triglycérides chez les obèses comparées aux témoins (figure 16).

L'augmentation du cholestérol total plasmatique est liée à celle des esters de cholestérol chez les obèses comparés aux valeurs témoins ($p < 0.01$) (figure 17). Les teneurs plasmatiques en cholestérol libre restent similaires dans les deux groupes.

III.2. Teneurs plasmatiques en lipides chez les obèses et les témoins selon le sexe (Figures 18 et 19, tableau A10 en annexe)

Une augmentation significative ($p < 0.01$) des teneurs plasmatiques en triglycérides et en cholestérol total est notée chez les hommes obèses comparés aux hommes témoins (figure 18).

Les teneurs en esters de cholestérol sont significativement plus élevées chez les hommes obèses comparées aux témoins. Cependant, celles en cholestérol libre sont similaires dans les deux groupes d'hommes (figure 19).

Les femmes obèses montrent une augmentation significative des teneurs plasmatiques en cholestérol total ($p < 0.01$), en triglycérides ($p < 0.05$) et en esters de cholestérol ($p < 0.01$) comparées aux femmes témoins (figures 18 et 19).

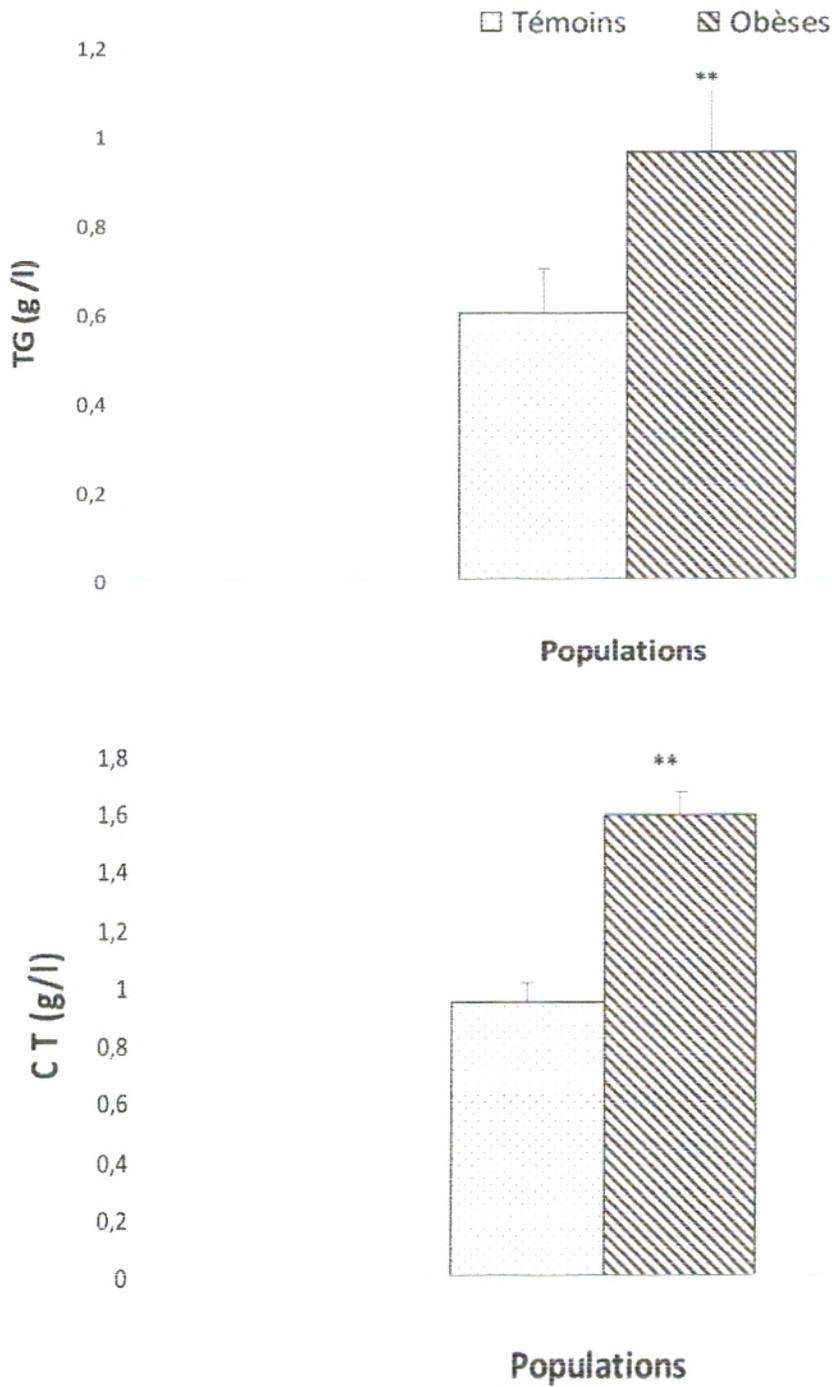


Figure 16: Teneurs plasmatiques en triglycérides (TG) et en cholestérol total (CT) chez les obèses et les témoins

Chaque valeur représente la moyenne \pm Erreur standard. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

** $p < 0,01$ différence très significative.

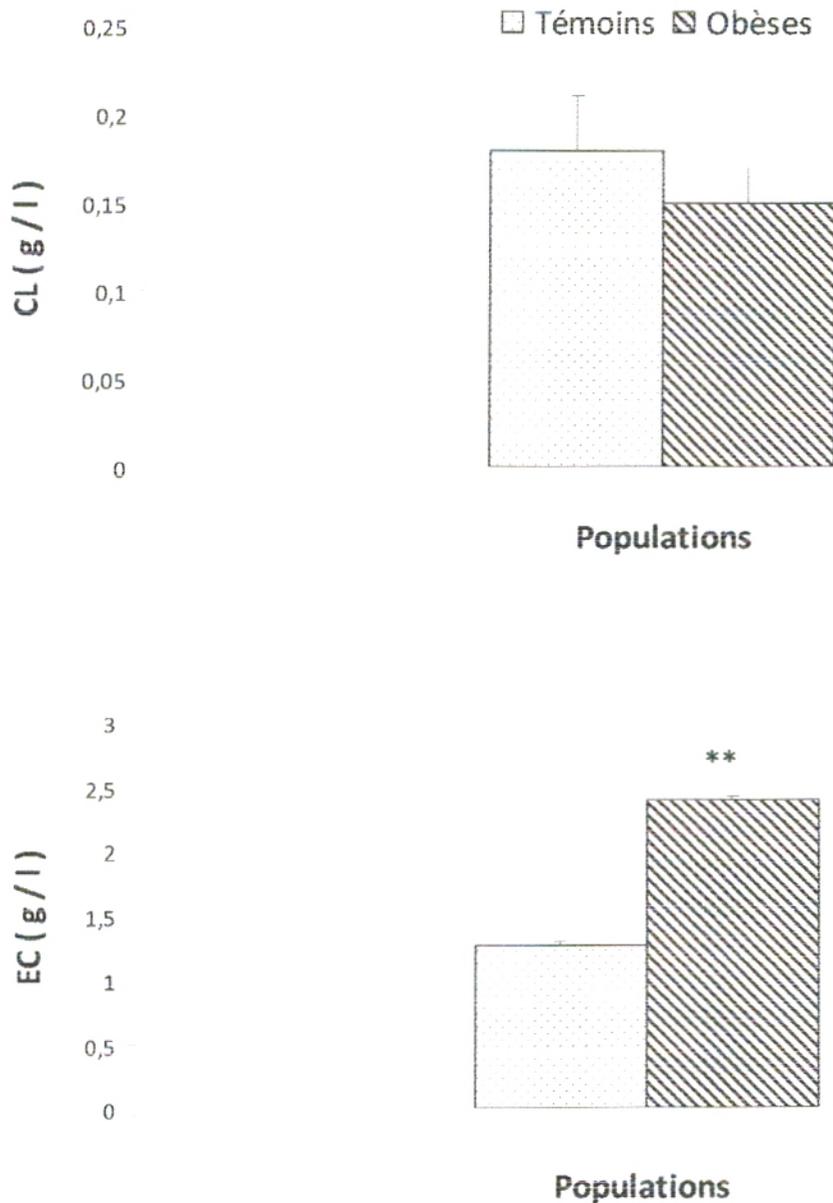


Figure 17: Teneurs plasmatiques en cholestérol libre (CL) et en esters de cholestérol (EC) chez les obèses et les témoins

Chaque valeur représente la moyenne \pm Erreur standard. EC: Esters de cholestérol = (CT - CL) x 1,67. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

** p < 0,01 différence très significative.

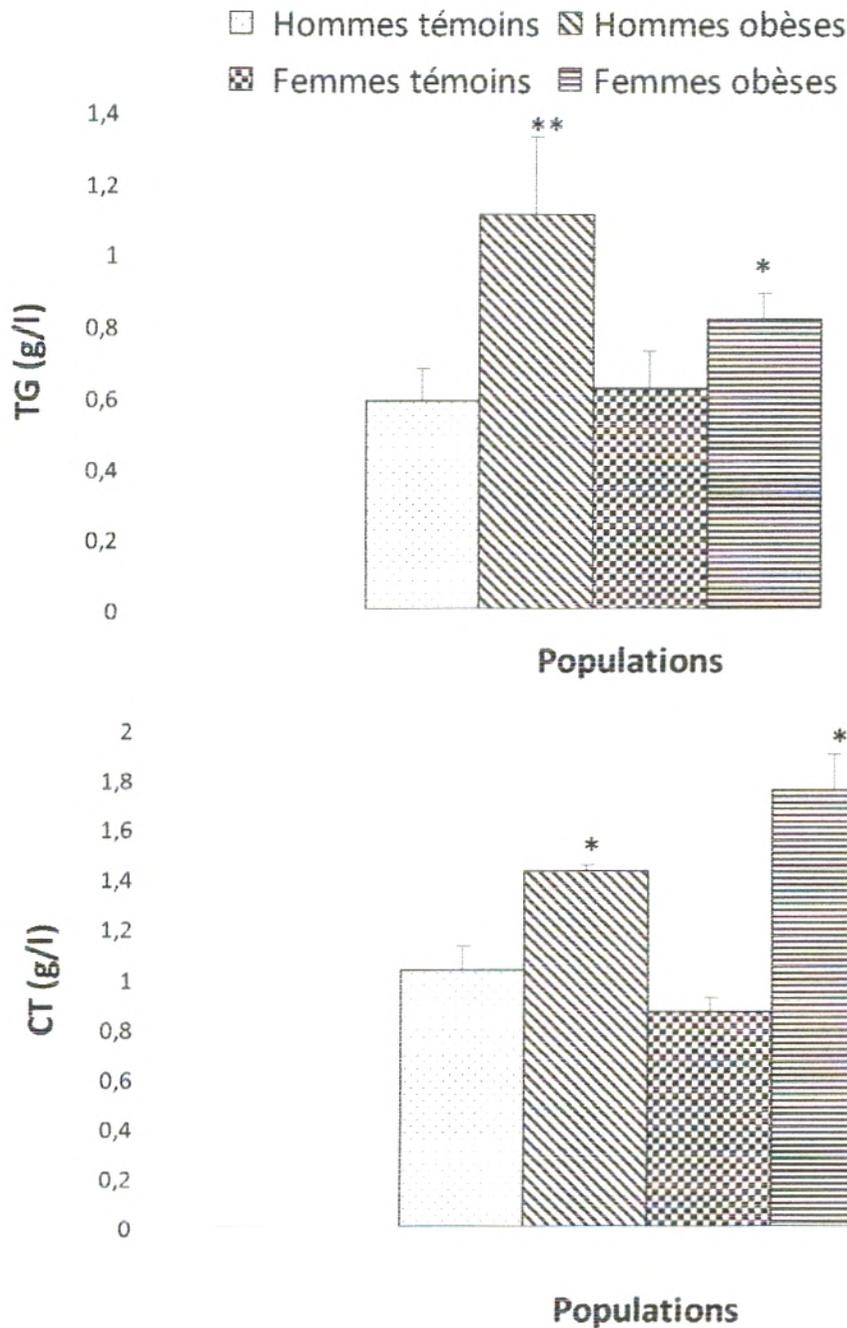


Figure 18: Teneurs plasmatiques en triglycérides (TG) et en cholestérol total (CT) chez les obèses et les témoins selon le sexe

Chaque valeur représente la moyenne \pm Erreur standard. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses de même sexe est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

* $p < 0,05$ différence significative.

** $p < 0,01$ différence très significative.

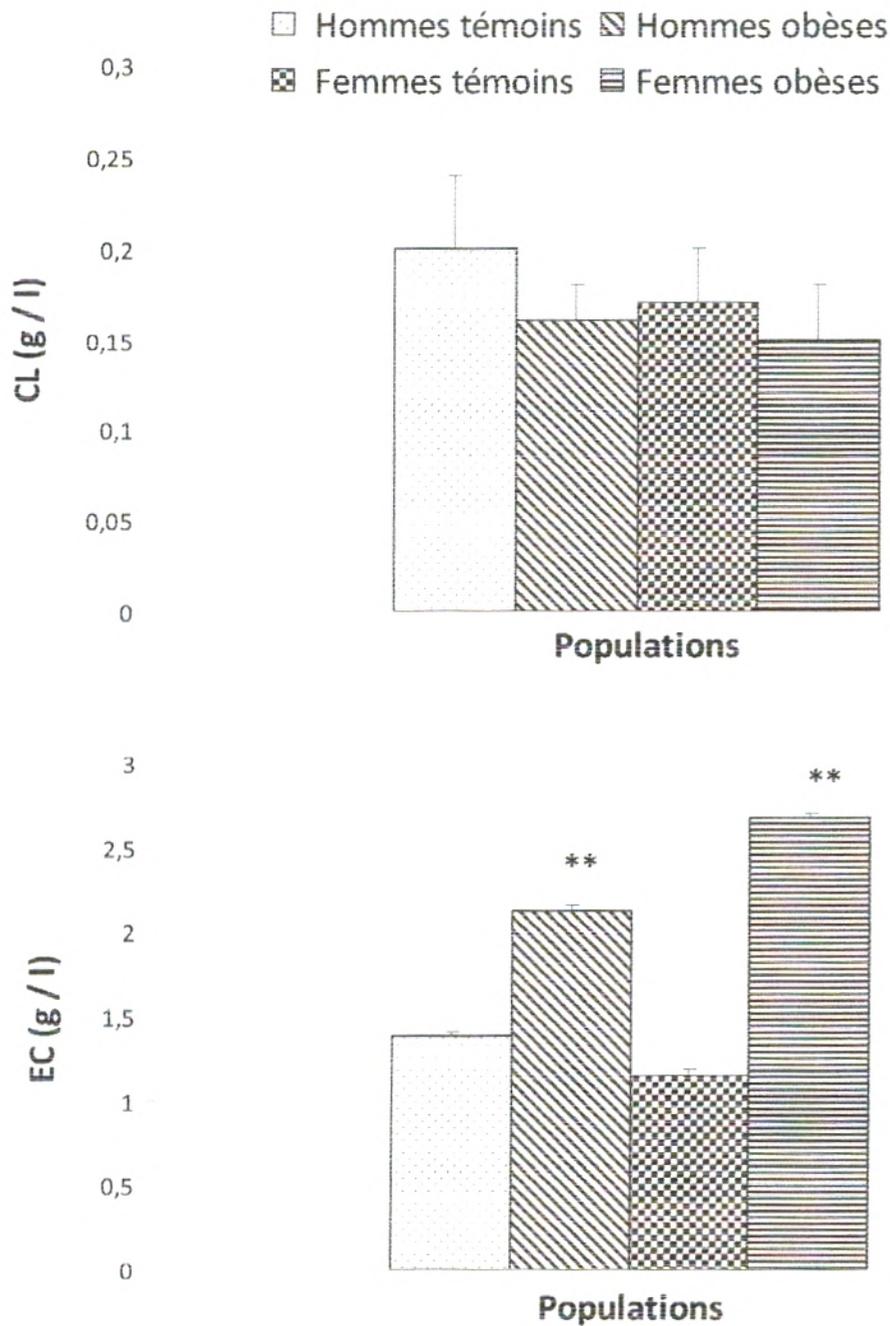


Figure 19: Teneurs plasmatiques en cholestérol libre (CL) et en esters de cholestérol (EC) chez les obèses et les témoins selon le sexe

Chaque valeur représente la moyenne \pm Erreur standard. EC: Esters de cholestérol = (CT - CL) x1,67. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses de même sexe est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

** $p < 0,01$ différence très significative.

III.3. Marqueurs du statut oxydant chez les obèses et les témoins (Figures 20 – 22 et tableau A 11 en annexe)

Une diminution très significative du malondialdéhyde (MDA) plasmatique est observée chez les obèses comparées aux témoins ($p < 0.01$).

Par contre, une augmentation très significative des teneurs en MDA érythrocytaire est notée chez les obèses comparés aux témoins ($p < 0.01$) (figure 20).

Les teneurs en hydroperoxydes plasmatiques sont augmentées d'une manière hautement significative chez les obèses comparés aux témoins ($p < 0.001$).

Cependant, les teneurs en hydroperoxydes érythrocytaires ne présentent aucune variation (figure 21).

Une augmentation significative des teneurs en protéines carbonylées plasmatiques et érythrocytaires est observée chez les obèses comparées aux témoins (figure 22).

III. 4. Marqueurs du statut oxydant chez les obèses et les témoins selon le sexe (figures 23 – 25 et tableau A12 en annexe)

Chez les hommes obèses, les teneurs plasmatiques en MDA sont diminuées d'une manière très significative ($p < 0.01$), alors que les teneurs érythrocytaires en MDA sont significativement augmentées par rapport aux hommes témoins (figure 23).

Les hommes obèses présentent une augmentation très significative des teneurs plasmatiques en hydroperoxydes comparées aux valeurs obtenues chez les hommes témoins. Cependant, les hydroperoxydes érythrocytaires ne présentent aucune variation entre les deux groupes (figure 24).

Chez les hommes obèses, les teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées sont augmentées d'une manière très significative et hautement significative comparées aux valeurs des hommes témoins ($p < 0.01$ et $p < 0.001$, respectivement) (figure 25).

Concernant les femmes obèses, une diminution très significative du MDA plasmatique ($p < 0.05$) ainsi qu'une augmentation très significative du MDA érythrocytaire, des hydroperoxydes plasmatiques ($p < 0.01$) et des protéines carbonylées érythrocytaires ($p < 0.001$) sont observées comparées aux valeurs obtenues chez les femmes témoins (figures 23 – 25).

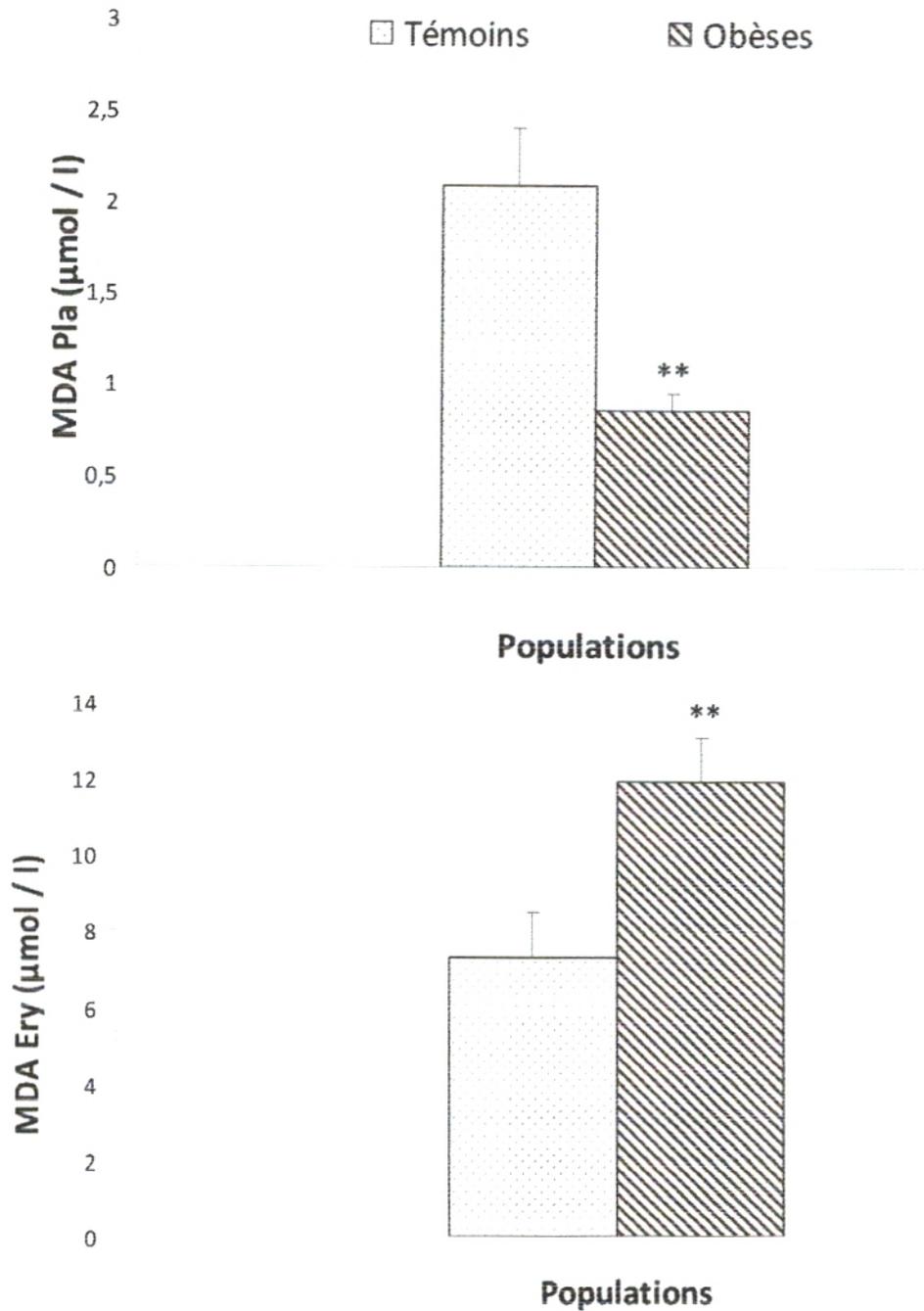


Figure 20: Teneurs en malondialdéhyde (MDA) chez les obèses et les témoins

Chaque valeur représente la moyenne \pm Erreur standard. MDA Pla: Malondialdéhyde plasmatique; MDA Ery: Malondialdéhyde érythrocytaire. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

** $p < 0,01$ différence très significative.

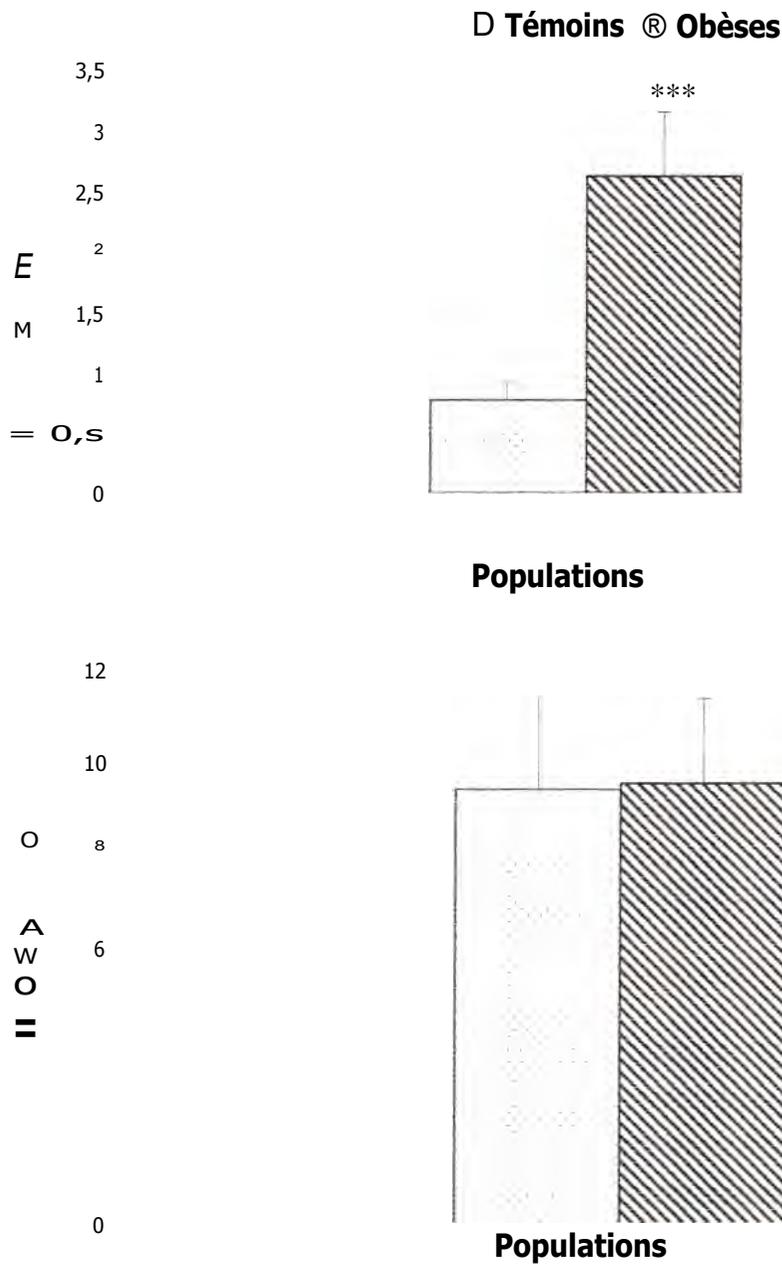


Figure 21 : Teneurs en Hydroperoxydes (HyD) chez les obèses et les témoins

Chaque valeur représente la moyenne \pm Erreur standard. HyD Pla: Hydroperoxydes plasmatiques; HyD Ery: Hydroperoxydes érythrocytaires. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

*** $p < 0.001$ différence hautement significative.

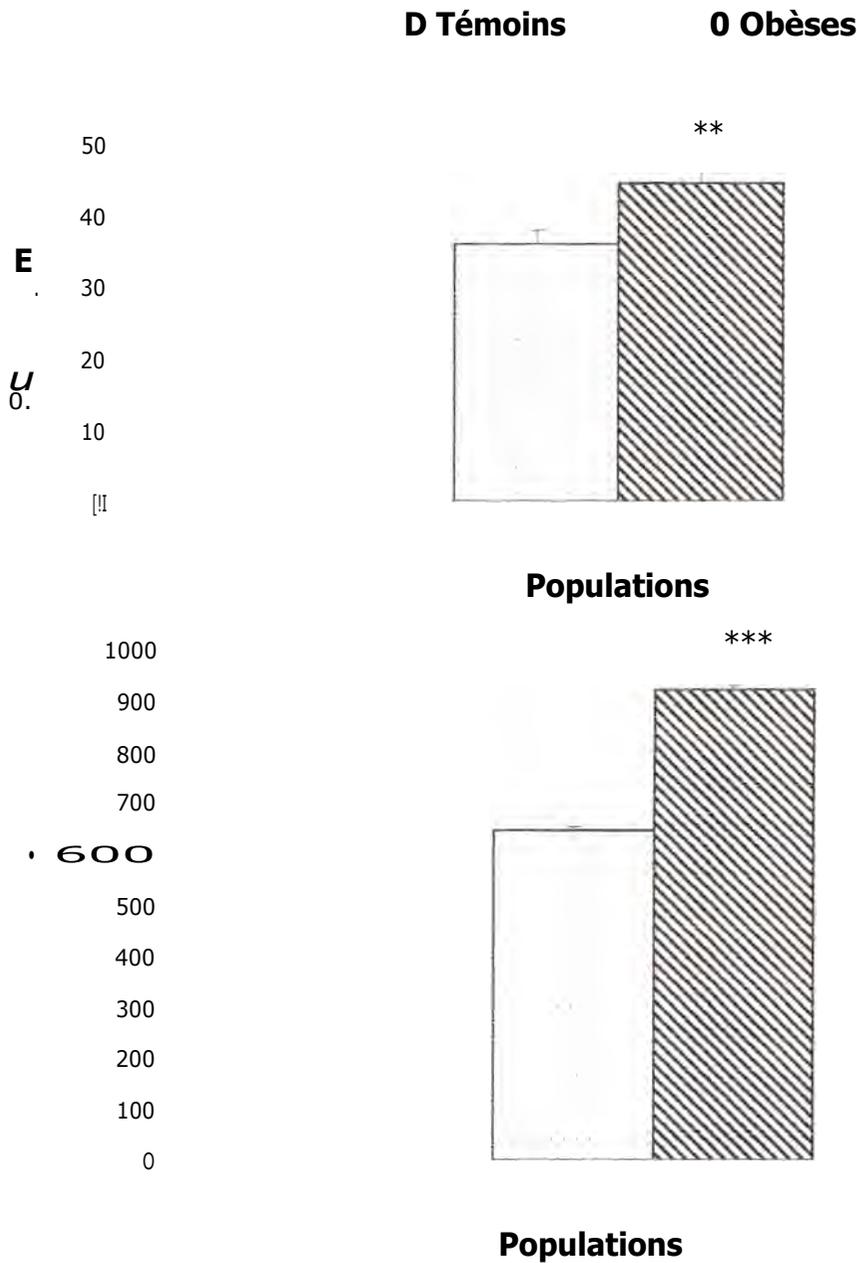


Figure 22: Teneurs en protéines carbonylées (PC) chez Les obèses et les témoins

Chaque valeur représente la moyenne \pm Erreur standard. PC Pla: Protéines carbonylées plasmatiques; PC Ery: Protéines carbonylées érythrocytaires. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

** $p < 0,01$ différence très significative.

" $p < 0.001$ différence hautement significative.

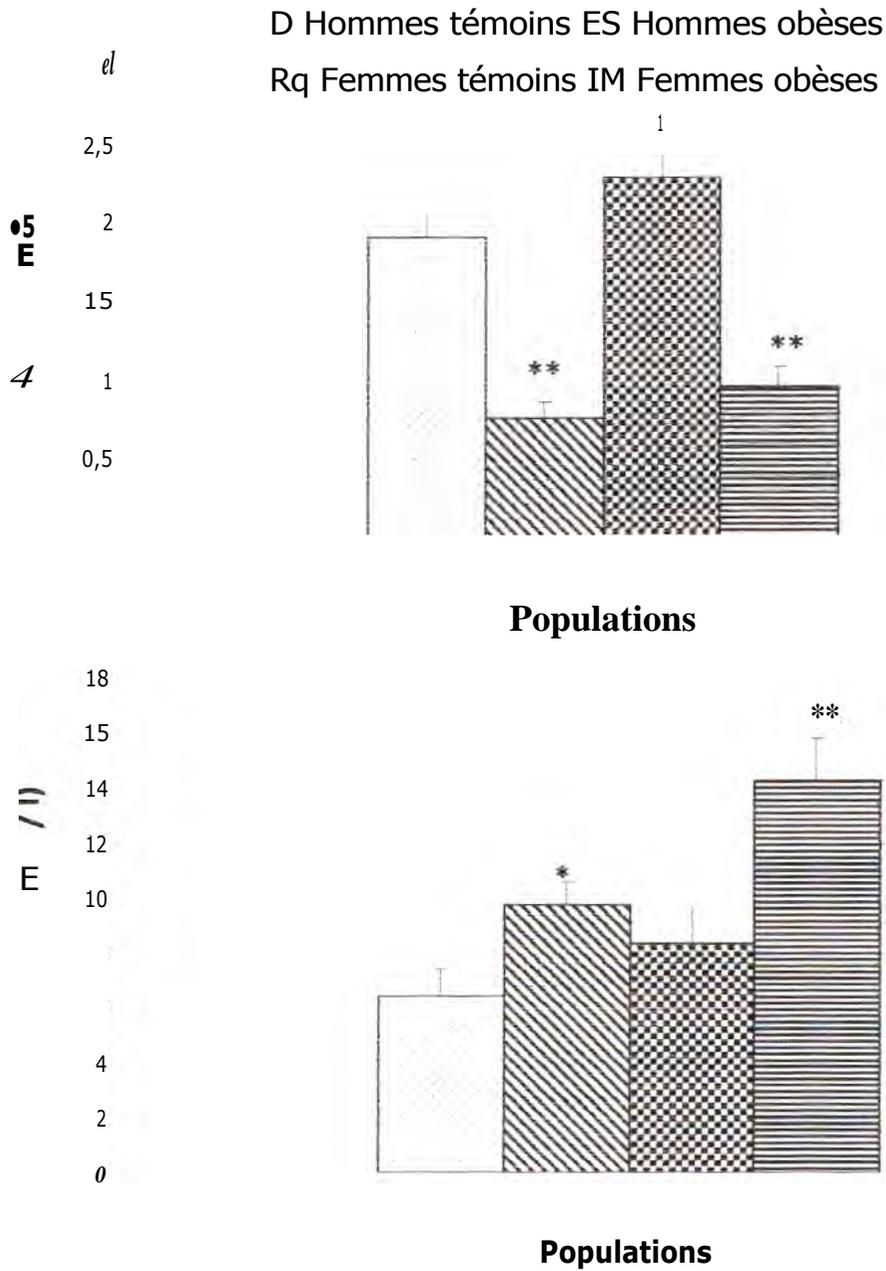


Figure 23: Teneurs en malondialdehyde (MDA) chez les obèses et les témoins selon le sexe

Chaque valeur représente la moyenne \pm Erreur standard. MDA Fia: Malondialdehyde plasmatique; MDA Ery: Malondialdehyde érythrocytaire. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses de même sexe est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

* $p < 0,05$ différence significative.

** $p < 0,01$ différence très significative.

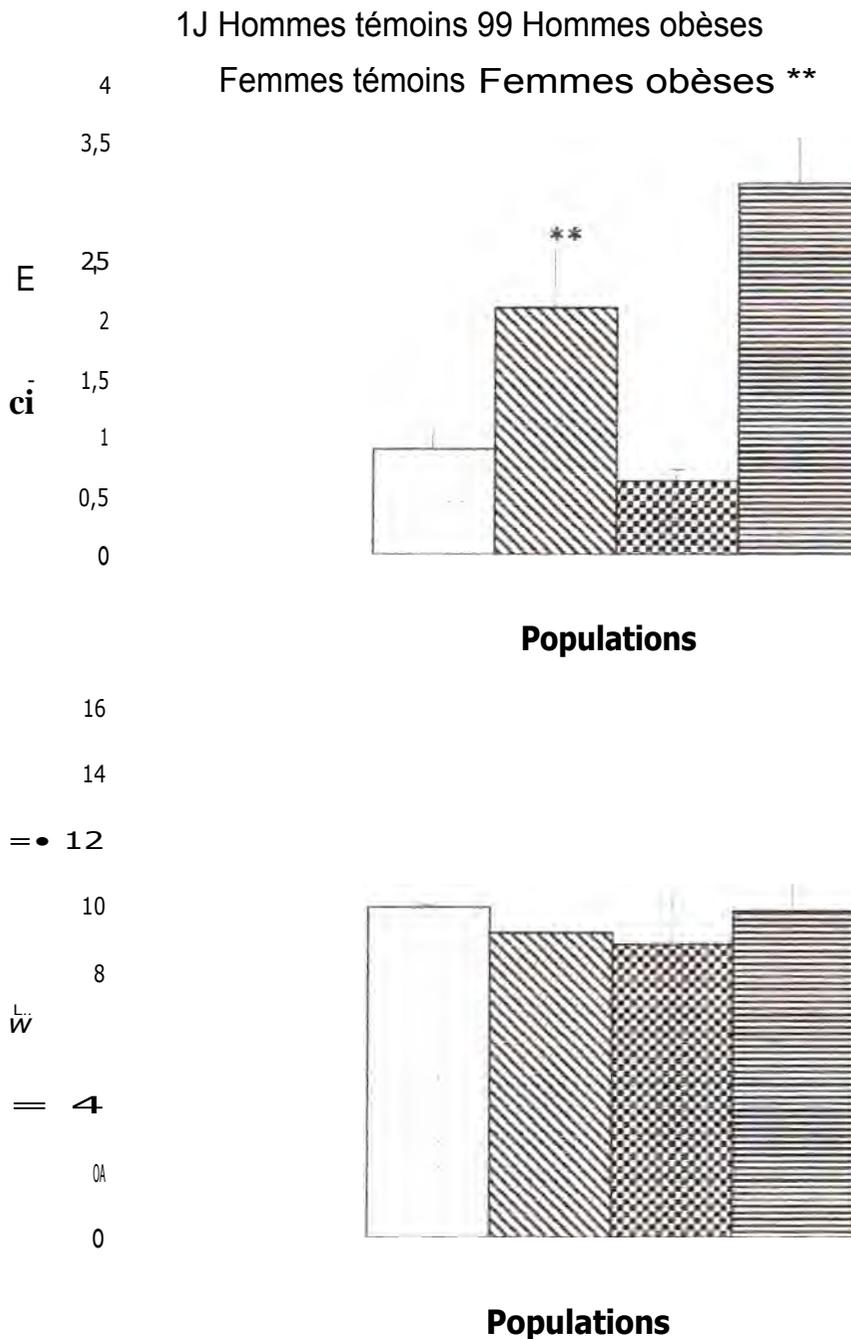


Figure 24: Teneurs en hydroperoxydes (HyD) chez les obèses et les témoins selon le sexe
Chaque valeur représente la moyenne \pm Erreur standard. HyD Pla: Hydroperoxydes plasmatiques; HyD Ery: Hydroperoxydes érythrocytaires. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses de même sexe est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

** $p < 0.01$ différence très significative.

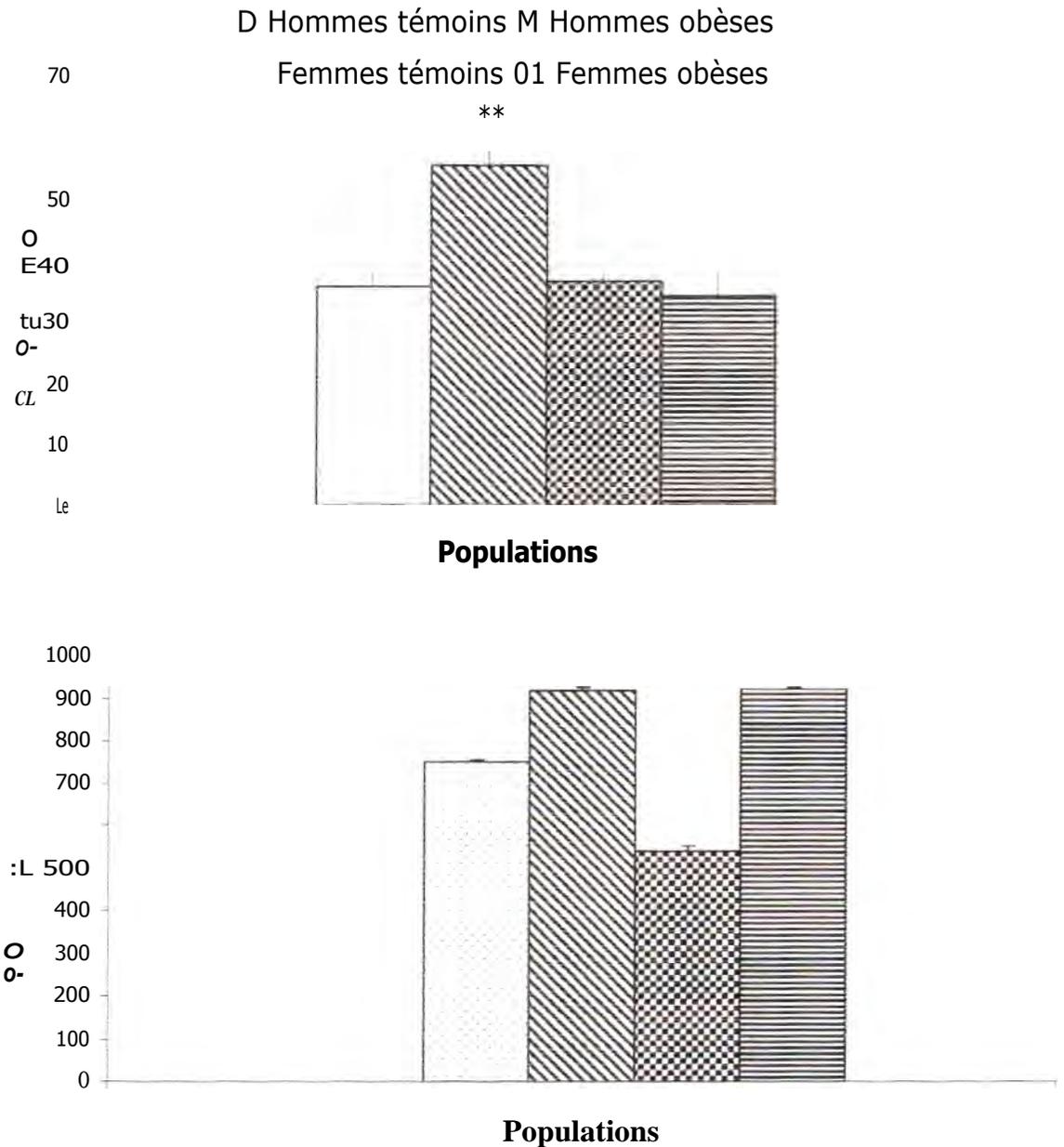


Figure 25: Teneurs en protéines carbonylées (PC) chez les obèses et les témoins selon le sexe

Chaque valeur représente la moyenne \pm Erreur standard. PC Pla: Protéines carbonylées plasmatiques; PC Ery: Protéines carbonylées érythrocytaires. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses de même sexe est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

** $p < 0,01$ différence très significative.

$p < 0,001$ différence hautement significative.

Cependant, les teneurs en hydroperoxydes érythrocytaires et celles en protéines carbonylées plasmatiques ne varient pas significativement entre les deux groupes de femmes (figures 24, 25).

111.5. Teneurs plasmatiques **en vitamines** antioxydantes chez les obèses et les témoins (figures 26, 27 et tableau A13 **en annexe**)

Une augmentation très significative des teneurs plasmatiques en vitamine A est observée chez les obèses comparés aux témoins. Cependant, on note une diminution hautement significative des teneurs en caroténoïdes chez les obèses par rapport aux témoins ($p < 0.001$) (figure 26). De plus, une diminution très significative des teneurs plasmatiques en vitamines C et E est notée chez les obèses comparés aux témoins ($p < 0.01$) (figure 27).

Teneurs plasmatiques en vitamines antioxydantes chez les obèses et les témoins selon le sexe (figures 28, 29 et tableau A14 **en annexe**)

Les teneurs plasmatiques en vitamine A et en caroténoïdes chez les hommes obèses sont significativement diminuées par rapport aux valeurs obtenues chez les hommes témoins (figure 28).

Chez les hommes obèses, les teneurs plasmatiques en vitamines C sont significativement diminuées ($p < 0.01$) alors que celles en vitamine B sont similaires à celles des hommes témoins (figure 29).

Une augmentation hautement significative des teneurs en vitamine A ainsi qu'une diminution hautement significative en caroténoïdes sont observées chez les hommes obèses comparés aux hommes témoins (figure 28).

Une diminution très significative en vitamines C et en vitamines E est observée chez les femmes obèses comparées aux femmes témoins (figure 29).

UT.7, Pouvoir antioxydant total (ORAC) et activité de l'enzyme antioxydante catalase chez les obèses et les témoins (figures 30, 31 et tableau A15 **en annexe**)

L'ORAC (oxygène radical absorbance capacité) traduit le pouvoir antioxydant total du plasma. L'ORAC est significativement diminué chez les obèses comparés aux témoins (figure 30).

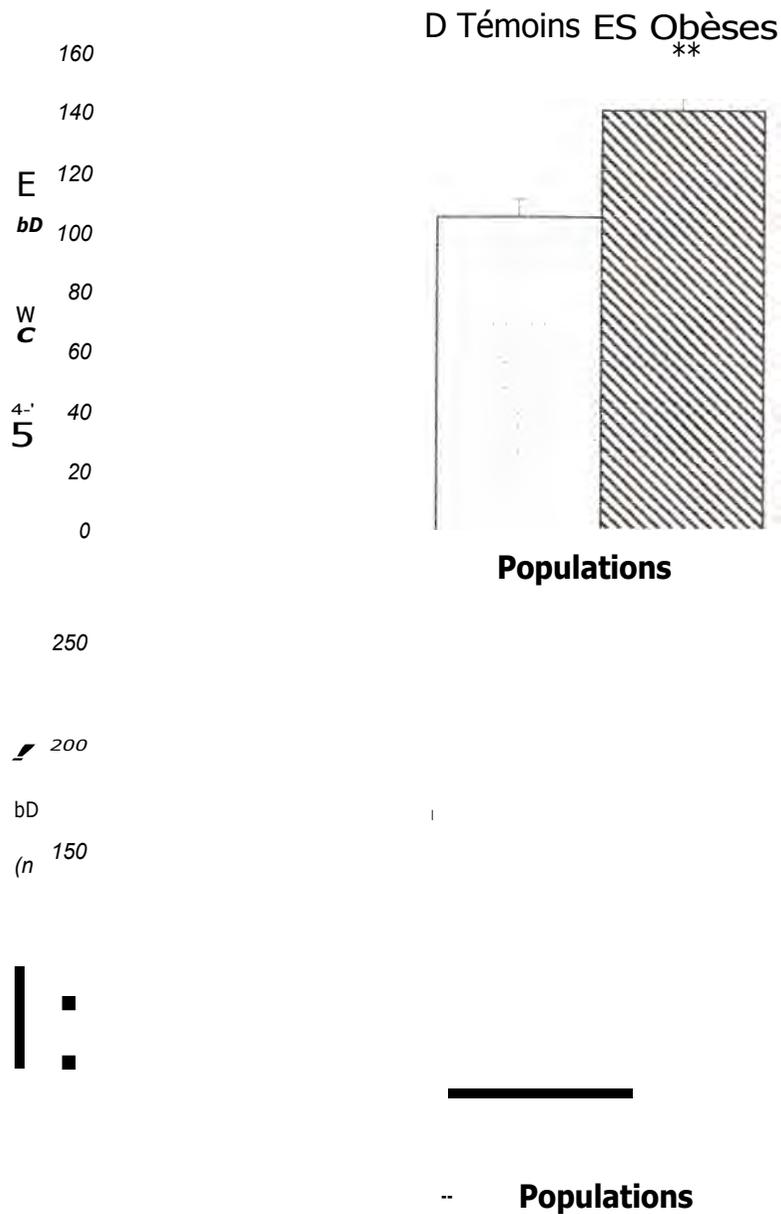


Figure 26: Teneurs plasmatiques en vitamine A et en caroténoïdes chez les obèses et les témoins

Chaque valeur représente la moyenne \pm Erreur standard. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

** $p < 0.01$ différence très significative.

$p < 0.001$ différence hautement significative.

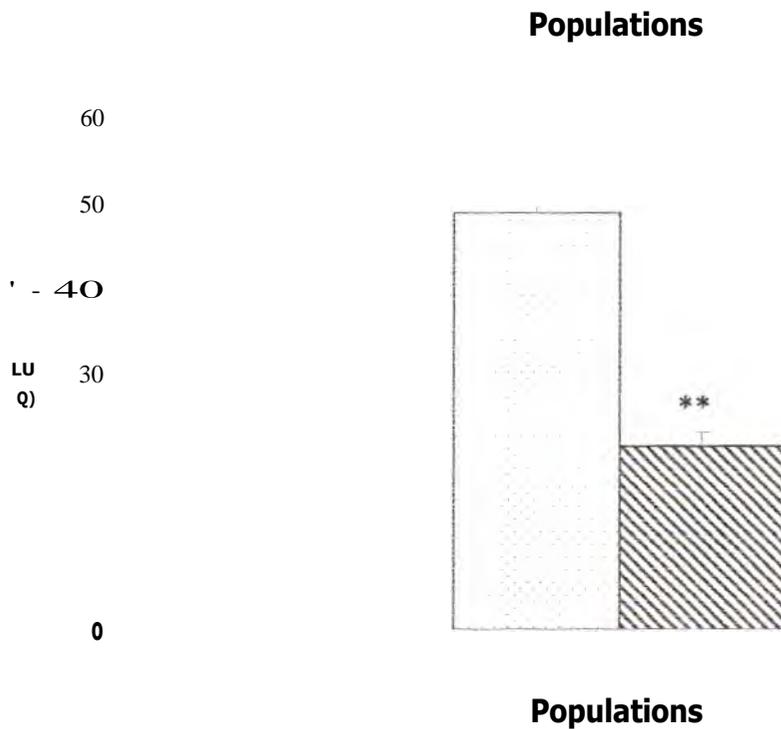


Figure 27: Teneurs plasmatiques en vitamines C et E chez les obèses et les témoins

Chaque valeur représente la moyenne \pm Erreur standard. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

$p < 0.01$ différence très significative.

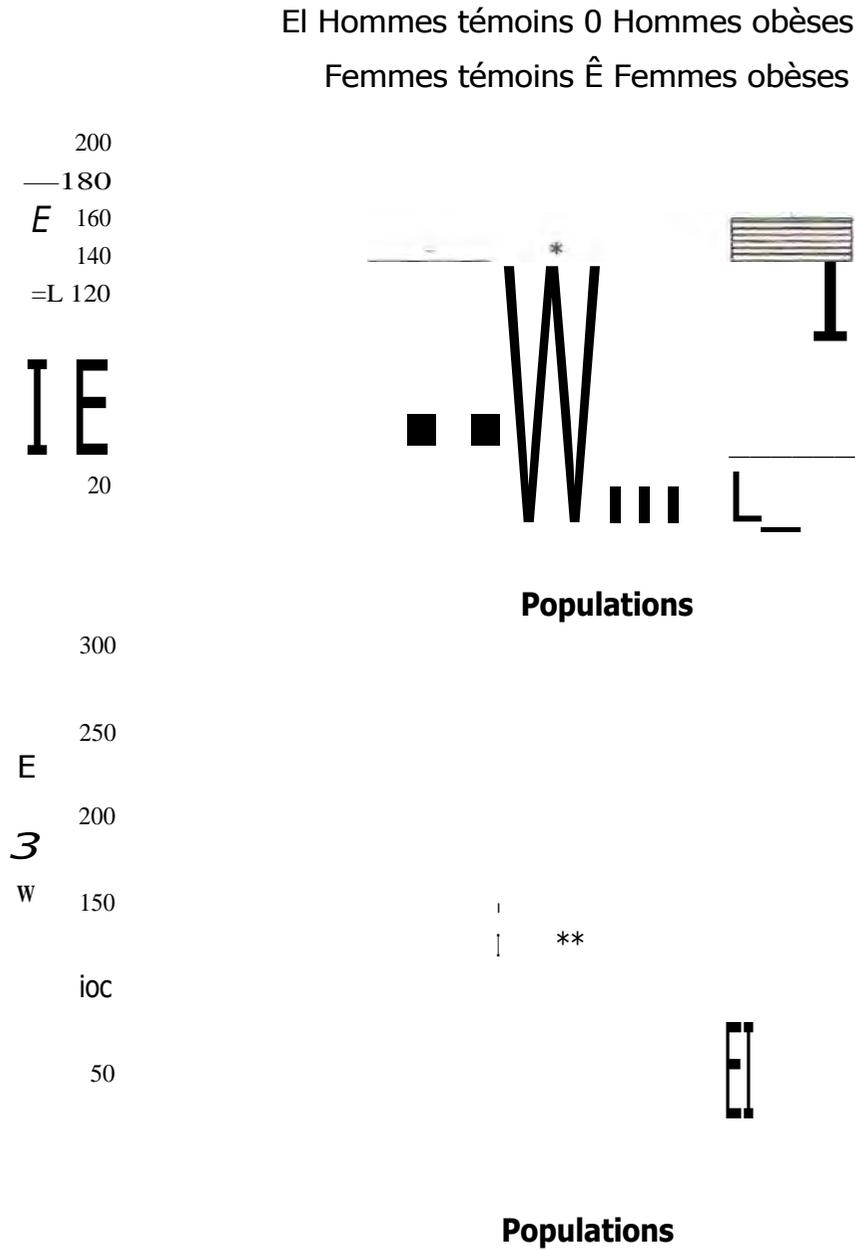


Figure 28: Teneurs plasmatiques en vitamine A et en caroténoïdes chez les obèses et les témoins selon le sexe

Chaque valeur représente la moyenne + Erreur standard. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses de même sexe est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

* $p < 0,05$ différence significative.

** $p < 0.01$ différence très significative.

$p < .0001$ différence hautement significative.

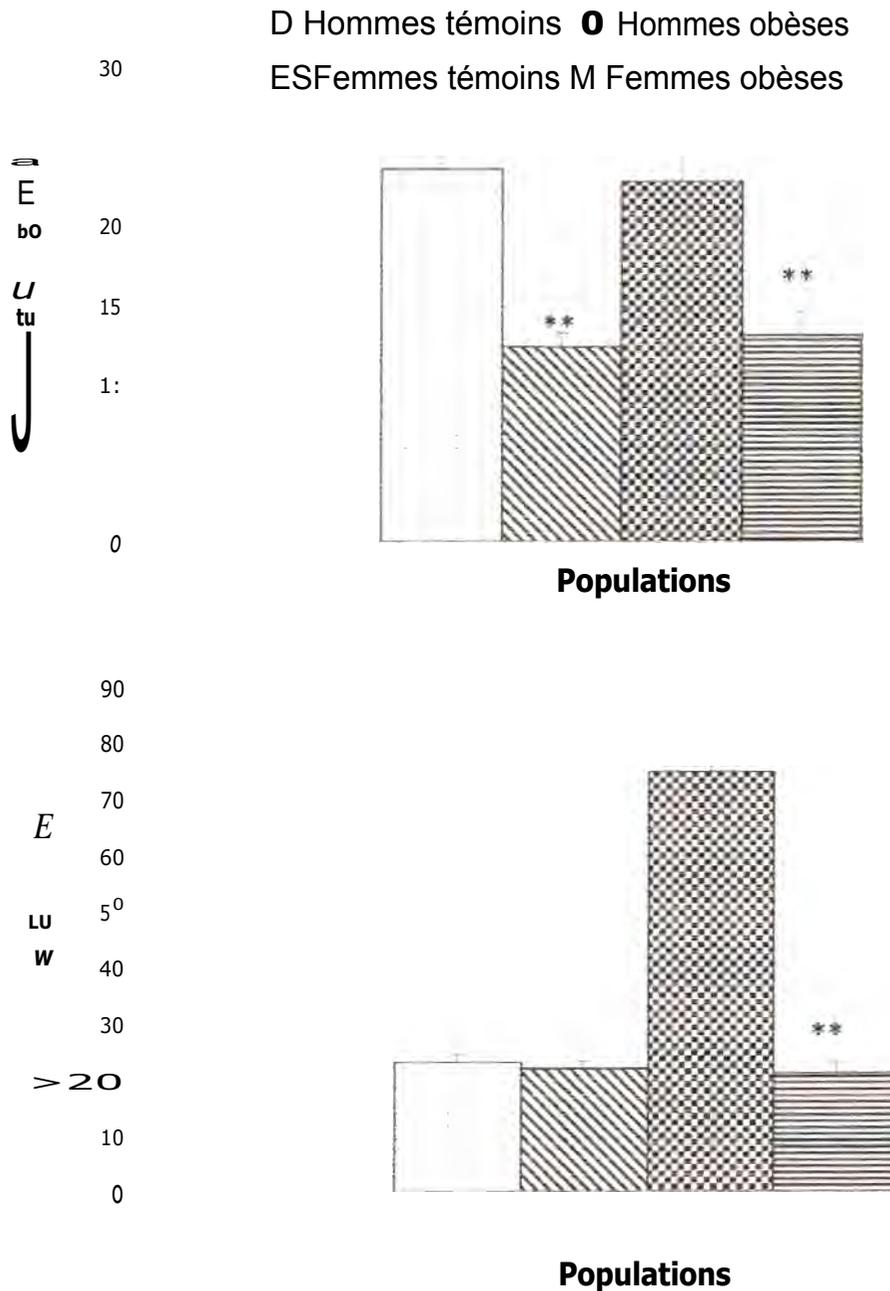


Figure 29: Teneurs plasmatiques en vitamines C et E chez les obèses et les témoins selon k sexe

Chaque valeur représente la moyenne \pm Erreur standard. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses de même sexe est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

** $p < 0.01$ différence très significative.

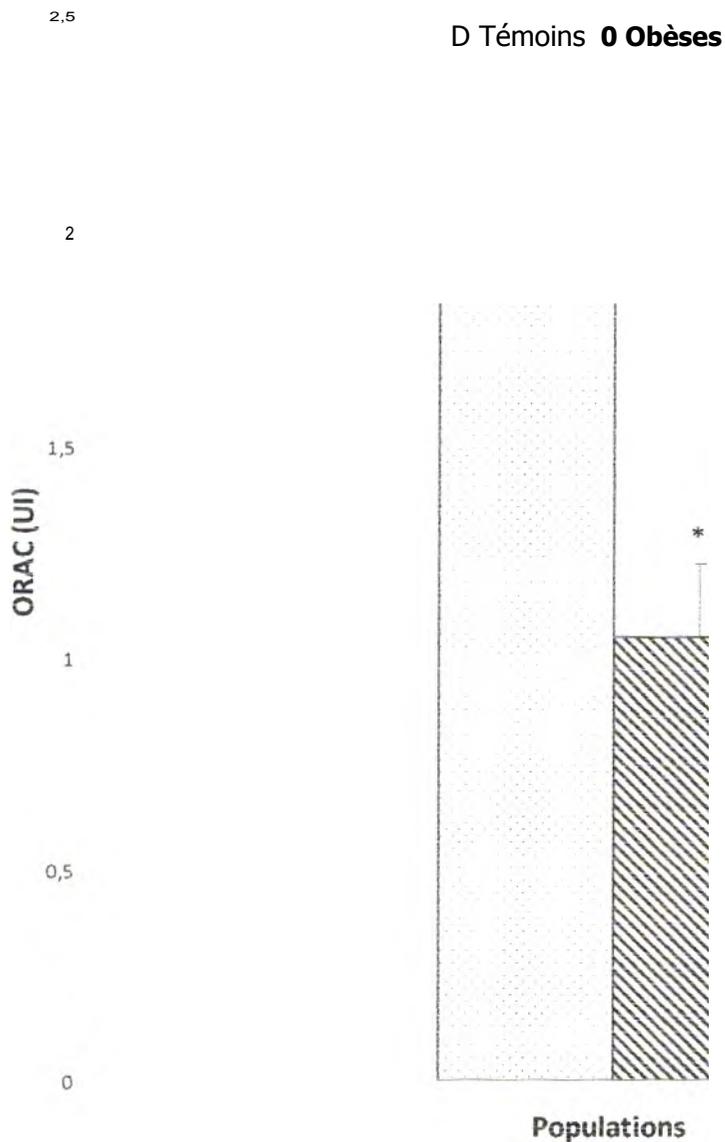


Figure 30: Pouvoir antioxydant total (ORAC) chez les obèses et les témoins

Chaque valeur représente la moyenne \pm Erreur standard. ORAC: Oxygen Radical Absorbance Capacity ou pouvoir antioxydant total. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test de Student après analyse de variance:

* $P < 0,05$ différence significative.

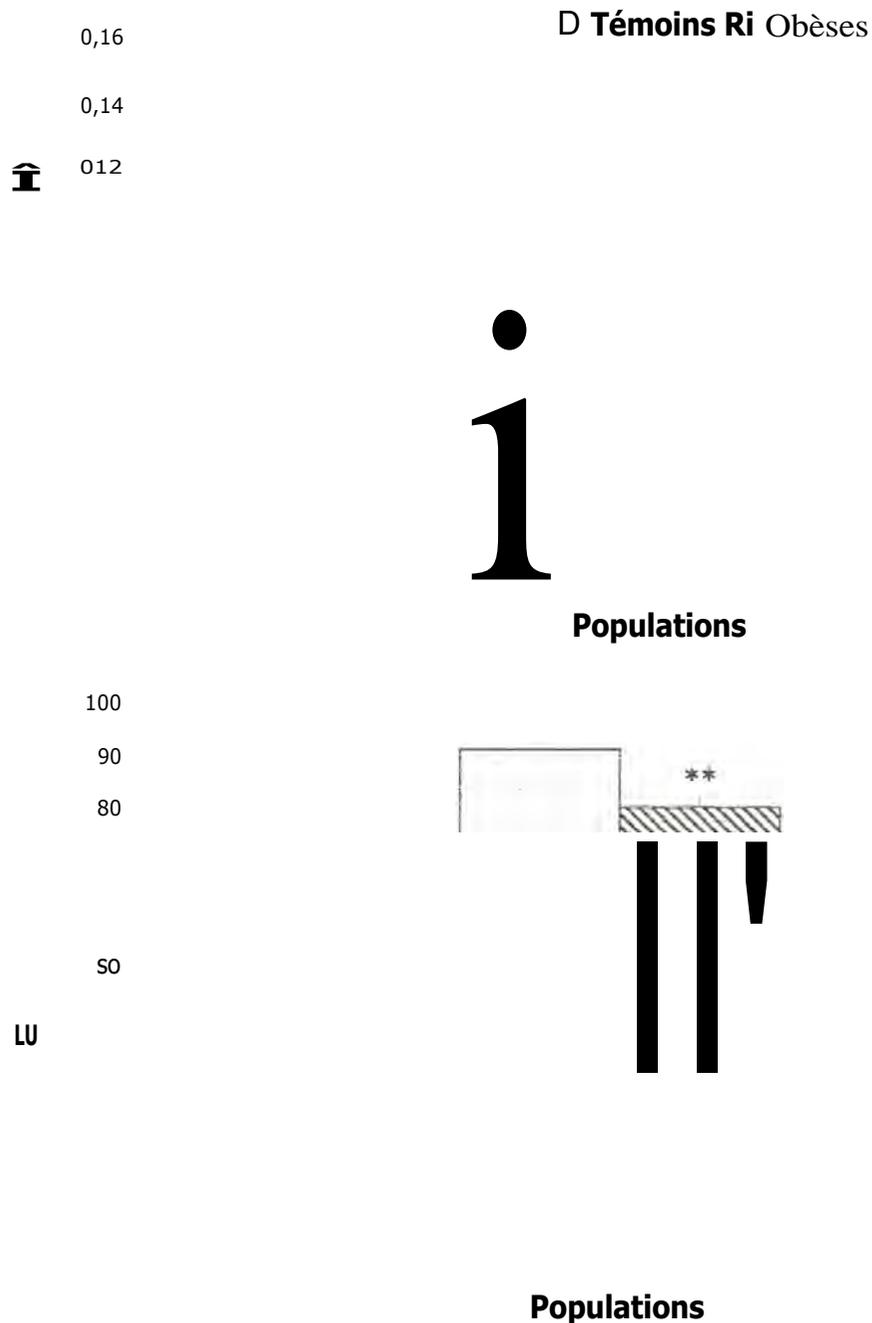


Figure 31: Activité de la catalase plasmatique et érythrocytaire chez les obèses et les témoins

Chaque valeur représente la moyenne \pm Erreur standard. CAT Pla: Catalase plasmatique; CAT Ery: Catalase érythrocytaire. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

$p < 0,001$ différence très significative.

L'activité de la catalase érythrocytaire est significativement faible chez les obèses comparés aux témoins ($p < 0.01$). Cependant l'activité de la catalase plasmatique est similaire dans les deux groupes étudiés (figure 31).

III. Pouvoir antioxydant total (ORAC) et activité de l'enzyme antioxydante catalase chez les obèses et les témoins selon le sexe (figures 32, 33 et tableau A16 en annexe)

Le pouvoir antioxydant total est diminué significativement chez les obèses comparés aux témoins de sexe masculin ($p < 0.01$) et chez les obèses par rapport aux témoins de sexe féminin ($p < 0.05$) (figure 32).

Nos résultats montrent une diminution significative de la catalase érythrocytaire chez les hommes obèses par rapport aux hommes témoins et chez les femmes obèses par rapport aux femmes témoins ($p < 0.05$) (figure 33).

III.9. Oxydation in vitro des lipoprotéines totales chez les obèses et les témoins (figures 34, 35 et tableau A17 en annexe)

Aucune différence significative du taux initial des diènes conjugués n'est notée entre les obèses et les témoins.

Cependant, chez les obèses, le taux maximum d'oxydation est diminué d'une façon significative par rapport aux témoins (figure 34).

Le temps Lag (1 Lag) exprimé en minutes, marque le début de l'oxydation et représente donc la résistance des lipoprotéines à l'oxydation in vitro. Le T(Lag) chez les obèses est diminué d'une façon significative par rapport à celui obtenu chez les témoins (figure 35).

Le temps max, (T max), exprimé en minutes, est diminué d'une façon très significative chez les obèses par rapport aux témoins ($p < 0.01$)

III.10. Oxydation in vitro des lipoprotéines totales chez les obèses et les témoins selon le sexe (figures 36, 37 et tableau A18 en annexe)

Aucune différence significative du taux initial des diènes conjugués n'est notée entre les obèses et les témoins quelque soit le sexe.

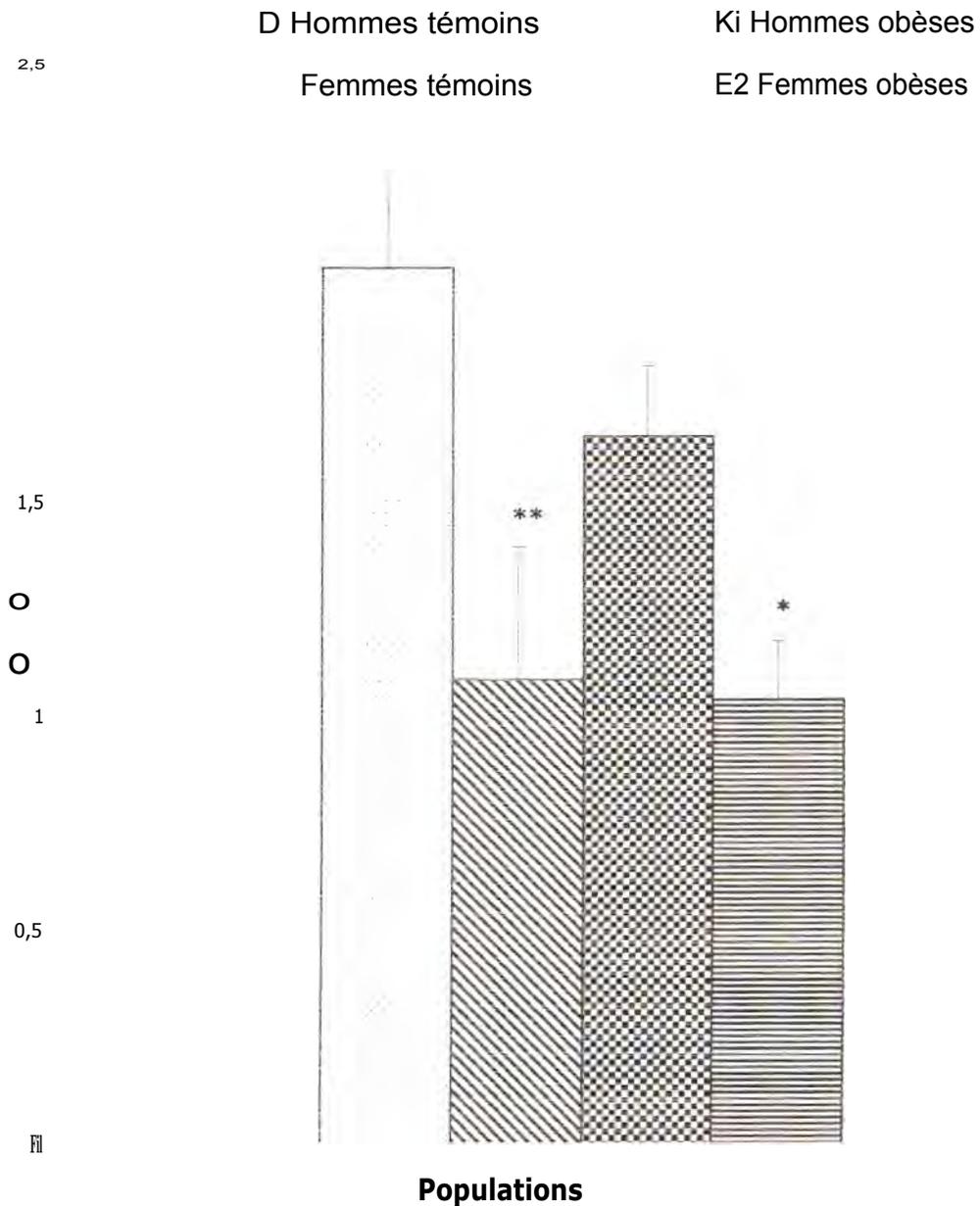


Figure 32: Pouvoir antioxydant total (ORAC) chez les obèses et tes témoins selon te sexe
 Chaque valeur représente la moyenne ± Erreur standard. ORAC: Oxygen Radical Absorbance Capacity ou pouvoir antioxydant total. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses de même sexe est effectuée par le test de Student après analyse de variance:
 * P <0,05 différence significative.
 ** p <0.01 différence très significative.

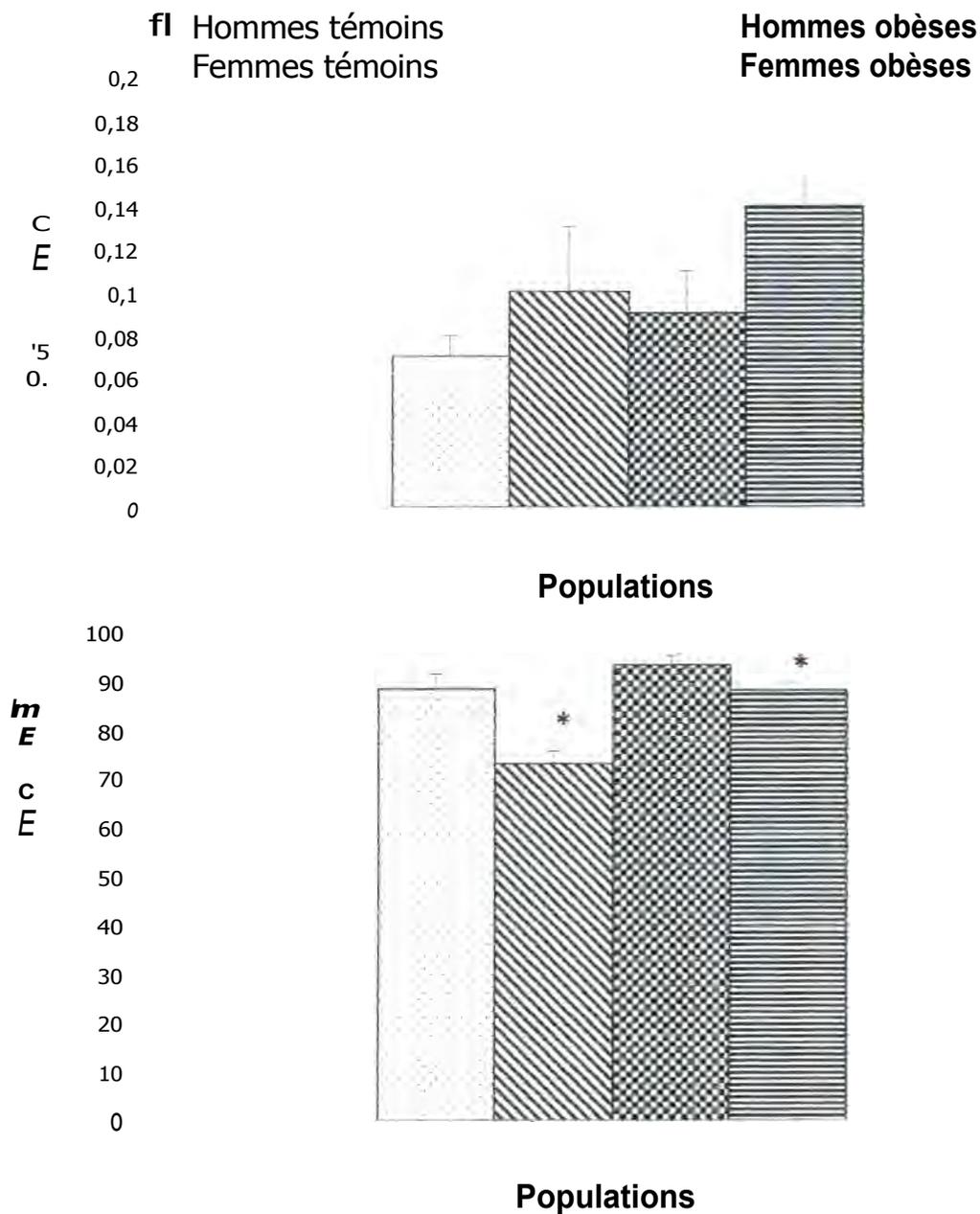


Figure 33: Activité de la catalase plasmatique et érythrocytaire chez les obèses et les témoins selon le sexe

Chaque valeur représente la moyenne \pm Erreur standard. CAT Pla: Catalase plasmatique; CAT Ery: Catalase érythrocytaire. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses de même sexe est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

* $p < 0.05$ différence significative.

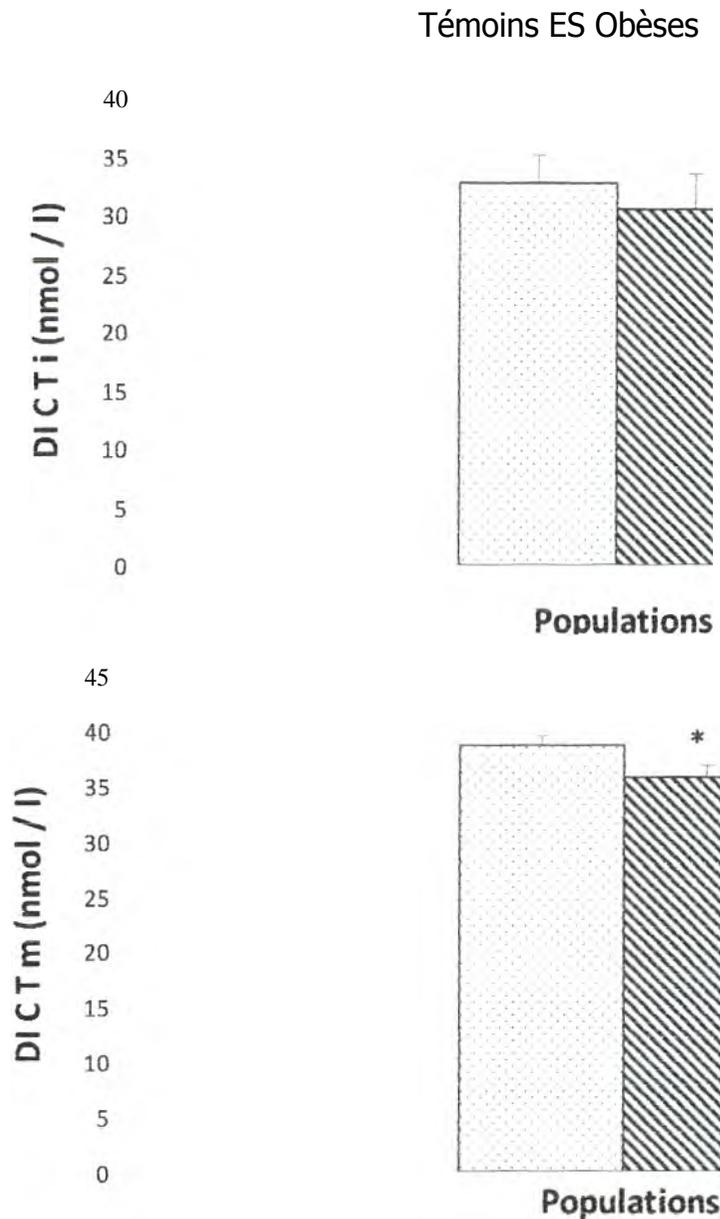


Figure 34: Taux initial et maximal des diènes conjugués chez les obèses et les témoins

Chaque valeur représente la moyenne \pm Erreur standard. DI C T j: Taux initial des diènes conjugués; DI C T m: Taux maximum des diènes conjugués. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ^{tu} de Student après analyse de variance:

* p < 0,05 différence significative.

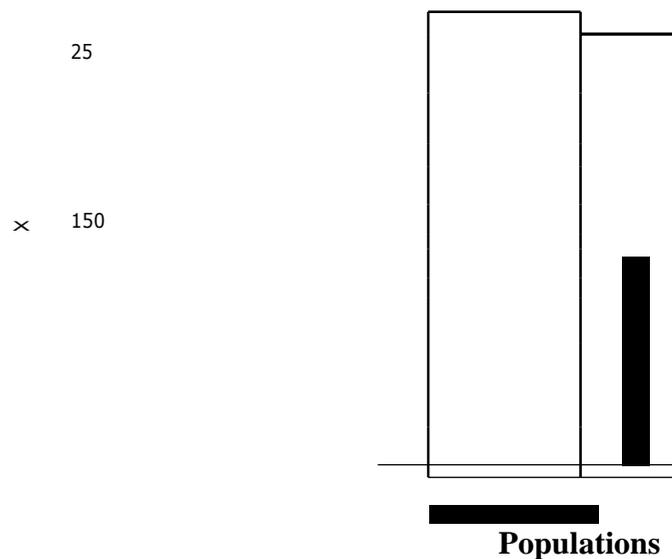
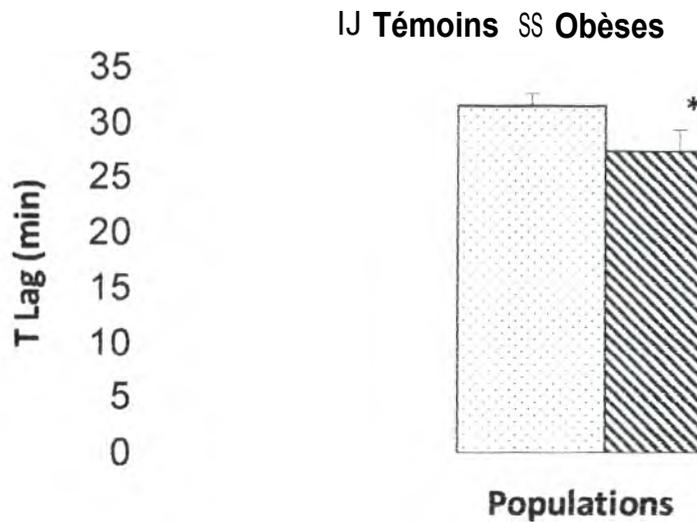


Figure 35: Oxydation in vitro des lipoprotéines totales (T Lag et T max) chez les obèses et les témoins

Chaque valeur représente la moyenne + Erreur standard. *T Lag*: Temps (*mm*) correspondant au début de l'augmentation de la DO qui marque le début de l'oxydation des lipoprotéines; *T max*: Temps (*mm*) nécessaire pour obtenir l'oxydation maximale des lipoprotéines in vitro. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

* $p < 0,05$ différence significative.

** $p < 0.01$ différence très significative.

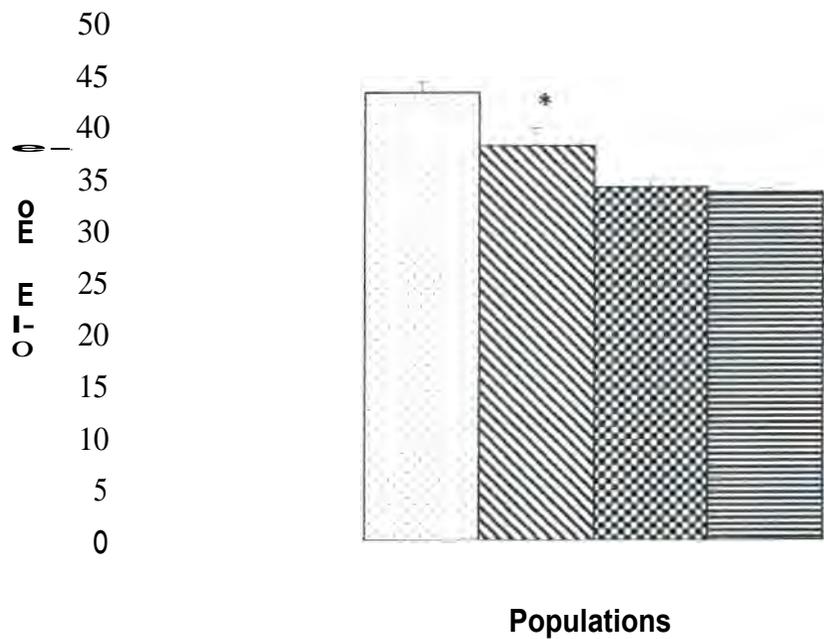
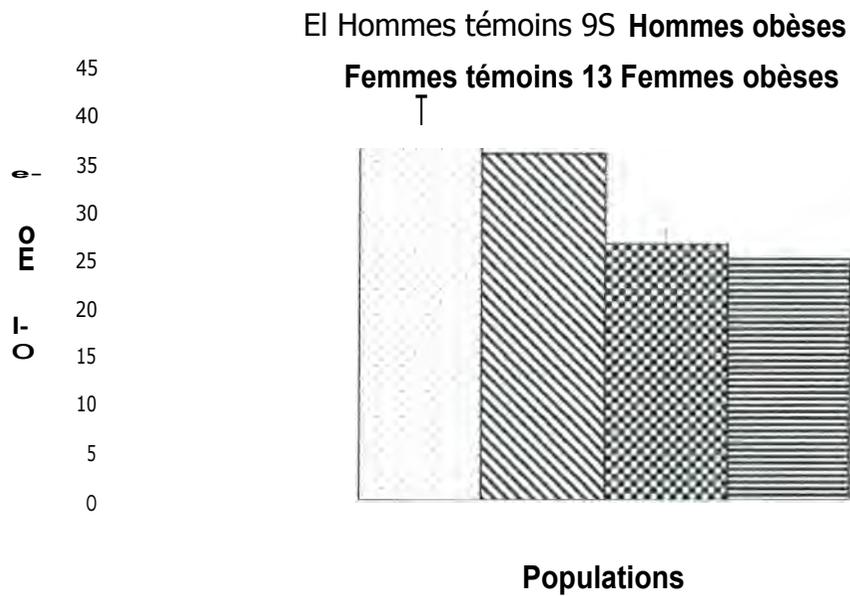


Figure 36: Taux initial et maximal des diènes conjugués chez tes obèses et les témoins selon le sexe

Chaque valeur représente la moyenne \pm Erreur standard. DI C T j: Taux initial des diènes conjugués; DI C T m: Taux maximum des diènes conjugués. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses de même sexe est effectuée par le test 't' de Student après analyse de variance:

* $p < 0,05$ différence significative.

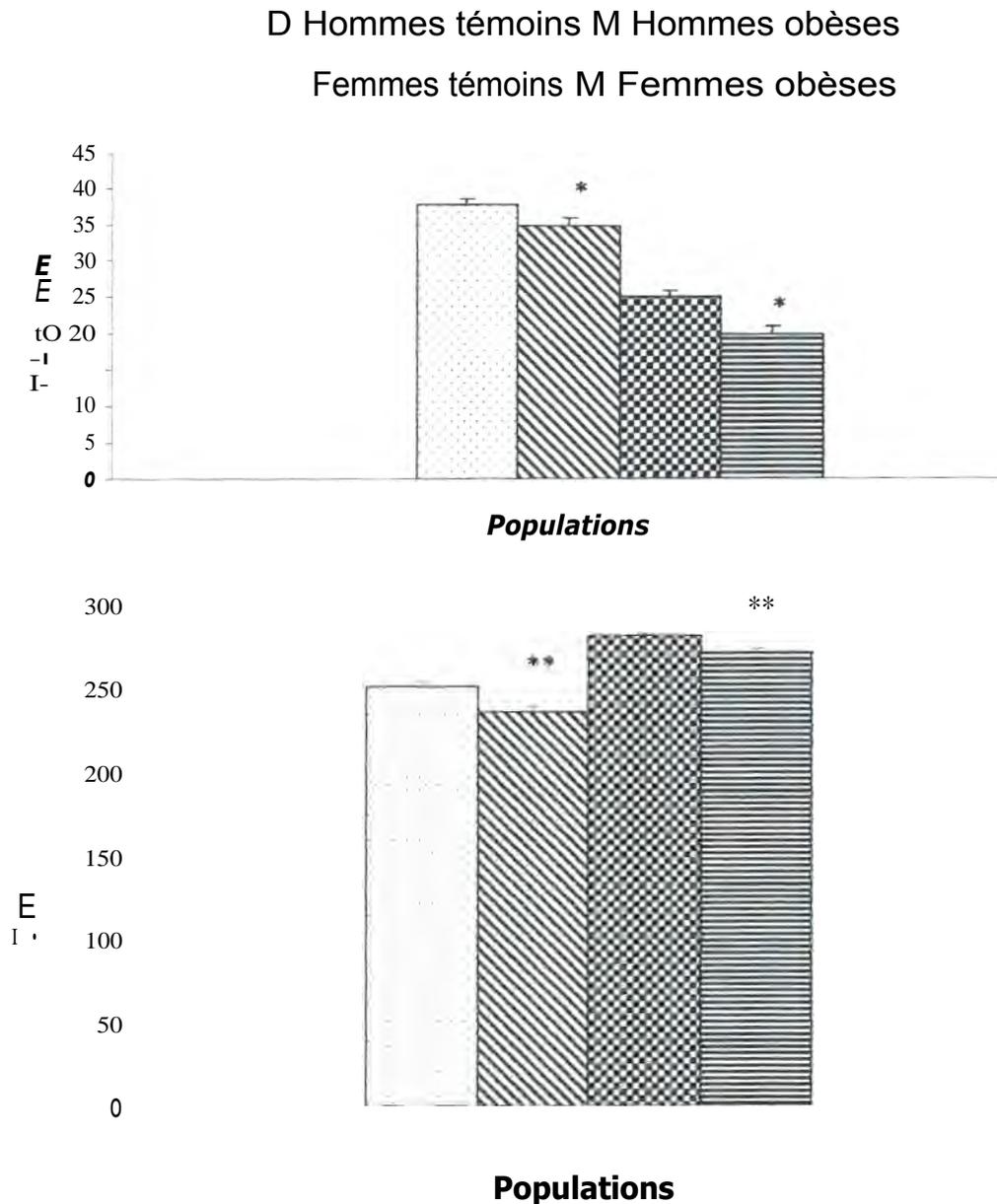


Figure 37: Oxydation in vitro des lipoprotéines totales (T Lag et T max) chez les obèses et les témoins selon le sexe

Chaque valeur représente la moyenne ± Erreur standard. T Lag: Temps (min) correspondant au début de l'augmentation de la DO qui marque le début de l'oxydation des lipoprotéines; T max: Temps (min) nécessaire pour obtenir l'oxydation maximale des lipoprotéines in vitro. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses de même sexe est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

* $p < 0,05$ différence significative.

** $p < 0.01$ différence très significative.

Chez les hommes obèses, le taux maximum des diènes conjugués est diminué d'une façon significative par rapport aux hommes témoins (figure 36).

Par contre, chez les femmes obèses, ce taux maximum des diènes conjugués ne varie pas significativement de celui des femmes témoins.

Le T Lag, chez les hommes obèses ainsi que chez les femmes obèses, est diminué de façon significative par rapport à leurs témoins respectifs (figure 37).

De même, le T (max) est diminué de façon très significative chez les hommes et les femmes obèses comparés aux hommes et femmes témoins (figure 37).

IV. Corrélations entre les différents paramètres étudiés

Différentes corrélations ont été calculées, grâce au logiciel STATISTICA, au sein de la population témoin et obèse, dans le but de voir la relation entre les différents paramètres étudiés. Les corrélations significatives sont représentées dans les tableaux X et XI.

Chez les obèses, les protéines carbonylées érythrocytaires sont corrélées négativement aux teneurs en vitamine C ($p < 0.05$). Par contre, cette corrélation n'existe pas chez les témoins.

Chez les obèses, le taux en MDA érythrocytaire est corrélé négativement aux teneurs en vitamine E ($p < 0.05$). Par contre, cette corrélation n'est pas observée chez les témoins (tableau X). Une corrélation significative et négative est notée entre les hydroperoxydes plasmatiques et le T (Lag) chez les obèses. Cependant, cette corrélation est non significative chez les témoins.

Les teneurs en protéines carbonylées plasmatiques sont corrélées négativement à l'activité de la catalase érythrocytaire chez les obèses. Cependant, cette corrélation est non significative chez les témoins.

Chez les obèses, l'IMC est corrélé positivement aux triglycérides et au cholestérol total. ($p < 0.05$). Cependant, ces corrélations sont non significatives chez les témoins (tableau X).

Les corrélations entre les différents paramètres étudiés chez les obèses et les témoins selon le sexe sont représentées dans le tableau XI.

Chez les hommes obèses, on trouve les corrélations suivantes:

- Une corrélation significative et négative entre le T (Lag) et les hydroperoxydes plasmatiques.

- + Une corrélation significative et négative entre les teneurs en vitamine C et le taux en protéines carbonylées érythrocytaires.
- + L'IMC est corrélé positivement aux teneurs en triglycérides.
- + Une corrélation significative et négative est observée entre les teneurs en vitamine E, et le taux en MDA érythrocytaire.
- L'activité de la catalase érythrocytaire est corrélée négativement aux protéines carbonylées plasmatiques ($p < 0.05$).

Chez les femmes obèses, les corrélations obtenues sont différentes:

- + L'IMC est corrélé positivement d'une part au cholestérol total et d'autre part aux protéines carbonylées plasmatiques ($p < 0.05$).
- ' Le pouvoir antioxydant total (ORAC) est corrélé négativement aux taux en MDA érythrocytaires ($p < 0.05$)
- + Les caroténoïdes sont corrélés négativement aux taux en hydroperoxydes plasmatiques. ($p < 0.05$).

Aucune de ces corrélations n'existe chez les hommes ou chez les femmes témoins (tableau XI).

Tableau X. Corrélations entre les différents paramètres étudiés chez les obèses et les témoins

Paramètres	Population témoin	Population obèse
P C Ery	NS	Vitamine C (-; p < 0,05)
MDA Ery	NS	Vitamine E (-; p < 0,05)
Hy D Pla	NS	T Lag (-; p < 0,05)
P C Pla	NS	CAT Ery (-; p < 0,05)
IMC	NS	TG (-; p < 0,05)
LMC	NS	CT (+; p < 0,05)

Corrélations significatives marquées à $p < 0,05$.

CAT Ery: Catalase érythrocytaire, CT: Cholestérol total; HyD Pla: Hydroperoxydes plasmatiques; IMC: Indice de masse corporelle (Poids (kg) / [Taille (m)]²); MDA Ery: Malondialdéhyde érythrocytaire; NS: Non *significatif*; PC Ery: Protéines carbonylées érythrocytaires; PC Pla: Protéines carbonylées plasmatiques; T Lag: Temps (min) correspondant au début de l'augmentation de la DO et marquant le début de l'oxydation des lipoprotéines in vitro; TG: Triglycérides.

Tableau XI: Corrélations entre les différents paramètres étudiés chez les obèses et les témoins selon le sexe

Paramètres / Sexe	Témoins	Obèses
Hommes:		
T (Lag)	NS	HyD Pla (-; p < 0,05)
Vitamine C	NS	PC Ery (-; p < 0,05)
IMC	NS	TG (-; p < 0,05)
Vitamine E	NS	MDA Ery (-; p < 0,05)
CAT Ery	NS	PC Na (-; p < 0,05)
Femmes:		
IMC	NS	CT (+; p < 0,05)
IMC	NS	PC Pla (+; p < 0,05)
ORAC	NS	MDA Ery (-; p < 0,05)
Caroténoïdes	NS	HyD Pla (-; p < 0,05)

Corrélations significatives marquées à p < 0,05.

CAT Ery: Catalase érythrocytaire; HyD Pla: Hydroperoxydes plasmatiques; IMC: Indice de masse corporelle (Poids (kg) / [Taille (m)]²); MDA Ery: Malondialdéhyde érythrocytaire; NS: Non significatif, PC Ery: Protéines carbonylées érythrocytaires; PC Pla: Protéines carbonylées plasmatiques; T Lag: Temps (mm) correspondant au début de l'augmentation de la DO qui marque le début de l'oxydation des lipoprotéines; TG: Triglycérides.

r
/

l
k
F

b

De nombreux facteurs environnementaux et culturels se conjuguent aujourd'hui pour favoriser une surconsommation et augmenter le risque d'obésité chez les sujets prédisposés. Parmi ceux-ci, La disponibilité croissante d'aliments variés, denses en énergie (souvent riches en lipides) palatables et peu coûteux et la généralisation d'un comportement sédentaire jouent un rôle prépondérant. Les interactions entre alimentation et activité physique sont illustrées par de nombreuses données expérimentales et épidémiologiques et soulignent la nécessité de considérer ces deux facteurs simultanément pour la compréhension de la prise de poids et la mise en place d'actions de prévention (Simon, 2004).

L'augmentation rapide de la prévalence de l'obésité notée ces deux dernières décennies dans La plupart des pays indique que des facteurs environnementaux induisent ou, tout au moins, favorisent le développement d'une obésité. Parmi ceux-ci, différentes caractéristiques de l'alimentation- densité énergétique, propriétés physiques et sensorielles, surabondance et diversité, composition nutritionnelle- mais également certains modes et conduites alimentaires sont susceptible de prendre en défaut les mécanismes physiologiques de contrôle de la prise alimentaire et du bilan énergétique, en particulier lorsque l'activité physique est réduite et chez les sujets génétiquement prédisposés. En situation de déséquilibre énergétique, certains nutriments pourraient par ailleurs, plus que d'autres, favoriser la différenciation adipocytaire et l'augmentation de la masse grasse et ainsi contribuer au développement de l'obésité (Rolls et al., 1999).

L'obésité entraîne des altérations métaboliques nombreuses et variables selon les individus. Il est donc nécessaire de comprendre les interrelations entre les facteurs favorisant l'obésité comme la consommation alimentaire et les conséquences métaboliques notamment les modifications du statut oxydant / antioxydant. En effet, il est bien établi aujourd'hui que le stress oxydatif est à l'origine des complications associées à l'obésité. Ainsi, notre travail traite deux principaux volets. Il s'agit en premier lieu de déterminer les facteurs prédictifs de l'obésité et la consommation alimentaire. Ensuite, de mettre en évidence les perturbations métaboliques majeures (dyslipidémies, statut oxydatif) qu'engendre l'obésité chez les personnes adultes de la région de Tlemcen.

L'étude épidémiologique suite aux enquêtes nous a permis de déterminer les facteurs qui favorisent l'obésité dans notre population étudiée. En effets, cette étude montre que l'obésité est liée à certains facteurs nutritionnels, environnementaux et génétiques.

Dans notre travail, nous avons choisi une population composée d'obèses que nous avons comparé à une population témoin non obèse. Les résultats obtenus, montrent que l'indice de masse corporelle et **le poids sont augmentés chez les obèses hommes et femmes**

comparés aux témoins hommes et femmes. Ainsi, l'IMC reste un déterminant essentiel de l'obésité. La prévalence de l'obésité augmente régulièrement avec l'âge, pour culminer dans la tranche d'âge 55-64 ans (Basdevant et al., 2004). Dans notre étude, aucune différence significative de l'âge n'est décelée entre les deux groupes étudiés car nous avons choisi la même tranche d'âge (20 à 40 ans).

En ce qui concerne le niveau socio-économique, nos résultats indiquent que le niveau scolaire, l'équipement sanitaire, la taille des ménages et l'habitat ne sont pas significativement différents entre les obèses et les témoins. Notre étude montre également que le revenu global des obèses est moyen dans la majorité des cas ou élevé comparé à celui des témoins (moyen ou faible). Un revenu global élevé est généralement un facteur de risque de l'obésité dans les pays pauvres et en voie de développement, alors qu'un niveau élevé est inversement corrélé à l'obésité dans les pays développés (Brown et al., 1998; Monterio, 2004). Ceci indique que la richesse et la prospérité sont deux facteurs prédictifs de l'obésité dans la région de Tlemcen.

Toutefois, au fur et à mesure que le revenu et le niveau socioéconomique augmente, la nature du régime alimentaire a tendance à changer: les apports en graisses et en protéines animales augmentent, ceux en graisses et en protéines végétales diminuent, ceux en glucides totaux, en glucides complexes et en fibres diminuent également et ceux en sucres simples augmentent. Il se peut aussi que la grande partie des revenus est consacrée à l'achat de ces aliments (Power, 1994; Pickett, 2005).

De même, un statut socio-économique élevé est associé à un mode de vie plus sédentaire et à une réduction de l'activité physique (Power, 1994).

Les données de certaines études ont montré que les obèses avaient un poids de naissance plus élevé que celui des témoins. Ainsi, le surpoids à la naissance a été identifié comme un facteur de risque d'une obésité ultérieure et qui se complique souvent par le développement d'un syndrome métabolique (Johannsson, 2006). Cependant, dans notre étude, le poids de naissance des obèses n'est pas différent de celui des témoins.

Le facteur héréditaire est un facteur prédictif de l'obésité. Il existe de manière certaine une prédisposition génétique, liée à de multiples gènes, qui rend un individu donné, ou une famille de l'individu donné, plus exposé dans un cortex d'environnement donné à l'obésité (Bouchard, 1994). Nos résultats confirment la présence du facteur génétique puisque 67.5 % des obèses ont des antécédents familiaux.

De même, la durée de sommeil et le temps- passé devant la télévision par jour sont élevés chez les obèses par rapport aux témoins. Le comportement sédentaire apparaît lié au gain de poids. Des études ont montré que le temps consacré à des comportements sédentaires

limitait inévitablement l'activité physique et que les effets cumulatifs de plusieurs comportements sédentaires réduiraient la dépense énergétique quotidienne (Fricker, 1995; Oppert, 2004).

La déritualisation des repas est également marquée par une durée de plus en plus faible et la présence fréquente de la télévision, ce qui ne favorise pas la mise en place des processus de rassasiement. De plus, la télévision influence les comportements par les messages distillés. Une étude a par ailleurs montré que les repas pris devant la TV sont souvent plus denses, plus simples et plus souvent composés de plats prêts à consommer que les repas traditionnels (Simon, 2004).

Nos résultats indiquent aussi que l'inactivité physique et la sédentarité sont impliquées de façon majeure dans le développement des obésités. Dans un grand nombre d'études transversales dans différentes populations, une association négative a été retrouvée entre le niveau habituel d'activité physique (ou la capacité physique) et des indicateurs d'obésité. Les résultats de certains auteurs indiquent que l'activité physique peut jouer un rôle d'atténuation du gain de poids au cours du temps, sans toutefois permettre de prévenir complètement le phénomène, ni promouvoir une perte de poids au niveau des populations (DiPietro, 1999; Oppert, 2004).

Globalement, le changement de poids apparaît inversement (négativement) associé au niveau d'activité physique. Cette relation était retrouvée le plus souvent pour l'activité physique de loisirs et à peu près aussi souvent chez les hommes que chez les femmes. Le changement de poids était également associé positivement avec un index de sédentarité (TV! vidéo) (Coakley et al., 1998).

Dans notre étude, on remarque que la majorité des obèses utilisent des voitures comme moyen de transport. La généralisation d'un comportement sédentaire est un déterminant majeur de la prévalence de l'obésité qui aggrave les effets de l'alimentation (Prentice et al., 1995).

Un faible niveau d'activité physique est associé à une augmentation du risque de mortalité et des principales pathologies chroniques (maladies cardiovasculaires, cancers).

En bouleversant notre style de vie, l'industrialisation, l'urbanisation et l'augmentation du niveau de vie ont largement modifié nos habitudes alimentaires (Monhau et al., 2002): développement de l'alimentation hors domicile et de la consommation d'aliments prêts à consommer, simplification des repas, déstructuration de la prise alimentaire au cours de la journée (repas sautés au profit d'une alimentation hors repas sous forme de collations ou de grignotage), déritualisation et moindre temps consacré au repas, présence de la télévision

pendant les repas, importante disponibilité d'aliments à la fois denses en énergie et générateurs de plaisir, etc, sont autant d'éléments susceptibles de contribuer à l'augmentation de la prévalence de l'obésité (Simon, 2004).

La disponibilité, en tout lieu et en tout temps, d'aliments prêts à consommer, à forte densité énergétique, hautement palatables et souvent peu coûteux encourage les prises alimentaires en réponse à d'autres déterminants que le besoin énergétique: plaisir, stress, émotions, facteurs sociaux. La tendance commerciale visant à proposer des portions de plus en plus grandes, des promotions basées sur la quantité plutôt que sur la qualité favorise la consommation de quantités supérieures aux besoins (Simon, 2004).

Les repas pris à l'extérieur, en particulier au restaurant, sont souvent plus riches en graisses, moins riches en fibres et de densité énergétique plus élevée. Les portions proposées sont souvent plus importantes et la palatabilité élevée. Les restaurants permettent d'accroître la variété des aliments consommés jour après jour, favorisant ainsi une surconsommation (Simon, 2004).

L'impact du nombre de repas, du fractionnement de la prise alimentaire et de la distribution des apports caloriques au cours de la journée a fait l'objet de quelques études peu convaincantes. Dans une étude prospective, la suppression des prises interprandiales est associée à une moindre prise de poids (Monhau et al., 2002).

L'installation de l'obésité dépend de l'apport nutritionnel et du bilan énergétique qui doit dépasser les besoins. L'estimation de la ration alimentaire chez les adultes témoins et obèses est réalisée grâce aux enquêtes nutritionnelles qui sont nécessaires afin d'établir des recommandations nutritionnelles.

On peut individualiser quatre groupes de méthodes utilisables pour le recueil des données nutritionnelles: les enregistrements alimentaires, le rappel de 24 heures, les questionnaires de fréquence de consommation et l'histoire alimentaire. Dans le cas des enregistrements alimentaires, on demande au sujet de noter les aliments et les boissons consommés sur une période donnée, en précisant les quantités. Dans le rappel de 24 heures, on demande au sujet de se rappeler et de rapporter tous les aliments et boissons consommés pendant les 24 heures qui ont précédé l'entretien. Contrairement aux deux méthodes précédentes, la méthode des questionnaires de fréquence s'intéresse non pas à la consommation réelle, mais à la consommation habituelle. Elle consiste à demander au sujet de reporter la fréquence habituelle de consommation de chaque aliment d'une liste préétablie. L'histoire alimentaire consiste à estimer l'apport habituel sur une période prolongée donnée. Elle est fondée sur un interrogatoire détaillée de l'alimentation habituelle du sujet, auquel

s'ajoute parfois un rappel de 24 heures et un questionnaire de fréquences (Romon, 2004). Dans notre travail, l'enquête nutritionnelle est basée sur le rappel de 24 heures.

Notre étude nutritionnelle montre un apport journalier calorique élevé chez les personnes obèses des deux sexes en comparaison avec leurs témoins respectifs. Ceci est dû à une augmentation de la consommation des lipides, des protéines et des glucides.

Les principales sources énergétiques de l'alimentation sont représentées par les glucides et les lipides dont les proportions varient de façon inverse (Lissner et al., 1995; Bray et al., 1998) il est connu depuis de nombreuses années qu'une alimentation riche en lipides induit expérimentalement une consommation calorique excessive et une prise de poids. Récemment différents travaux ont montré que l'hyperphagie induite par le régime hyper lipidique n'est pas liée à la teneur en lipides ou en glucides de l'alimentation mais à la densité énergétique élevée qui en découle.

La densité énergétique des aliments (le contenu calorique exprimé en KJ ou Kcal par gramme d'aliment) est un déterminant essentiel des apports énergétiques d'un individu. La densité calorique d'un aliment est le rapport entre le contenu calorique d'une quantité donnée de cet aliment et son volume.. En effet, la densité calorique est largement en cause dans l'excès d'apports alimentaires en favorisant la consommation rapide des calories et en mettant en échec le système de contrôle de la prise alimentaire: plus une alimentation est dense en calories, moins elle est rassasiant et plus elle favorise des prises alimentaires non contrôlées (Flatt, 1996).

Une alimentation de densité élevée entraîne des apports énergétiques élevés puisqu'un faible volume d'aliment, provoquant peu de signaux inhibiteurs provenant de l'estomac, contient beaucoup d'énergie. A l'inverse, une alimentation apportant peu de calories pour un volume important est rassasiant pour un faible niveau d'ingesta énergétique. La densité énergétique de l'alimentation dépend de son contenu en lipides qui apportent 9 Kcal/g, alors que les glucides et les protides n'apportent que 4 Kcal/g (Lissner et al., 1995; Bray et al., 1998).

Notre étude montre également une augmentation de l'apport journalier en lipides chez les obèses en comparaison aux témoins. Les lipides fournissent de l'énergie mais aussi des vitamines liposolubles et des acides gras essentiels. Ils sont donc indispensables mais consommés en excès, ils sont stockés sous forme de graisses.

Plusieurs données suggérant une relation entre les apports alimentaires en lipides et l'obésité sont issues d'études épidémiologiques décrivant une relation positive entre la contribution des graisses à l'apport énergétique total et le risque d'obésité au niveau des

populations et au niveau individuel. Chez l'homme, les modifications expérimentales du contenu en lipides de l'alimentation entraîne une hyperphagie et une prise de poids à court terme (Prentice, 1998).

Dans notre étude, une diminution de la consommation des acides gras monoinsaturés et polyinsaturés et une augmentation de la consommation des acides gras saturés sont notées chez les obèses. De nombreuses études épidémiologiques prouvent que la consommation excessive en lipides saturés est associée à un risque accru d'obésité, de maladies cardiovasculaires et de certains cancers (Basdevant, 2004). En effet, des travaux expérimentaux indiquent que les différentes familles d'acides gras pourraient avoir des effets différents sur la régulation pondérale et sur le processus de différenciation et d'hypertrophie adipocytaire (Storlien et al., 1998).

Les acides gras saturés et monoinsaturés sont moins satiétogènes, s'accompagnent d'une moindre thermogénèse postprandiale et sont plus efficaces que les acides gras polyinsaturés pour induire une prise de poids chez l'animal. Les acides gras polyinsaturés n-3 auraient un effet protecteur vis-à-vis de la prise de poids plus important que les n-6. D'un autre côté, certains acides gras pourraient favoriser l'hyperplasie adipocytaire par le biais d'une activation de PPARγ (peroxisome proliferator activated receptor gamma), récepteur impliqué dans la régulation de la lipogenèse et de l'adiposité, son activation pharmacologique par ses ligands supprime de manière significative le stress oxydatif dans les adipocytes cultivés, améliore significativement la sensibilité à l'insuline dans le muscle squelettique (Cunnane et al., 1986; Simon, 2004; Lun et al., 2007).

L'apport nutritionnel recommandé en cholestérol est inférieur à 300 mg / jour. Nos résultats montrent une augmentation hautement significative de l'apport en cholestérol chez les obèses (434.91 mg) par rapport aux témoins (206.07mg). Ces données vont dans le même sens que les travaux montrant un lien entre l'apport en graisses saturées, une cholestérolémie élevée et le risque d'athérosclérose. ***Ceci constitue une des preuves les plus convaincantes de l'existence d'une relation entre le régime alimentaire et la maladie (Lobstein et al., 2004).***

En ce qui concerne l'apport journalier glucidique, il présente aussi une augmentation significative chez les obèses par rapport aux témoins. Ceci est dû à l'élévation de la consommation des glucides simples (ou sucres rapides) et aussi des glucides complexes (ou sucres lents). Ils représentent la principale source d'énergie pour l'organisme. Le sucre et les produits sucrés ne sont pas indispensables, mais contribuent au plaisir du repas.

Le goût sucré participe aux qualités hédoniques de l'aliment, en particulier lorsqu'il est associé aux graisses. Il est dès lors susceptible d'induire une surconsommation passive et

une prise de poids chez les sujets prédisposés, d'autant plus que les aliments sucrés et gras ont souvent une densité énergétique élevée. L'apport de sucres sous forme de boissons est une autre source de glucides susceptible d'induire des apports excessifs (Simon, 2004).

Les études épidémiologiques indiquent le plus souvent une relation inverse entre l'apport glucidique et la corpulence, image en miroir de celle observée pour les lipides. L'augmentation relative des glucides souvent associés à une moindre densité énergétique et à un plus grand effet satiétogène des aliments contribue à l'efficacité d'une alimentation pauvre en graisse. Il convient toutefois de rappeler qu'en situation de bilan énergétique positif, l'augmentation de l'oxydation des glucides secondaire à un excès de glucides s'accompagne d'une diminution de l'oxydation des lipides et induit une prise de poids (Simon, 2004).

Le degré d'hydratation, qui augmente le poids et le volume des aliments sans en modifier le contenu énergétique, est un autre déterminant essentiel. Si en pratique, la majorité des aliments riches en lipides habituellement disponibles dans la vie courante ont une densité énergétique élevée, de nombreux produits commerciaux relativement pauvres en lipides sont également denses en énergie en raison d'une faible hydratation ou d'un contenu glucidique élevé et sont de ce fait également susceptibles de favoriser une consommation calorique excessive et une prise de poids (Lissner et al., 1995; Bray et al., 1998).

Notre enquête révèle également une augmentation de l'apport protéique chez les obèses. Les protéines ou protides sont les éléments "constructeurs" des cellules de l'organisme. Ils participent à la construction, la réparation et l'entretien de l'organisme.

Bien que dans notre étude, on note une légère diminution mais non significative de la consommation de fibres alimentaires chez les obèses hommes et femmes, en comparaison à leur témoins respectifs, différentes études transversales indiquent une relation négative entre la consommation de fibres et le poids. La consommation de fibres est le meilleur prédicteur de la corpulence avec le niveau d'activité physique. C'est la fraction non digestible de l'alimentation. Les fibres sont indispensables à la stimulation du transit intestinal et facilitent l'élimination de certains éléments indésirables, comme le cholestérol (Simon, 2004).

Enfin une relation inverse entre la consommation de fruits et légumes et le poids est rapportée par quelques études (Simon, 2004).

Les sels minéraux et les oligo-éléments représentés essentiellement par le calcium, phosphore, fer, magnésium, potassium, sont présents en quantité variable dans les aliments et une alimentation suffisamment variée et équilibrée couvre en général les besoins. Ils jouent cependant un rôle important, voire vital.

Les apports recommandés par 24 heures pour les minéraux étudiés sont les suivants: pour le magnésium 5 à 7 mg/kg, le phosphore 1 g, le potassium 2 à 4 g, sodium 4 g, calcium 0.9 g, et celui en fer est 13 mg (Jacotot et al., 1999).

L'analyse de l'enquête nutritionnelle révèle une augmentation de la consommation alimentaire en sodium chez les obèses comparés aux témoins quelque soit le sexe considéré. La consommation de sel ne fait pas grossir. Néanmoins, il est important de situer les apports sodés des sujets obèses, en particulier en cas d'hypertension ou d'insuffisance cardiaque. On sait, en effet, que certains sujets obèses sont particulièrement sensibles aux effets hypertenseurs d'apports sodés excessifs. La réduction des apports sodés selon les recommandations pour la population générale est justifiée chez tous les sujets obèses. Une réduction à 4 g ou moins peut être justifiée en fonction de la situation cardiovasculaire (Martin, 2001). Le sodium est le cation principal du secteur extracellulaire. Il maintient la pression osmotique dans ce secteur. Son rôle majeur est de contrôler la teneur en eau de l'organisme. Il maintient l'équilibre des liquides dans les cellules et il est essentiel pour le fonctionnement neuromusculaire (Jacotot et al., 1999).

Nos résultats montrent une diminution de la consommation alimentaire en magnésium, phosphore, potassium chez les obèses par rapport aux témoins mais les valeurs restent dans les normes. Ceci peut être expliqué par le fait que les obèses mangent peu de légumes et fruits qui apportent ces minéraux.

Dans notre étude, les obèses présentent un apport journalier faible en fer par rapport aux témoins et par rapport aux normes (13.05 mg/j; vs 11.44 mg/j) Nous avons remarqué que les obèses prennent plusieurs tasses de café / jour (6 tasses en moyenne) comparés aux témoins (2 tasses /j) et les travaux de Tarnopolsky et ses collègues en 2005 montrent que la consommation de café altère l'absorption du fer non héminique, ceci est dû aux polyphénols contenus dans le café et non pas à la caféine elle-même (Tarnopolsky et al., 2005).

Notre enquête nutritionnelle révèle aussi que la consommation en calcium est faible chez les obèses et chez les témoins quelque soit le sexe. Son rôle le plus évident est d'entrer dans la composition de l'os, il intervient dans plusieurs fonctions vitales (la coagulation sanguine, dans la thrombopoïestose, dans la transformation de la prothrombine en thrombine, dans l'excitabilité neuromusculaire). Le calcium alimentaire est le facteur déterminant pour l'usage des calories afin de remplir les réserves de graisses ou les brûler. Une forte teneur de l'alimentation en calcium pouvait éventuellement réprimer les hormones qui maintiennent le dépôt de graisses dans le corps humain (Olsen, 2000).

Notre étude révèle une diminution en potassium chez les obèses par rapport aux témoins. Cette diminution peut être expliquée par le fait que sous l'action de l'insuline, la mise en réserve des glucides consomme du potassium. En effet le potassium est le principal cation intracellulaire, il intervient dans l'excitabilité neuromusculaire, il règle la teneur en eau de la cellule et il a un rôle d'activateur des systèmes enzymatiques (Jacotot et al., 1999).

Une diminution de la consommation alimentaire en magnésium, phosphore, calcium et en fer est décelée chez les femmes obèses par rapport aux femmes témoins. Ceci peut être expliqué par un apport faible en fruits et légumes.

Une alimentation équilibrée et diversifiée, en règle générale, apporte suffisamment de micronutriments lorsque les apports énergétiques sont supérieurs à 1500 Kcal / J (Basdevant et al., 2004).

Les résultats de notre étude montrent que la consommation en vitamine E, thiamine, riboflavine, niacine, et vitamine B6 ne varie pas entre les deux groupes étudiés. Cependant l'apport en B-carotènes, vitamine D; vitamine C, vitamine B12, et en folate est significativement faible chez les obèses par rapport à celui des témoins. Par contre, celui en rétinol (ou vitamine A) est élevé chez les obèses par rapport à celui des témoins.

Les vitamines sont au nombre de 13 et sont classées en deux catégories.

Les vitamines liposolubles, solubles dans les graisses ou dans les parties grasses des aliments, sont les vitamines A, D, E, K. Les vitamines hydrosolubles, solubles dans l'eau, sont les vitamines C, B1, B2, B3, B6, B9, B12, PP.

Les apports recommandés par 24 heures pour les vitamines étudiés sont les suivants: rétinol 750 - 1200 µg, vitamine D 2.5 µg, vitamine E 5— 15 mg, vitamine C 10-75 mg, thiamine 1.5 mg, riboflavine 1 -2 mg, niacine 10 - 20 mg, vitamine B6 1 - 2 mg, B12 2 - 5 µg, et en folate 200 - 400 µg (Jacotot et al., 1999). Les apports en vitamines chez les témoins de notre population étudiée sont en conformité avec les recommandations internationales sauf pour la consommation en rétinol et en thiamine qui est faible et pour la vitamine D et B12 qui est élevée. Les apports en vitamines chez les obèses de notre population étudiée sont en conformité avec les recommandations internationales sauf pour la consommation en vitamine D et en thiamine qui présente une diminution.

L'étude de l'apport journalier en micronutriments chez les obèses et les témoins selon le sexe, montre un apport plus élevé en rétinol et plus faible en B-carotènes, folate, et en vitamine C chez les hommes obèses par rapport aux hommes témoins. Une consommation en rétinol élevée et en B-carotènes, vitamine D, vitamine C, riboflavine, niacine, vitamine B6, B12, et en folate basse est notée chez les femmes dès par rapport aux femmes témoins. Alors

que, la consommation en vitamine E et en thiamine ne varie pas entre les deux groupes étudiés quelque soit le sexe.

Selon les recommandations internationales, on observe que chez les *hommes* témoins l'apport vitaminique est respecté sauf pour le rétinol, la vitamine D et la thiamine qui présentent une diminution. Chez les hommes obèses, l'apport en rétinol et en thiamine est faible alors que celui en vitamine D est élevé. Chez les femmes témoins, l'apport recommandé est respecté sauf pour la vitamine D et B 12 qui sont augmentés et pour la thiamine qui est diminué. Enfin, chez les femmes obèses, l'apport recommandé en vitamine D et en thiamine est faible et celui en rétinol est élevé.

La répartition des macronutriments se fonde sur les apports recommandés: protéines, de 15 à 20^{0%}; lipides, de 30 à 35 %; glucides, de 45 à 50 % (Gougis et al., 2004).

Notre enquête nutritionnelle révèle également, que la proportion journalière relative (%) en glucides est plus élevée chez les hommes obèses comparés aux hommes témoins. Alors que les femmes obèses ne présentent aucune différence avec les valeurs des femmes témoins.

Le changement des modes de consommation alimentaire agit autant par la nature des aliments consommés que par la déstructuration de la prise alimentaire (Simon, 2004). On sait maintenant qu'il existe une hiérarchie de l'utilisation des substrats alimentaires: les substrats glucidiques constituent une source rapide d'énergie et ne peuvent être stockés qu'en quantité limitée sous forme de glycogène dans l'organisme (0.4-0.8 kg). De plus, une augmentation aigue de l'apport glucidique entraîne une augmentation compensatoire de leur utilisation.

Ceci est aussi vrai pour l'apport protéique: lorsqu'il augmente il s'accompagne d'une élévation contingente de l'oxydation des acides aminés exogènes permettant de rééquilibrer la balance azotée (Schutz, 2004).

Notre étude montre, une diminution de la consommation de glucides complexes (féculents, fibres) chez les hommes et les femmes obèses comparés à leurs témoins respectifs et une augmentation de la consommation de glucides simples. Ces résultats vont dans le même sens de ceux indiqués par d'autres auteurs (Basdevant, 2004). La consommation de boissons sucrées joue probablement un rôle dans l'évolution récente de la prévalence de l'obésité (Simon, 2004).

L'étude des proportions des acides gras consommés chez les obèses et les témoins montre que l'apport relatif en graisses saturés est élevé dans la ration lipidique consommée par les obèses comparés aux témoins. Alors que, celui en acides gras monoinsaturés et polyinsaturés est faible. Ces mêmes résultats sont observés dans l'étude selon le sexe. Le

rapport acides gras poly insaturés / acides gras saturés est diminué très significativement chez les obèses des deux sexes comparés à leurs témoins respectifs. Ceci peut être en faveur d'un risque athérogène chez les obèses.

En conclusion de l'étude nutritionnelle, les obèses présentent une consommation alimentaire non saine en faveur de la prise pondérale et d'un déficit en micronutriments. On peut dire que la diversité de l'alimentation est un impératif pour tous: elle assure la couverture des besoins, réduit les risques toxicologiques, contribue à la prévention des maladies telles que les cancers, les maladies vasculaires, l'ostéoporose, les maladies métaboliques, et l'obésité. Il faut donc assurer un équilibre entre macronutriments et apports suffisants en micronutriments en ayant recours à une variété d'aliments (Gougis et al., 2004).

À côté de ces perturbations alimentaires, les patients obèses de notre étude présentent des anomalies du métabolisme lipidique.

Les résultats de notre étude montrent une augmentation des teneurs plasmatiques en cholestérol total, en triglycérides et en esters de cholestérol chez les obèses comparés aux témoins. Cependant, celles en cholestérol libre sont similaires dans les deux groupes. Ces mêmes résultats sont observés chez les hommes et les femmes obèses comparés à leurs témoins respectifs.

L'hypertriglycéridémie est un facteur de risque des maladies coronariennes. Elle est liée à l'état d'insulinorésistance, qui au niveau du tissu adipeux, entraîne une sécrétion inappropriée d'acides gras. La graisse viscérale expose le foie à un influx accru d'acides gras et de glucose servant de substrat pour une augmentation de la production des VLDL; ces anomalies altèrent le transfert des phospholipides et des apoprotéines des particules riches en triglycérides vers les HDL, et les échanges d'ester de cholestérol et de triglycérides entre les HDL et les VLDL. Cet état s'accompagne aussi de changement de la composition des LDL qui deviennent riches en ester de cholestérol, plus denses et plus athérogènes (Austin et al., 1998). L'augmentation des taux du cholestérol peut être expliquée par une mutation du gène de la CETP (Cholestéryl ester transfer protein, enzyme qui catalyse le transfert des esters de cholestérol des HDL par les triglycérides des VLDL) et un défaut de l'activité de la lipase hépatique (Lagrost et al., 1994; Hirano et al., 1995).

De ces faits, on peut globalement dire que les perturbations lipidiques sont plus sérieuses chez les hommes obèses et chez les femmes obèses, ce qui explique leur risque élevé vis-à-vis des maladies cardiovasculaires. Nos résultats confirment les associations hypertriglycéridémies, hypercholestérolémies, hypocholestérol HDL émies, hyper cholestérol

LDL émies et intolérance au glucose qui conduisent à une insulino-résistance citée par plusieurs auteurs (Grundy et al., 2004).

Chez l'adulte, il est bien établi que l'insulino-résistance, et les dyslipidémies associées à l'obésité sont à l'origine des complications cardiovasculaires. L'excès de triglycérides plasmatiques chez les obèses peut être interprété d'une part par une élévation de la synthèse des VLDL et d'autre part par une réduction du catabolisme des VLDL dûe à la diminution de la stimulation de lipoprotéine lipase du tissu adipeux, enzyme participant à l'épuration des lipides circulants (Fricker, 1995; Bouskela et al., 2007).

La plupart des grandes pathologies sont liées au stress oxydatif. Des perturbations du système antioxydant ont été reportées dans le cas de l'obésité (Higdon et al., 2003; Zulet et al., 2007).

Le stress oxydatif résulte d'un déséquilibre dans notre organisme entre la génération trop forte de molécules oxydantes (radicaux libres) et leur neutralisation trop faible par nos antioxydants naturels ou ingérés. Ce stress oxydatif aboutit à une destruction rapide des protéines, une hyper-oxydation des lipides, du glucose, conduisant à la destruction des membranes cellulaires et à la génération de foyers inflammatoires et, enfin, à des mutations de l'ADN, propice à l'apparition des cancers. Rappelons que beaucoup de maladies chroniques, et celles qui nous apparaissent avec l'âge, ont parmi leurs causes multiples, un facteur commun: le stress oxydatif.

Ainsi, de nombreuses techniques ont été développées pour l'évaluer. Le problème de disposer des marqueurs spécifiques, sensibles, fiables et d'exécution analytique, ainsi que le manque de standardisation et d'optimisation des méthodes, compliquent l'interprétation des résultats.

Il est donc important de connaître le statut oxydant / antioxydant. C'est dans cette optique que nous contribuons à déterminer les marqueurs de statut oxydant (malondialdéhyde, hydroperoxydes, protéines carbonylées et l'oxydation in vitro des lipoprotéines totales) et antioxydant (catalase, vitamines A, C et E, caroténoïdes, et pouvoir antioxydant total) au niveau du plasma et des érythrocytes chez des hommes et des femmes, obèses et témoins, de la région de Tlemcen pour vérifier le lien entre l'obésité et le stress oxydatif.

De nombreux travaux rapportent une augmentation du stress oxydatif au cours de l'obésité tenant à la fois à l'augmentation de la production des radicaux oxygénés et la diminution des capacités de défenses antioxydantes par la baisse des activités des enzymes antioxydantes et des taux de vitamines antioxydantes (Morrow, 2003; Zulet et al., 2007). Nos résultats confirment la présence d'un stress oxydatif chez les obèses.

Nos résultats montrent que les teneurs en hydroperoxydes plasmatiques, marqueurs de l'oxydation des lipides, sont augmentées d'une manière hautement significative chez les obèses comparés aux témoins. Ces résultats sont en accord avec ceux de Vincent et al. (2004; 2007). Cependant, les teneurs en hydroperoxydes érythrocytaires ne présentent aucune variation.

En comparant les hommes obèses aux hommes témoins et les femmes obèses aux femmes témoins, les taux plasmatiques et érythrocytaires en hydroperoxydes montrent les mêmes variations que celles trouvées chez la population générale des obèses comparée à la population générale des témoins.

Cependant, la peroxydation lipidique est un phénomène normalement contrôlé dans toutes les cellules de l'organisme et une grande variété de mécanismes antioxydants limite ce processus. En effet, les antioxydants agissent en formant des produits non radicalaires, d'autres en interrompant la réaction en chaîne de peroxydation, en réagissant rapidement avec un radical d'acide gras avant que celui-ci ne puisse réagir avec un nouvel acide gras, tandis que d'autres antioxydants absorbent l'énergie excédentaire de l'oxygène singulier pour la transformer en chaleur (Ghiselli et al., 2000).

La peroxydation lipidique entraîne la libération d'autres produits d'oxydation comme des diènes conjugués et des aldéhydes qui, à fortes concentrations, s'avèrent toxiques pour les cellules. La plupart de ces aldéhydes sont très réactifs et peuvent être considérés comme des seconds messagers toxiques qui augmentent les dommages initiaux dus aux radicaux libres. L'aldéhyde le mieux étudié est le malondialdéhyde (MDA) (Esterbauer et al., 1991).

Dans notre travail, les teneurs en MDA érythrocytaires sont augmentées chez les obèses indiquant l'existence d'un stress oxydatif intracellulaire. Ces résultats sont en accord avec ceux trouvés par Esterbauer et al. (1991). Par contre, les teneurs en MDA plasmatiques sont diminuées de manière très significative.

Ces mêmes remarques sont observées au cours de l'étude selon le sexe. Ces résultats corroborent avec ceux trouvés par Vincent et al. (2007) qui indiquent que l'obésité élève le stress oxydant par augmentation du malondialdéhyde.

Les protéines carbonylées sont considérées comme des marqueurs de l'oxydation des protéines. Une augmentation significative des teneurs en protéines carbonylées plasmatiques et érythrocytaires est observée chez les obèses comparées aux témoins et chez les hommes obèses par rapport aux hommes témoins. Cette augmentation des teneurs érythrocytaires en protéines carbonylées est observée également chez les femmes obèses, cependant les teneurs plasmatiques ne varient pas significativement entre les deux groupes de femmes.

Ces données sont en accord avec ceux de Vincent et al. (2007) et de Uzun et al. (2007) qui montrent que les teneurs en protéines carbonylées augmentent chez les obèses. En effet, l'oxydation des protéines est un signe de l'endommagement tissulaire, causé par le stress oxydatif, l'augmentation du taux des carbohydrates, ou les deux (Mayne, 2003).

Il existe plusieurs systèmes de protection enzymatiques et de nombreux antioxydants capteurs de radicaux libres et stabilisateurs de membranes. Ainsi, le radical superoxyde est dismuté en H_2O_2 grâce à la superoxyde dismutase, l' H_2O_2 est éliminé par la catalase et la glutathion peroxydase. La vitamine E inhibe la propagation des réactions en chaîne en réagissant avec les radicaux libres. La vitamine A inhibe la peroxydation lipidique et les radicaux hydroxyles, et la vitamine C empêche l'oxydation des LDL et régénère la vitamine E oxydée.

Les teneurs plasmatiques en vitamines antioxydantes C et E et en caroténoïdes sont diminuées chez les obèses comparés aux témoins, signe d'un système oxydant / antioxydant défaillant. Ces résultats sont en accord avec ceux de Singh et al. (1994; 1998) qui montrent une association positive significative entre l'obésité et la diminution des taux sériques en bêta-carotène et en vitamines antioxydantes C et E. De plus, Perticone et al. (2001) indiquent une diminution des taux sériques en vitamine C au cours de l'obésité.

Il est bien admis que toute augmentation ou diminution des teneurs plasmatiques en vitamines dépend de la consommation apportée par l'alimentation. Ainsi, la diminution des apports alimentaires en vitamine C et en β -carotène chez les obèses peut expliquer leur diminution plasmatique. De même, l'augmentation des teneurs plasmatiques en vitamine A chez les obèses est peut être due à l'excès alimentaire en rétinol.

Notre étude selon le sexe montre que les femmes obèses présentent les mêmes variations que la population générale c'est-à-dire, une diminution des teneurs plasmatiques en vitamine E, C et en caroténoïdes et augmentation en vitamine A. De même, les hommes obèses présentent aussi des teneurs plasmatiques en vitamines C et en caroténoïdes basses par rapport à leurs témoins. Cependant, ceux en vitamines A sont diminués et en vitamines E sont similaires à celles des hommes témoins. Ces résultats obtenus reflètent un stress oxydatif évident chez les obèses.

De plus, le pouvoir antioxydant total du plasma (ORAC) et l'activité de la catalase érythrocytaire, sont diminués chez les obèses comparés aux témoins quelque soit le sexe. Ceci peut s'expliquer par la défaillance et la perturbation du système de défense antioxydant. Nos résultats sont en accord avec ceux de Harnroongroj et al. (2002), Fardoun (2007), Knapik-Kordecka et al. (2007), Kowalska (2007), Axelsson (2008) et de Koçak et al. (2008) qui

montrent une diminution chez les personnes obèses du pouvoir antioxydant total. Nos résultats corroborent également avec ceux de Stefanović et al. (2007) qui indiquent une diminution de la catalase.

L'oxydation *in vitro* des lipoprotéines est aussi considérée comme un marqueur du statut oxydant /antioxydant. Aucune différence significative du taux initial des diènes conjugués n'est notée entre les obèses et les témoins quelque soit le sexe.

Cependant, chez les obèses, le taux maximum de diènes conjugués est diminué d'une façon significative par rapport aux valeurs témoins et aussi chez les hommes obèses par rapport aux hommes témoins. Par contre, chez les femmes obèses, ce taux maximum des diènes conjugués ne varie pas significativement de celui des femmes témoins.

Le temps max, (T max), est diminué chez les obèses hommes et femmes par rapport à leurs témoins respectifs. Ce résultat peut être interprété par une oxydation très rapide dans le temps qui se produit au niveau des LDL des personnes obèses. En effet, la concentration de la vitamine E qui inhibe la propagation des réactions en chaîne réagissant avec les radicaux libres, et celle de la vitamine C qui empêche l'oxydation des LDL et régénère la vitamine E oxydée sont diminuées chez les obèses.

Nos résultats montrent que le temps de latence (T Lag), qui correspond à l'initiation de l'oxydation des lipoprotéines, est plus court chez les obèses par rapport aux témoins et chez les hommes obèses ainsi que chez les femmes obèses par rapport à leurs témoins respectifs. Sachant que les lipoprotéines de faible densité (LDL) sont sensibles aux phénomènes d'oxydation, on peut supposer que les LDL des personnes obèses sont moins résistantes à l'oxydation *in vitro* comparés à ceux des témoins. Plus le T Lag est long et plus les LDL sont résistantes à l'oxydation (Esterbauer et al., 1989).

Nos résultats sont en accord avec ceux de Kelishadi et al. (2007), Vincent et al. (2007), et ceux de Uzun et al. (2007) qui montrent que l'obésité élève le stress oxydant par augmentation de l'oxydation des lipoprotéines.

Les corrélations entre les différents paramètres lipidiques et du statut oxydant / antioxydant permettent d'évaluer les relations entre les métabolismes. En général, nos résultats montrent une corrélation négative entre les oxydants et les antioxydants chez les obèses pour les paramètres qui sont significativement différents entre obèses et témoins. De plus, les corrélations observées chez les obèses sont différents de celles obtenues chez les témoins indiquant des altérations métaboliques évidentes.

Ainsi, chez les obèses, les protéines carbonylées érythrocytaires sont corrélées négativement aux teneurs en vitamine C, le taux en MDA érythrocytaire aux teneurs en

vitamine E, les teneurs en hydroperoxydes plasmatiques au T (Lag), et les teneurs en protéines carbonylées plasmatiques à l'activité de la catalase érythrocytaire.

Chez les hommes obèses, on trouve les corrélations négatives significatives entre le T (Lag) et les hydroperoxydes plasmatiques, entre les teneurs en vitamine C et le taux en protéines carbonylées érythrocytaires, entre les teneurs en vitamine E et le taux en MDA érythrocytaires, et entre la catalase érythrocytaire et les protéines carbonylées plasmatiques.

Chez les femmes obèses les corrélations sont significatives entre l'ORAC et les taux en MDA érythrocytaires, et entre les caroténoïdes et les taux en hydroperoxydes plasmatiques.

L'IMC, chez les obèses est corrélé positivement aux lipides et pro-oxydants plasmatiques lorsqu'ils sont significativement élevés par rapport aux témoins. Ces corrélations n'existent pas lorsque le métabolisme est normal c'est-à-dire chez les témoins.

Ainsi, chez les obèses, l'IMC est corrélé positivement aux triglycérides et au cholestérol total. Selon le sexe, chez les hommes obèses, on trouve une corrélation entre l'IMC et les teneurs en triglycérides. Chez les femmes obèses, l'IMC est corrélé positivement d'une part au cholestérol total et d'autre part aux protéines carbonylées plasmatiques. Aucune de ces corrélations n'existe chez les hommes ou chez les femmes témoins.

Ces résultats tendent à démontrer que l'obésité entraîne des troubles du métabolisme lipidique, en plus d'une altération du statut oxydant / antioxydant. Ces altérations peuvent être liées à une mauvaise alimentation puisque les obèses ont une consommation alimentaire déséquilibrée riche en graisse saturée et en glucides simples et pauvre en micronutriments antioxydants notamment les vitamines et les minéraux. Donc la prise en charge doit être multidisciplinaire, précoce et stricte. La consommation journalière de 5 fruits et légumes est recommandée pour tous et particulièrement pour les obèses.

CONCLUSION

La prévalence de l'obésité ne cesse de croître et de s'accroître dans la majorité des pays dans le monde. L'obésité engendre des complications telles que le développement d'une résistance à l'insuline, une dyslipidémie et souvent, un diabète de type 2. De nombreuses études permettent d'affirmer que l'augmentation de l'obésité est en rapport avec les changements de mode de vie liées à une sédentarité accrue et à des facteurs nutritionnels.

Les résultats de notre enquête sur les facteurs prédictifs montrent que l'hérédité, la durée de sommeil, le temps passé devant la télévision et la sédentarité sont des facteurs de risque pour le développement de l'obésité dans la région de Tlemcen.

Les résultats de notre enquête nutritionnelle indiquent que l'apport énergétique total est significativement élevé chez les obèses des deux sexes en comparaison avec leurs témoins respectifs. De plus, la consommation alimentaire des obèses est hyperglucidique, hyperlipidique et hyperprotidique avec excès de cholestérol alimentaire.

Les apports en vitamines sont aussi modifiés avec augmentation très significative de l'apport journalier moyen en rétinol chez les obèses comparés aux témoins. Cependant, les apports en B-carotène, vitamine D, vitamine C, vitamine B12, et en folate sont significativement faibles.

Les apports en minéraux montrent une augmentation de la consommation alimentaire en sodium et une diminution des apports en fer, en calcium, en magnésium, en phosphore, et en potassium chez les obèses quelque soit le sexe.

Dans notre étude, les obèses présentent des altérations métaboliques marquées par une élévation des teneurs plasmatiques en cholestérol total, esters de cholestérol et en triglycérides. De plus, la balance oxydant / antioxydant est perturbée chez ces obèses.

Le stress oxydatif et les radicaux libres constituent le trait d'union de toutes les maladies.

Il s'installe quand la production de radicaux libres dépasse la capacité de la défense antioxydante. Les radicaux libres induisent des altérations des cellules, des lipides et des protéines, à l'origine de différentes pathologies.

Nos résultats ont permis de confirmer la présence d'un stress oxydatif chez les obèses.

En effet, les teneurs en hydroperoxydes plasmatiques, en MDA érythrocytaires et en protéines carbonylées plasmatiques et érythrocytaires sont augmentées chez les obèses comparées aux témoins.

En revanche, les teneurs plasmatiques en vitamines antioxydantes C, E et en caroténoïdes sont diminuées.

Le T Lag, le pouvoir antioxydant total du plasma (ORAC) et l'activité de la catalase érythrocytaire, sont également diminués chez les personnes obèses.

Tous ces résultats prouvent l'existence d'un stress oxydatif accru avec diminution des antioxydants et augmentation des prooxydants.

Il apparaît clairement qu'une prévention d'ordre nutritionnelle est nécessaire chez les personnes obèses de la région de Tlemcen. Une supplémentation en antioxydants, une alimentation riche en fruits et légumes, pauvres en lipides et en sucres rapides sont à conseiller chez ces personnes.

Nous espérons compléter ce travail en doctorat par l'étude des altérations du métabolisme des lipoprotéines (HDL, HDL2 et HDL3, LDL et VLDL) et des apolipoprotéines (Apo A1 et Apo B100), ainsi que, l'activité antioxydante des enzymes comme la superoxyde dismutase, la glutathion peroxydase et réductase et le dosage des minéraux au niveau sérique. Nous pourrions également entrevoir la possibilité d'utiliser ces mêmes marqueurs au cours de pathologies liées au stress oxydatif autre que l'obésité.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- Aebi H (1974) Evaluation de l'activité de la catalase. Catalase In methods of enzymatic analysis 2nd ed. H.U. Bergmeyer. Verlag chimie GmbH. Weinheim. 2: 673 - 684.
- 2- Alamovitch C, Lean MEJ, Burns J (2007) Tentatives Pharmacologiques et Nutritionnelles Pour Corriger le stress oxydatif. Diabète. 48: 176 - 181.
- 3- Allain P (2005) Hormone d'origine adipocytaire. Extrait de « les médicaments ». 3 ème Edition Maloine. P 45 - 47.
- 4- Alleva R, Tomasetti M, Bompadre S, Littaru P (1997) Oxidation of LDL and their subfractions: kinetic aspects and COQ10 content. Mol Aspects Med. 18: 105 - 112.
- 5- Artia Y, Kihara S, Ouchi N, Takahashi M, Maeda K, Miyagawa J, Hotta K, Shimomura I, Nakamura T, Miyaoka K, Kuriyama H, Nishida M, Muraguchi M, Okubo K, Mutsubara K, Ohmoto Y, Funahashi T, Matsuzawa Y (1999) Paradoxal decrease of an adipose-specific protein, adiponectin in obesity. Biochem Biophys Res Commun. 257: 79 - 83.
- 6- Austin MA, Hokanson JE, Edwards KL (1998) Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. Amj Cardio. 81: 7 - 12.
- 7- Axelsson J (2008) Obesity in chronic kidney disease: good or bad? Blood Purif. 26 (1): 23 - 29.
- 8- Basdevant A (2000) Analyse clinique du comportement alimentaire. Rev Prat. 50: 484 - 488.
- 9- Basdevant A (2004) Origine des obésités. Chap 5. P 33 - 42. In Basdevant A et Gay-Grand B (2004) Médecine de l'obésité. Médecine Sciences Flammarion édition.
- 10- Basdevant A, Gay-Grand B (2004) Médecine de l'obésité. Médecine Sciences. Flammarion Edition. P3 - 412.
- 11- Ben Slama F, Achour A, Belhadj O, Hsairi M, Oueslati M, Achour N (2002) Obesity and life style in a population of male school children aged 6 to 10 years in Ariana (Tunisia). Tunis Med. 80: 542 - 547.
- 12- Berg AH, Combs TP, Scherer PE (2002) Adiponectine: an adipokine regulating glucose and lipid metabolism. Trends Endocrinol Metab. 13: 84 - 89.
- 13- Blache D, Prost M (1992) Détermination du pouvoir antioxydant total du plasma: ORAC (Free radical attack: Biological test for human resistance capability. In proceedings of the college Park on chemical evolution. Chemical Analysis Laboratory. NASA, WASHINGTON. P 82 - 98.
- 14- Bonnefont R, Beaudeau JL, Delattre J (2003) Radicaux libres et stress oxydant: aspects biologiques et pathologiques. Lavoisier Edition. DOC Editions Médicales Internationales. Paris. P 147 - 167.

- 15- Bouchard C (1994) Genetics of obesity. Overview and research directions. In: Bouchard C, ed. The genetics of obesity. Boca Raton: CRC Press. P 223 - 233.
- 16- Bouchard C, Bray G, James P (1998) Regulation of body weight. *Science*. 280: 1363 - 1390.
- 17- Bouskela E, Kraemer de Aguiar LG, Nivoit P, Bahia LR, Villela NR, Bottino DA (2007) Vascular dysfunction in metabolic disorders: evaluation of some therapeutic interventions. *Bull Acad Natl Med*. 191(3): 475 - 492.
- 18- Bray GA, Porkin BM (1998) Dietary fat intake does affect obesity. *Am J Clin Nutr*. 68: 1157 - 1173.
- 19- Brichard SM (2003) Tissu adipeux: organe endocrinien. *Lovain Med*. 122: 301- 304.
- 20- Brown P, Bentley Condit VK (1998) Culture, evolution and obesity. In Bray GA, Bouchard C, James WPT. *Handbook of obesity*. New York Marcel Dekker. 143 - 155.
- 21- Bruun JM, Lihn AS, Verdich C, Pedersen SB, Toubro S, Astrup A, Richilsen B (2003) Regulation of adiponectin by adipose tissue-derived cytokines. In vivo and in vitro investigations in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 285 (3): 527 - 533.
- 22- Campión J, Milagro FI, Fernández D, Martínez JA (2006) Differential gene expression and adiposity reduction induced by ascorbic acid supplementation in a cafeteria model of obesity. *J Physiol Biochem*. 62 (2): 71 - 80.
- 23- Carey GB (1997) Mechanisms regulating adipocyte lipolysis. *Adv Exp Med Biol*. 441: 157 - 170.
- 24- Charles M A (2004) Epidémiologie de l'obésité. In Basdevant A et Gay-Grand B. *Médecine de l'obésité*. Médecine Sciences. Flammarion Edition. P 3 - 412.
- 25- Coakley EH, Rimm EB, Coldrrz G (1998) Predictors of weight change in men: results from the Health Professionals Follow-Up Study. In *J Obes Relat Metab Disord*. 22: 89 - 96.
- 26- Collins AR, Brown J, Bogdanov M (2000) Comparison of different methods of measuring 8-oxoguanine as a marker of oxidative damage. *Free Radical Res*. 32: 333 - 341.
- 27- Crujeiras AB, Parra MD, Rodríguez MC, Martínez de Morentin BE, Martínez JA (2006) A role for fruit content in energy-restricted diets in improving antioxidant status in obese women during weight loss. *Nutrition*. 22 (6): 593 - 599.
- 28- Cunnane SC, Mcadoo KR, Horrobin DF (1986) N-3 essential fatty acids decrease weight gain in genetically obese mice. *British Journal Nutrition*. 56: 87 - 95.
- 29- Curtin JF, Donovan M, Cotter TG (2002) Regulation and measurement of oxidative stress in apoptosis. *J Immunol Methods*. 265: 49 - 72.

- 30- Dardik R, Varon D, Tamarin I (2000) Homocysteine and oxidized low density lipoprotein enhanced platelet adhesion to endothelial cells under flow conditions: distinct mechanisms of thrombogenic modulation. *Thromb Haemost.* 83: 338 - 344.
- 31- DiPietro L (1999) Physical activity in the prevention of obesity: current evidence and research issues. *Med Sci Sports Exerc.* 31 (suppl.11): 542 - 546.
- 32- Dobbins RL, Szczepanlak LS, Zhang W, McGarry JD (2003) Chemical Sympathectomy alters regulation of body weight during prolonged ICV leptin infusion. *Ann Physiol Endocrinol Metab.* 284 (4): 778 - 787.
- 33- Dowler E (2001) Inequalities in diet and physical activity in Europe. *Public Health Nutrition.* 4: 701- 709.
- 34- Drobek-Słowik M, Karczewicz D, Safranow K (2007) The potential role of oxidative stress in the pathogenesis of the age-related macular degeneration (AMD). *Postepy Hig Med Dosw.* 61: 28 - 37.
- 35- El Hafidi N, Gaouzi A, Benhamou B (2004) L'obésité au Maroc. *Santé Maghreb.* P 1 - 3.
- 36- El-Sohemy A, Baylin A, Spiegelman D, Ascherio A, Campos H (2002) Dietary and adipose tissue gamma-tocopherol and risk of myocardial infarction. *Epidemiology.* 13: 216 - 223.
- 37- Ernster L, Daliner G (1995) Biochemical, physiological and medical aspects of ubiquinone function. *BBA.* 1271: 195 - 204.
- 38- Esterbauer H, Schaur R, Zollner H (1991) Chemistry and biochemistry of 4 hydroxynonenal, malonaldehyde and related aldehydes. *Free Rad Biol Med.* 11: 81 - 128.
- 39- Esterbauer H, Stregl G, Puhl H, Rotheneder M (1989) Oxydation in vitro des lipoprotéines plasmatiques: Continious monitoring of in vitro oxidation of human low density lipoprotein. *Free Radic. Biology Medical.* 6: 67 - 75.
- 40- Fardoun RZ (2007) The use of vitamin E in type 2 diabetes mellitus. *Clin Exp Hypertens.* 29 (3): 135 - 148.
- 41- Favier A (2003) Le stress oxydant: Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'actualité chimique.* P 108 - 115.
- 42- Favier A (1997) Le stress oxydant: intérêt de sa mise en évidence en biologie médicale et problèmes posés par le choix d'un marqueur. *Annales de Biologie Clinique.* 55 (1): 9 - 16.
- 43- Flatt JP (1996) Carbohydrate balance and body weight regulation. *Proc Nutr Soc.* 55: 449- 465.
- 44- Frelut ML (2003) L'obésité de l'enfant et de l'adolescent. Ed Odile Jacob. Paris. P 107.

- 45- Fricker J (1995) Obésité. Masson. P 211 - 234.
- 46- Froguel P (2000) L'obésité, première épidémie non infectieuse de l'histoire « la nutriginétique contre la malbouffe ». Proc Nutri Soc. 59 (3): 331 - 333.
- 47- Ghiselli L, Serafini M, Natella F, Scacchi C (2000) Total antioxidant capacity as a tool to assess redox status. Circul view and experimental data. Free Rad Biol Med. 29: 1106 – 1114.
- 48- Girard ML, Assous EF (1962) Dosage du cholestérol libre. Méthode de dosage direct du cholestérol libre. Ann Biol Clin. 20: 335 - 345.
- 49- Girodon F, Galan P, Monget AL, Boutron-Ruault MC, Brunet-Lecompte P, Preziosi P, Arnaud J, Manuguerra JC, Herchberg S (1999) Impact of trace elements and vitamin supplementation on immunity and infections in institutionalized elderly patients: a randomized controlled trial. Arch Intern Med. 159 (7): 748 - 754.
- 50- Gohil K, Viguie C, Stanley W (1988) Blood glutathione oxidation during human exercise. J Appl Physiol. 64: 115 - 119.
- 51- Gorin S, Gottraux (2006) Cancer et statut vitaminique: quelles relations? Am J Clin Nutr. 77: 133 - 138.
- 52- Gougis S, Basdevant A (2004) Alimentation. Chapitre 33. page 228-245. In Basdevant A, Gay-Grand B (2004) Médecine de l'obésité. Médecine Sciences. Flammarion Edition.
- 53- Grundy GM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith SC (2004) Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart Lung, and Blood Institut American Heart Association conference on scientific issues related to definition. Circulation. 109 (3): 433 - 438.
- 54- Guy Grand B (2003) L'obésité: une déviation nutritionnelle inquiétante? Alimentation nutrition humaine. Séance commune de l'académie d'agriculture de France et de l'académie des sciences. P 4.
- 55- Haleng J, Pincemail J, Defraigne JO, Charlier C, Chapelle JP (2007) Oxidative stress. Rev Med Liege. 62 (10): 628 - 638.
- 56- Halliwell B (1993) The chemistry of free radicals. Toxicol Ind Health 9: 1 -21.
- 57- Halliwell B et Gutteridge JMC (1989) The chemistry of oxygen and other oxygen derived species In: Halliwell B, Gutteridge JMC. Free radicals in biology and medicine, Second Edition. Oxford. Clarendon Press. P 22 - 81.
- 58- 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 Thais in Bangkok. J Med Assoc Thai. 85 (1): 17 - 25.

- 59- Hasty AH, Gruen ML, Terry ES, Surmi BK, Atkinson RD, Gao L, Morrow JD (2007) Effects of vitamin E on oxidative stress and atherosclerosis in an obese hyperlipidemic mouse model. *J Nutr Biochem.* 18 (2): 127 - 133.
- 60- Hattori I, Nakamura H, Masutai H (2003) Thioredoxin-dependent redox regulation – implication in aging and neurological diseases. Critical review of oxidative stress and aging. Vol II RG Cutler and H Rodriguez Eds. World Scientific. p 87 - 101.
- 61- Higdon JV, Frei B (2003) Obesity and oxidative stress: a direct link to cardiovascular disease. *Arterioscl ThrombVasc Biol.* 23: 365 - 367.
- 62- Hirano K, Yamachita S, Sakai N (1995) Atherosclerotic disease in marked hyperalphalipoproteinemia combined reduction of cholesteryl ester transfer protein and hepatic triglyceride lipase. *Arterioscl thromb vascul biol.* 15: 1849 - 1559.
- 63- Holgrem A (2003) Redox regulation of genes and cell function. In: Critical review of oxidative stress and aging. Vol II. RG Cutler and H Rodriguez Eds. World Scientific. P 102 - 111.
- 64- Hotamisligil GS, Spiegelman BM (1994). Tumor necrosis factor alpha. A Key component of the obesity – diabetes link. *Diabetes.* 43: 1271 - 1278.
- 65- Huret H (2004) Le sélénium: un rempart contre le stress oxydatif. *Lancet.* 364: 1219 - 1228.
- 66- Jacota H, Dana HM (1982) Dosage de la vitamine C plasmatique. A new colorimetric technique for the estimation of vitamin C using folin phenol reagent. *Analytical Biochemistry.* 127: 178 - 182.
- 67- Jacotot B, Campillo B (2003) Nutrition humaine. Edition Masson. P 211 - 234 et 274.
- 68- Jacotot B, Eparoo JCL (1999) Nutrition et alimentation. 2^e édition. Masson. P 234 - 241.
- 69- Johannsson E (2006) Tracking of overweight from early childhood to adolescence in cohorts born 1988 and 1994: overweight in a high birth weight population. *International Journal of Obesity.* 30: 1265 - 1271.
- 70- Jones DP, Mody VC, Carlson JLR (2002) Analysis of human plasma allows separation of pro-oxidant events of aging from decline in antioxidant defenses. *Free Rad Biol Med.* 33: 1290 - 1300.
- 71- Jordan - Meille A (2002) La diététique et l'obésité. L'association pour la coordination et la recherche en obésité et en nutrition. *Dossiers santé.* P 82 - 92.
- 72- Jordan-Meille A (2002) Epidémiologie de l'obésité. *Dossiers santé.* P 10 - 12.

- 73- Junien C (2003) Dialogues gènes–nutriments d’hier et d’aujourd’hui: comment la nutriginétique et la nutriginomique pourraient contribuer à contrôler l’épidémie d’obésité? Académie des sciences. P 2 - 12.
- 74- Kadowaki T, Hara K, Yamauchi T, Terauchi Y, Tobe K, Nagai R (2003) Molecular mechanism of insulin resistance and obesity. *Diabetes*. 228: 1111-1117.
- 75- 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(3): 456 - 464.
- 76- Kemali Z (2003) L'obésité au Maghreb. Le guide de la médecine et de la santé. P 1 – 3.
- 77- Kim MJ, Maachi M, Capeau J, Bastard JP (2006) Adiponectine et syndrome métabolique. *Immunoanalyse et Biologie Spécialisée*. 21 (1): 1 - 7.
- 78- Knapik-Kordecka M, Piwowar A, Warwas M (2007) Oxidative-antioxidative balance disturbance and risk factors as well as vascular complications in patients with diabetes type 2. *Wiad Lek*. 60 (7 - 8): 329 - 334.
- 79- Koçak H, Oner-Iyidoğan Y, Gürdöl F, Oner P, Süzme R, Esin D, İşsever H (2008) Advanced oxidation protein products in obese women: its relation to insulin resistance and resistin. *Clin Exp Med*. 7 (4): 173 - 178.
- 80- Koechlin-Ramonatxo C (2006) Oxygen, oxidative stress and anti oxidant supplementation, or an other way for nutrition in respiratory diseases. *Nutrition Clinique et Métabolisme*. Elsevier Masson. P 165 - 177.
- 81- Kowalska I (2007) Role of adipose tissue in the development of vascular complications in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 22 (12): 2118 - 2123.
- 82- Kral TV, Faith MS (2007) Child eating patterns and weight regulation: a developmental behaviour genetics framework. *Acta Paediatr Suppl*. 96: 29 - 34.
- 83- Kregel KC (2002) Heat shock proteins: modifying factors in physiological stress responses and acquired thermotolerance. *J Appl Physiol*. 92: 2177 - 2186.
- 84- Kunitomo M (2007) Oxidative stress and atherosclerosis. *Yakugaku Zasshi*. 127 (12): 1997 - 2014.
- 85- Lagendijk J, Ubbink JB, Vermaak JH (1996) Measurement of the ratio between the reduced and oxidized forms of coenzyme Q10 in human plasma as a possible marker of oxidative stress. *J Lipid Res*. 37: 67 - 75.
- 86- Lagrost L, Atihas A, Cambert P, Lallemen T (1994) Comparative study of phospholipid transfer protein activities mediated by cholesterol ester transfer protein and phospholipid transfer protein. *J Lipid Res*. 35: 825 - 835.

- 87- Lam JC, Ip MS (2007) An update on obstructive sleep apnea and the metabolic syndrome. *Curr Opin Pulm Med.* 13 (6): 484 - 489.
- 88- Le Guen JM (2003) L'épidémie du siècle. Les gouvernements se penchant sur les problèmes d'obésité. *Int J Obesity.* 26: 2493 - 2499.
- 89- Leinonen J, Lehtimäki T, Toyokuni S (1997) New biomarker evidence of oxidative DNA damage in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *FEBS Lett.* 417: 150 - 152.
- 90- Levesque E (2006) Oligo-elements et stress oxydant. *Revue de presse.* Source: Favier lab. *Bioch. Grenoble.* P 10 - 15.
- 91- Levine RL, Garland D, Olivier CN, Amici A, Climent I, Lenz AG, Ahn BW, Shantiel S, Stadman ER (1990) Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. *Methods Enzymol.* 186: 464 - 478.
- 92- Levine SA, Kidd PM (1996) Antioxidant adaptation. Its role in free radical pathology. San Leandro, California. Eds A. Biocurrents Division, Allergy Research Group. P 464 - 478.
- 93- Lim PS, Chen SL, Wu MY, Hu CY, Wu TK (2007) Association of plasma adiponectin levels with oxidative stress in hemodialysis patients. *Blood Purif.* 25 (4): 362 - 369.
- 94- Lissner L, Hottman BL (1995) Dietary fat and obesity: evidence from epidemiology. *Eur j Clin Nutr.* 49: 79 - 90.
- 95- Lobstein T, Baur L, Uany R(2004) Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obesity Reviews.* 5: 4 - 85.
- 96- Luo W, Cao J, Li J, He W (2007) Adipose tissue-specific PPAR gamma deficiency increases resistance to oxidative stress. *Exp Gerontol.* 447: 1116 - 1120.
- 97- Maeda N, Takahashi M, Funahashi T, Kihara S, Nishizawa H, Kishida K, Nagaretani H, Matsuda M, Komuro R, Ouchi N, Kuriyama H, Hotta K, Nakamura T, Shimomura I, Matsuzawa Y (2001) PPAR gamma ligands increase expression and plasma concentrations of adiponectin, an adipose-derived protein. *Diabetes.* 50 (9): 2094 - 2099.
- 98- Martin A (2001) Apports nutritionnels conseillés pour la population française, 3^e Ed Paris, Editions Tec. Doc. P 228 - 245.
- 99- May F, Ling Hui Lu, Cianflone K (2004) Diabetes, lipids and adipocyte secretagogues. *Biochim Cell Biol.* 82 (1): 170 - 190.
- 100- Mayne ST (2003) Antioxidant nutrients and chronic disease: Use of biomarkers of exposure and oxidative stress status in epidemiologic research. *J Nutr.* 133: 933 - 940.
- 101- Mena P, Maynar M, Gutteriez JM (1991) Erythrocyte free radical scavenger enzymes in bicycle professional racers. Adaptation to training. *Int J Sports Med.* 12: 563 - 566.

- 102- Meyers MR, Gokce N (2007) Endothelial dysfunction in obesity: etiological role in atherosclerosis. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 14 (5): 365 - 369.
- 103- Mezzetti A, Pierdomenico SD, Costantini F (1998) Copper/zinc ratio and systemic oxidant load: effect of aging and aging-related degenerative diseases. *Free Rad Biol Med.* 25: 676 - 681.
- 104- Milne DB, Botnen J (1986) Retinol, α tocopherol, Lycopene and α and β Carotene simultaneously determined in plasma by isocratic liquid chromatography. *Clin. Chem.* 32: 874 - 876.
- 105- Monhau C, Bkanchh Barbat E, Echampe J (2002) La consommation alimentaire depuis 40 ans, INSEE. 846 pages.
- 106- Monteiro CA (1995) The nutrition transition in Brasil. *European Journal of Clinical Nutrition.* 49: 105 - 113.
- 107- Monterio C (2004) Obesity and inequities in health in the developing word. *International journal of obesity and related metabolic disorders.* 28 (9): 1181- 1186.
- 108- Moran LK, Gutteridge JM, Quinlan GL (2001) Thiols in cellular redox signalling and control. *Curr Med Chem.* 8: 763 - 772.
- 109- Morel Y, Barouki R (1999) Repression of gene expression by oxidative stress. *Biochem J.* 342 (3): 481 - 496.
- 110- Morrow JD (2003) Is stress oxidant a connexion between obesity and atherosclerosis? *Arteriosclerosis Thromb Vasc Biol.* 23: 368 - 371.
- 111- Myara J (2005) Capacité de gérontologie. Vieillesse et stress oxydant. *Laboratoire de Biochimie.* P 1 – 36.
- 112- Nourooz - Zadeh J, Tajaddidi - Sarmadi J, Lingkle, Wolff SP (1996). Low density lipoprotein is the major carrier of lipid hydroperoxydes in plasma. *Biochem J.* 313: 781 - 786.
- 113- Ogden C (2007) Etats-Unis: malgré 34% d'obèses, l'épidémie d'obésité marque le pas. *JAMA.* 295 (13): 1549 - 1555.
- 114- Olsen SF (2000) Randomised clinical trials of fish oil supplementation in high risk pregnancies. *Fish Oil Trials In Pregnancy (FOTIP).* *British Journal of Obstetries and Gynaecology.* 107: 382 - 395.
- 115- Oppert JM (2004) Sédentarité, inactivité physique et obésité. Chapitre 6 p 42 – 51. In Basdevant A, Gay-Grand B (2004) *Médecine de l'obésité.* Médecine Sciences. Flammarion Edition.
- 116- Owuor ED, Kong AN (2002) Antioxidants and oxidants regulated signal transduction pathways. *Biochem Pharmacol.* 64: 765 - 770.

- 117- Perticone F, Ceravolo R, Candigliota M, Ventura G, Iacopino S, Sinopoli F, Mattioli PL (2001) Obesity and body fat distribution induce endothelial dysfunction by oxidative stress: protective effect of vitamin C. *Diabetes*. 50 (1): 159 - 165.
- 118- Pickett KE (2005) Wider income gaps. Wider waistbands: an ecological study of obesity and income inequality. *Journal of Epidemiology and Community Health*. 59: 670 - 674.
- 119- Pincemail J (2004) Comment évaluer votre état de stress oxydant? *J Santé*. P 2 - 4.
- 120- Pincemail J, Meuriss M, Devraigne JO (1999) Méthodes d'évaluation du stress oxydatif chez l'homme: importance en matière de prévention. *Medi sphere*. 95: 1 - 2.
- 121- Pischon T, Girman CJ, Hotamisligil GS, Rifain N, Huf B, Rimm EB (2004) Plasma adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men. *JAMA*. 291 (14): 1730 - 1737.
- 122- Poston W, Foreyt JP (1999) Obesity is an environmental issue. *Atherosclerosis*. 146: 201 - 209.
- 123- Power C (1994) Health and social inequality in Europe. *British Medical Journal*. 308: 1153 - 1156.
- 124- Prentice AM (1998) Manipulation of dietary fat and energy density and subsequent effects on substrate. Flux and food intake. *Am J Clin Nutr*. 67: 535 - 541.
- 125- Prentice AM, Jvnu SA (1995) Obesity in Britain: gluttony or sloth ? *Br Med J*. 311: 437 - 439.
- 126- Ralf J (2007) Obésité: le blocage d'une protéine pourrait favoriser la perte de poids. *Comptes-rendus de l'Académie des Sciences Américaine, les PNAS*. P 1 - 2.
- 127- Reaven GM (2005) Insulin resistance, the insulin resistance syndrome and cardiovascular disease. *Panmincvra Med*. 74: 201 - 210.
- 128- Rehman A, Nourooz J, Møller W (1999) Increased oxidative damage to all DNA bases in patients with type II diabetes mellitus. *FEBS Lett*. 448: 120 - 122.
- 129- Regöly-Mérei A, Bereczky M, Arató G, Telek G, Pallai Z, Lugasi A, Antal M (2007) Nutritional and antioxidant status of colorectal cancer patients. *Orv Hetil*. 148 (32): 1505 - 1509.
- 130- Rodrigo R, Prat H, Passalacqua W, Araya J, Bächler JP (2007) Diminution of oxidative stress through vitamins C and E supplementation associates with blood pressure reduction in essential hypertension. *Clin Sci (Lond)*. 32 (6): 583 - 590.
- 131- Rolls BJ, Bell BA (1999) Intake of fat and carbohydrate: Role of energy density. *J Clin Nutr*. 53: 5166 - 5173.

- 132- Romon M (2004) Analyse des apports alimentaires. Chapitre 16. P 125 - 129. In Basdevant A et Gay-Grand B (2004) Médecine de l'obésité. Médecine Sciences. Flammarion édition.
- 133- Schutz Y (2004) Dépense énergétique et obésité. Chapitre 9 page 68-74. In Basdevant A, Gay-Grand B (2004) Médecine de l'obésité. Médecine Sciences. Flammarion Edition.
- 134- Selmi C, Montano N, Furlan R, Keen CL, Gershwin ME (2007) Inflammation and oxidative stress in obstructive sleep apnea syndrome. *Exp Biol Med.* 232 (11): 1409 - 1413.
- 135- Shen X, Cai W, Tang Q, Feng Y (2007) Oxidative stress in a rat model of dietary-induced obesity. *Wei Sheng Yan Jiu.* 36 (4):440 - 442.
- 136- Simon C (2004) Alimentation, gain de poids et obésité. Chapitre 7. P 52 – 58. In Basdevant A et Gay-Grand B (2004) Médecine de l'obésité. Médecine Sciences. Flammarion édition.
- 137- Singh RB, Beegom R, Rastogi SS, Gaoli Z, Shoumin Z (1998) Association of low plasma concentrations of antioxidant vitamins, magnesium and zinc with high body fat per cent measured by bioelectrical impedance analysis in Indian men. *Magnes Res.* 11 (1): 3 - 10.
- 138- Singh RB, Niaz MA, Bishnoi I, Sharma JP, Gupta S, Rastogi SS, 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 (5): 453 - 467.
- 139- Skrha J, Kunesová M, Hilgertová J, Weiserová H, Krizová J, Kotlíková E (2005) Short-term very low caloric diet reduces oxidative stress in obese type 2 diabetic patients. *Physiol Res.* 54 (1): 33 - 39.
- 140- Skurnik G (2005) Nutrition. *Diabetes care.* 28 (5): 1022 - 1028.
- 141- Souchard JP, Arnal JF, Rochette L (2002) Les radicaux libres et le stress oxydatif radicalaire. *Techniques en biologie.* Chapitre 23: 245 - 257.
- 142- Souza JA, Vindis C, Hansel B, Nègre-Salvayre A, Therond P, Serrano CV Jr, Chantepie S, Salvayre R, Bruckert E, Chapman MJ, Kontush A (2007) Metabolic syndrome features, small, apolipoprotein A-I-poor, triglyceride-rich HDL3 particles with defective anti-apoptotic activity. *Atherosclerosis.* 89: 4963 - 4971.
- 143- Stacewicz SM, Bowen PE, Kikendall JW, Burgess M (1987) Simultaneous determination of serum retinol and various carotenoids: their distribution in Middle-aged men and women. *J Micronutrient Analysis.* 3: 27 - 45.
- 144- 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 (3): 456 - 464.

- 145- Steghens JP, Lyan B, Le Moel G, Fayol V, Faure H, Duboi F, Nabet F (2000) Dosage des caroténoïdes par chromatographie liquide haute performance: des difficultés aux solutions. *Ann BiolClin.* 58 : 327 - 335.
- 146- Stern N, Osher E, Greenman Y (2007) Hypoadiponectinemia as a Marker of Adipocyte Dysfunction. Part II: The Functional Significance of Low Adiponectin Secretion. *J Cardiometab Syndr.* 2 (4): 288 - 294.
- 147- Storlien LH, Hulbert AJ, Elsn PI (1998) Polyunsaturated fatty acids, membrane function and metabolic diseases such as diabetes and obesity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 1: 559-563.
- 148- Sutherland WH, Manning PJ, Walker RJ, de Jong SA, Ryalls AR, Berry EA (2007) Vitamin E supplementation and plasma 8-isoprostane and adiponectin in overweight subjects. *Obesity.* 15 (2): 386 - 391.
- 149- Tarnopolsky MA, Gibala M, Jeukendrup AE, Philipps SM (2005) Nutritional needs of elite endurance athletes. Part II: Dietary protein and the potentiel role of caffeine and creatine. *Eur J Sport Sci.* 5: 59 - 72.
- 150- Uzun H, Konukoglu D, Gelisgen 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 (10): 1367 - 1373.
- 151- Ventura - Clapier R, Lombès A (2002) Mitochondrie et pathologies. Chapitre 26 p 290. In Pinet F, Babuty D, Carrier L, Duperray A, Gryberg A, Loirand G, Samuel J (2002) *Biologie et pathologie du cœur et des vaisseaux.* Médecine-Sciences Flammarion Edition.
- 152- Vincent HK, Bourguignon CM, Vincent KR, Weltman AL, Bryant M, Taylor AG (2006) Antioxidant supplementation lowers exercise-induced oxidative stress in young overweight adults. *Obesity.* 14 (12): 2224 - 2235.
- 153- Vincent HK, Innes KE, Vincent KR (2007) Oxidative stress and potential interventions to reduce oxidative stress in overweight and obesity. *Diabetes Obes Metab.* 9 (6): 813 - 839.
- 154- Vincent HK, Morgan JW, Vincent KR (2004) Obesity exacerbates oxidative stress levels after acute exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 36 (5): 772 - 779.
- 155- Viner RM, Segal TV, Lichatarowicz KE, Hindmarsh P (2005) Prevalence of the insulin resistance syndrome in obesity. *Arch Dis child.* 90: 10 - 14.
- 156- Wei Y, Chen K, Whaley-Connell AT, Stump CS, Ibdah JA, Sowers JR (2007) Skeletal Muscle Insulin Resistance: Role of Inflammatory Cytokines and Reactive Oxygen Species. *Am J Physiol Regul Integr.* 51(3): 261 - 268.

- 157- Who expert committee (1995) Physical status: the use and interpretation of anthropometry. WHO Technical Report Series. Geneva. P 854.
- 158- WHO, World Health Organization (1997) Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on obesity. Geneva, (WHO / NUT / NCD / 98. 1). In Basdevant A et Gay-Grand B (2004) Médecine de l'obésité. Médecine Sciences. Flammarion. P 4 - 7.
- 159- Zaman Z, Fielden P, Frost PG (1993) Simultaneous determination of vitamin A and E and carotenoids in plasma by reversed phase HPLC in elderly and younger subjects. Clin Chem. 187: 2229 - 2234.
- 160- Zulet MA, Puchau B, Navarro C, Martí A, Martínez JA (2007) Inflammatory biomarkers: the link between obesity and associated pathologies. Nutr Hosp. 22 (5): 511 - 527.

ANNEXES

Tableau A1: Répartition des nutriments consommés chez les obèses et les témoins

Nutriments	Témoins	Obèses
Calories protéiques (Kcal / jour)	269,40 ± 23,36	378,68 ± 12,44**
Calories lipidiques (Kcal / jour)	513,54 ± 25,96	688,50 ± 22,82**
Calories glucidiques (Kcal / jour)	1280,00 ± 34,24	1871,80 ± 45,80***

Chaque valeur représente la moyenne ± Erreur standard. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

** p < 0.01 différence très significative.

*** p < 0.001 différence hautement significative.

Tableau A2: Répartition des nutriments consommés chez les obèses et les témoins selon le sexe

Nutriments	Hommes témoins	Hommes obèses	Femmes témoins	Femmes obèses
Calories protéiques (Kcal / jour)	273,12 ± 17,76	376,84 ± 29,56*	265,68 ± 28,96	380,52 ± 26,44**
Calories lipidiques (Kcal / jour)	477,18 ± 20,84	620,64 ± 39,31*	549,90 ± 31,17	756,36 ± 26,33**
Calories glucidiques (Kcal / jour)	1360,00 ± 41,72	1975,20 ± 35,48**	1200,00 ± 36,76	1768,40 ± 26,16**

Chaque valeur représente la moyenne ± Erreur standard. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses de même sexe est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

* p < 0,05 différence significative.

** p < 0,01 différence très significative.

Tableau A3: Proportions des nutriments consommés chez les obèses et les témoins

Nutriments	Témoins	Obèses
Protéines (%)	13,06 ± 1,13	12,89 ± 1,42
Lipides (%)	24,94 ± 3,68	23,45 ± 2,13
Glucides (%)	61,99 ± 0,89	63,65 ± 1,05

Chaque valeur représente la moyenne ± Erreur standard. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance.

Tableau A4: Proportions des nutriments consommés chez les obèses et les témoins selon le sexe

Nutriments	Hommes témoins	Hommes obèses	Femmes témoins	Femmes obèses
Protéines (%)	12,94 ± 0,84	12,68 ± 0,99	13,18 ± 1,43	13,10 ± 0,91
Lipides (%)	22,61 ± 2,88	20,88 ± 1,99	27,28 ± 1,52	26,03 ± 2,28
Glucides (%)	64,44 ± 0,87	66,44 ± 1,03*	59,54 ± 1,31	60,86 ± 1,30

Chaque valeur représente la moyenne ± Erreur standard. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses de même sexe est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

* $p < 0,05$ différence significative.

Tableau A5: Proportions des glucides simples et des glucides complexes par rapport aux glucides totaux chez les obèses et les témoins

Proportions	Témoins	Obèses
Glucides (%)	61,99 ± 0,89	63,65 ± 1,05
Sucres simples (%)	26,55 ± 1,14	32,02 ± 1,66**
Sucres complexes (%)	35,44 ± 1,01	31,62 ± 0,80*

Chaque valeur représente la moyenne ± Erreur standard. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

* $p < 0,05$ différence significative.

** $p < 0.01$ différence très significative.

Tableau A6: Proportions des glucides simples et des glucides complexes chez les obèses et les témoins selon le sexe

Proportions	Hommes témoins	Hommes obèses	Femmes témoins	Femmes obèses
Glucides (%)	64,44 ± 0,87	66,44 ± 1,03*	59,54 ± 1,31	60,86 ± 1,30
Sucres simples (%)	26,50 ± 2,68	32,69 ± 1,65**	26,60 ± 1,07	31,36 ± 1,49*
Sucres complexes (%)	37,94 ± 2,86	33,75 ± 2,94*	32,94 ± 2,10	29,50 ± 2,44*

Chaque valeur représente la moyenne ± Erreur standard. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses de même sexe est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

* $p < 0,05$ différence significative.

** $p < 0.01$ différence très significative.

Tableau A7: Proportions des acides gras consommés et rapport P/S chez les obèses et les témoins

Lipides	Témoins	Obèses
Acides gras saturés (%)	31,83 ± 6,09	58,93 ± 4,83**
Acides gras mono insaturés (%)	44,34 ± 3,01	26,36 ± 2,87**
Acides gras polyinsaturés (%)	23,82 ± 2,52	14,71 ± 1,26*
P/S	0,74 ± 0,08	0,24 ± 0,06**

Chaque valeur représente la moyenne ± Erreur standard. P/S: Acides gras polyinsaturés sur acides gras saturés. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

* p < 0,05 différence significative.

** p < 0,01 différence très significative.

Tableau A8: Proportions des acides gras consommés et rapport P/S chez les obèses et les témoins selon le sexe

Lipides	Hommes témoins	Hommes obèses	Femmes témoins	Femmes obèses
Acides gras saturés (%)	32,74 ± 5,09	58,96 ± 9,55*	30,93 ± 1,65	58,90 ± 8,76**
Acides gras mono insaturés (%)	40,70 ± 3,35	25,52 ± 3,26*	47,99 ± 6,98	27,20 ± 2,55***
Acides gras polyinsaturés (%)	26,56 ± 3,05	15,52 ± 2,72*	21,08 ± 2,73	13,90 ± 2,20**
P/S	0,81 ± 0,05	0,26 ± 0,07**	0,68 ± 0,03	0,23 ± 0,04**

Chaque valeur représente la moyenne ± Erreur standard. P/S: Acides gras polyinsaturés sur acides gras saturés. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses de même sexe est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

* p < 0,05 différence significative.

** p < 0,01 différence très significative.

*** P < 0.001 différence hautement significative.

Tableau A9: Teneurs plasmatiques en lipides chez les obèses et les témoins

Lipides	Témoins	Obèses
TG (g / l)	0,60 ± 0,10	0,96 ± 0,14**
CT (g / l)	0,94 ± 0,07	1,59 ± 0,08**
CL (g / l)	0,18 ± 0,03	0,15 ± 0,02
EC (g / l)	1,26 ± 0,03	2,39 ± 0,03**

Chaque valeur représente la moyenne ± Erreur standard. TG: Triglycérides; CT: Cholestérol total; CL: Cholestérol libre; EC: Esters de cholestérol = (CT-CL) x1,67. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

** p < 0,01 différence très significative.

Tableau A10: Teneurs plasmatiques en lipides chez les obèses et les témoins selon le sexe

Lipides	Hommes témoins	Hommes obèses	Femmes témoins	Femmes obèses
TG (g / l)	0,59 ± 0,09	1,11 ± 0,22**	0,62 ± 0,11	0,82 ± 0,07*
CT (g / l)	1,03 ± 0,09	1,43 ± 0,02*	0,86 ± 0,06	1,75 ± 0,15**
CL (g / l)	0,20 ± 0,04	0,16 ± 0,02	0,17 ± 0,03	0,15 ± 0,03
EC (g / l)	1,38 ± 0,03	2,12 ± 0,04**	1,15 ± 0,03	2,67 ± 0,03**

Chaque valeur représente la moyenne ± Erreur standard. TG: Triglycérides; CT: Cholestérol total; CL: Cholestérol libre; EC: Esters de cholestérol = (CT-CL)x1,67. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses de même sexe est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

* p < 0,05 différence significative.

** p < 0,01 différence très significative.

Tableau A11: Marqueurs du statut oxydant chez les obèses et les témoins

Marqueurs	Témoins	Obèses
MDA Pla ($\mu\text{mol} / \text{l}$)	2,08 \pm 0,32	0,85 \pm 0,10**
MDA Ery ($\mu\text{mol} / \text{l}$)	7,32 \pm 1,20	11,94 \pm 1,15**
HyD Pla ($\mu\text{mol} / \text{l}$)	0,77 \pm 0,15	2,62 \pm 0,53***
HyD Ery ($\mu\text{mol} / \text{l}$)	9,39 \pm 3,03	9,51 \pm 1,85
PC Pla ($\mu\text{mol} / \text{l}$)	35,90 \pm 1,99	44,53 \pm 3,39**
PC Ery ($\mu\text{mol} / \text{l}$)	644,51 \pm 8,37	919,67 \pm 6,34***

Chaque valeur représente la moyenne \pm Erreur standard. MDA Pla: Malondialdéhyde plasmatique; MDA Ery: Malondialdéhyde érythrocytaire; HyD Pla: Hydroperoxydes plasmatiques; HyD Ery: Hydroperoxydes érythrocytaires; PC Pla: Protéines carbonylées plasmatiques; PC Ery: Protéines carbonylées érythrocytaires. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

** $p < 0,01$ différence très significative.

*** $p < 0,001$ différence hautement significative.

Tableau A12: Marqueurs du statut oxydant chez les obèses et les témoins selon le sexe

Marqueurs	Hommes témoins	Hommes obèses	Femmes témoins	Femmes obèses
MDA Pla ($\mu\text{mol} / \text{l}$)	1,89 \pm 0,15	0,75 \pm 0,09**	2,27 \pm 0,39	0,95 \pm 0,12**
MDA Ery ($\mu\text{mol} / \text{l}$)	6,33 \pm 1,03	9,71 \pm 0,77*	8,32 \pm 1,38	14,17 \pm 1,54**
HyD Pla ($\mu\text{mol} / \text{l}$)	0,91 \pm 0,20	2,09 \pm 0,51**	0,63 \pm 0,10	3,15 \pm 0,55**
HyD Ery ($\mu\text{mol} / \text{l}$)	9,96 \pm 0,06	9,18 \pm 0,06	8,82 \pm 2,01	9,85 \pm 3,56
PC Pla ($\mu\text{mol} / \text{l}$)	35,59 \pm 2,28	55,07 \pm 4,15**	36,21 \pm 1,71	34,00 \pm 3,63
PC Ery ($\mu\text{mol} / \text{l}$)	749,29 \pm 6,08	917,90 \pm 6,85***	539,74 \pm 10,67	921,45 \pm 5,83***

Chaque valeur représente la moyenne \pm Erreur standard. MDA Pla: Malondialdéhyde plasmatique; MDA Ery: Malondialdéhyde érythrocytaire; HyD Pla: Hydroperoxydes plasmatiques; HyD Ery: Hydroperoxydes érythrocytaires; PC Pla: Protéines carbonylées plasmatiques; PC Ery: Protéines carbonylées érythrocytaires. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses de même sexe est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

* $p < 0,05$ différence significative.

** $p < 0,01$ différence très significative.

*** $p < 0,001$ différence hautement significative.

Tableau A13: Teneurs plasmatiques en vitamines antioxydantes chez les obèses et les témoins

Vitamines	Témoins	Obèses
Vitamine C ($\mu\text{g} / \text{ml}$)	23,09 \pm 2,29	12,58 \pm 1,20**
Vitamine A ($\mu\text{g} / \text{ml}$)	105,30 \pm 5,77	141,10 \pm 7,99**
Vitamine E ($\mu\text{g} / \text{ml}$)	48,64 \pm 2,24	21,45 \pm 1,51**
Caroténoïdes ($\mu\text{g} / \text{ml}$)	216,74 \pm 8,53	103,30 \pm 4,27***

Chaque valeur représente la moyenne \pm Erreur standard. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

** $p < 0.01$ différence très significative.

*** $p < 0.001$ différence hautement significative.

Tableau A14: Teneurs plasmatiques en vitamines antioxydantes chez les obèses et les témoins selon le sexe

Vitamines	Hommes témoins	Hommes obèses	Femmes témoins	Femmes obèses
Vitamine C ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	23,44 \pm 1,72	12,25 \pm 0,82**	22,75 \pm 2,86	12,91 \pm 1,58**
Vitamine A ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	136,04 \pm 5,25	123,52 \pm 1,12*	74,56 \pm 6,29	158,69 \pm 14,86***
Vitamine E ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	22,72 \pm 1,26	21,79 \pm 1,48	74,56 \pm 3,23	21,11 \pm 1,55**
Carotènes ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	198,30 \pm 6,45	111,69 \pm 2,18**	235,19 \pm 10,61	94,91 \pm 6,36***

Chaque valeur représente la moyenne \pm Erreur standard. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses de même sexe est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

* $p < 0.05$ différence significative.

** $p < 0.01$ différence très significative.

*** $p < 0.001$ différence hautement significative.

Tableau A 15: Pouvoir antioxydant total (ORAC) et activité de l'enzyme antioxydante catalase chez les obèses et les témoins

Paramètres	Témoins	Obèses
ORAC (UI)	1,84 ± 0,18	1,05 ± 0,17*
CAT Pla (U/min /ml)	0,08 ± 0,01	0,12 ± 0,03
CAT Ery (U/min/ ml)	90,57 ± 1,72	80,23 ± 1,95**

Chaque valeur représente la moyenne ± Erreur standard. ORAC: Oxygen Radical Absorbance Capacity ou pouvoir antioxydant total; CAT Pla: Catalase plasmatique; CAT Ery: Catalase érythrocytaire. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

* p < 0,05 différence significative

** p < 0.01 différence très significative.

Tableau A16: Pouvoir antioxydant total (ORAC) et activité de l'enzyme antioxydante catalase chez les obèses et les témoins selon le sexe

Paramètres	Hommes témoins	Hommes obèses	Femmes témoins	Femmes obèses
ORAC (UI)	2,04 ± 0,33	1,08 ± 0,31**	1,65 ± 0,16	1,03 ± 0,14*
CAT Pla (U/min / ml)	0,07 ± 0,01	0,10 ± 0,03	0,09 ± 0,02	0,14 ± 0,04
CAT Ery (U/min / ml)	88,21 ± 2,69	72,79 ± 2,55*	92,93 ± 1,75	87,68 ± 1,35*

Chaque valeur représente la moyenne ± Erreur standard. ORAC: Oxygen Radical Absorbance Capacity ou pouvoir antioxydant total; CAT Pla: Catalase plasmatique; CAT Ery: Catalase érythrocytaire. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses de même sexe est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

* p < 0,05 différence significative.

** p < 0.01 différence très significative.

Tableau A17: Oxydation in vitro des lipoprotéines totales chez les obèses et les témoins

Paramètres	Témoins	Obèses
DI C T i (nmol/l)	32,75 ± 2,37	30,50 ± 3,10
DI C T m (nmol/l)	38,50 ± 0,87	35,75 ± 0,99*
T Lag (min)	31,50 ± 1,09	27,50 ± 1,90*
T max (min)	265,00 ± 2,21	252,50 ± 2,33**

Chaque valeur représente la moyenne ± Erreur standard. DI C T i: Taux initial des diènes conjugués; DI C T m: Taux maximum des diènes conjugués; T Lag: Temps (min) correspondant au début de l'augmentation de la DO qui marque le début de l'oxydation des lipoprotéines; T max: Temps (min) nécessaire pour obtenir l'oxydation maximale des lipoprotéines in vitro. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

* p < 0,05 différence significative.

** p < 0.01 différence très significative.

Tableau A18: Oxydation in vitro des lipoprotéines totales chez les obèses et les témoins selon le sexe

Paramètres	Hommes témoins	Hommes obèses	Femmes témoins	Femmes obèses
DI C T i (nmol/l)	39,00 ± 3,15	36,00 ± 3,70	26,50 ± 1,60	25,00 ± 1,50
DI C T m (nmol/l)	43,00 ± 1,15	38,00 ± 1,70*	34,00 ± 0,60	33,50 ± 0,28
T Lag (min)	38,00 ± 0,86	35,00 ± 0,89*	25,00 ± 0,89	20,00 ± 0,91*
T max (min)	250,00 ± 2,89	235,00 ± 2,89**	280,00 ± 1,54	270,00 ± 1,77**

Chaque valeur représente la moyenne ± Erreur standard. DI C T i: Taux initial des diènes conjugués; DI C T m: Taux maximum des diènes conjugués; T Lag: Temps (min) correspondant au début de l'augmentation de la DO qui marque le début de l'oxydation des lipoprotéines; T max: Temps (min) nécessaire pour obtenir l'oxydation maximale des lipoprotéines in vitro. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses de même sexe est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

* p < 0,05 différence significative.

** p < 0.01 différence très significative.

Enquête sur les variables socio-économiques (guide d'entretien)
-Nom et prénom:**- Sexe:****-Niveau scolaire:**

- Primaire

- Secondaire

- Supérieur

-Analphabète

-Habitat:

- Immeuble

-Maison semi-collective

- Villa

-Maison en ruine

-Baraque

-Equipement sanitaire:

- Cuisine

- Salle de bain

-Eau courante

-Taille de ménage:

≤ 3 personnes

≥ 4 personnes

-Emploi:

- Travailleur instable

- Enseignant

- Commerçant

- Ouvrier

- Cadre moyen

- Artisan

- Etudiant

- Sans emploi

- Secrétaire

- Autre

-Revenu global:

- Faible

- Moyen

- Elevé

-Nombre de personne dans la famille:

Enquête sur les facteurs prédictifs de l'obésité (guide d'entretien)

-Nom et prénom:

-Sexe:

-Age:

-Poids: -Taille:

-IMC:

-Poids de naissance (Kg):

-Présence d'obésité dans la famille: Oui

Non

-Durée moyenne de sommeil (min):

-Temps moyen passé devant la télévision (min):

- Utilisation de l'ordinateur: Oui

Non

-Moyen de transport: Voiture

Vélo

Bus

Marche à pieds

-Activité sportive: Aucune

Moyenne (1à4h/semaine)

Faible (-1h/semaine)

Intense (4h et +/semaine)

Questionnaire alimentaire (24 heures)**Date:****Nom:**

Horaire	Nom de l'aliment et composition du plat	Quantité consommée (g)
Petit déjeuner		
Déjeuner		
Goûter		
Diner		
Grignotage		

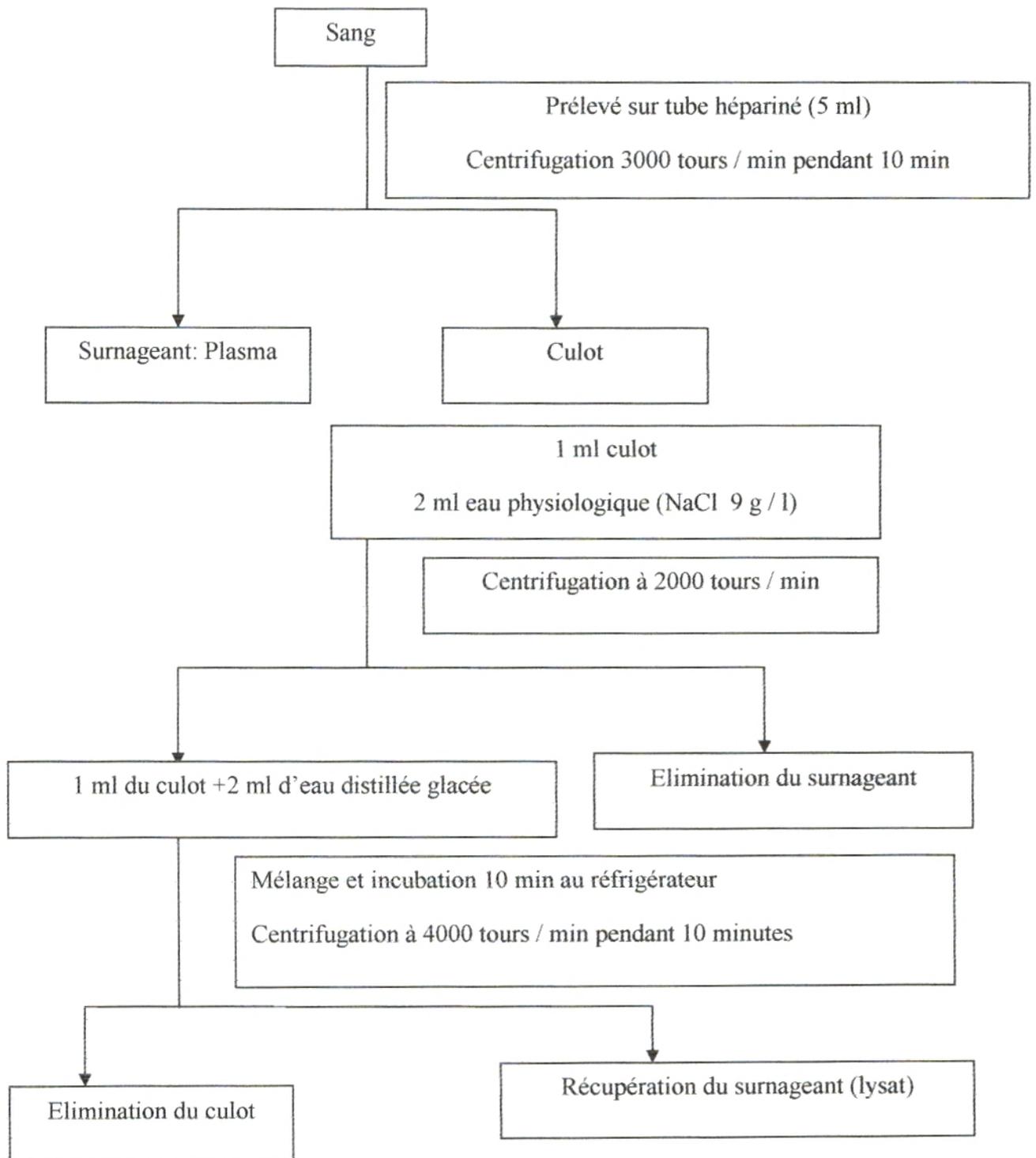


Figure 38: Préparation du lysat érythrocytaire

Dosage des triglycérides (Méthode enzymatique QUIMICA CLINICA APLICADA S.A.)**1. Réactifs utilisés:**

- ❖ Réactif: Dissoudre le lyophilisat avec un flacon de tampon.
- ❖ Etalon prêt à l'emploi à 2 g / l.
- ❖ Stabilité quatre semaines à 2 - 8°C.

2. Mode opératoire:

Tube	Blanc	Etalon	Echantillon
Etalon (µl)		10	
Echantillon (µl)			10
Réactif (ml)	1	1	1

Agiter et incubé 10 minutes à température ambiante.

Lire la densité optique (DO) de l'échantillon et de l'étalon à 505 nm contre le blanc.

3. Calcul:

Concentration de l'échantillon = (DO de l'échantillon / DO de l'étalon) x 2 g/l.

Dosage du cholestérol total: (Méthode enzymatique QUIMICA CLINICA APLICADA S.A.)**1. Réactifs utilisés:**

- ❖ Réactif cholestérol: Dissoudre le lyophilisat avec 20 ml d'eau distillée.
- ❖ Etalon prêt à l'emploi à 2 g / l.
- ❖ Stabilité quatre semaines à 2- 8°C à l'abri de la lumière.

2. Mode opératoire:

Tube	Blanc	Etalon	Echantillon
Etalon (µl)		10	
Echantillon (µl)			10
Réactif (ml)	1	1	1

Agiter et incubé 10 minutes à température ambiante.

Lire la densité optique (DO) de l'échantillon et de l'étalon à 510 nm contre le blanc.

3. Calcul:

Concentration de l'échantillon = (DO de l'échantillon / DO de l'étalon).2 g / l.

Dosage du cholestérol libre (Méthode de Girard et Assous, 1962)**1. Réactifs utilisés:**

- ❖ Acide acétique cristallisable.
- ❖ Solution de chlorure ferrique à 1 %:
Chlorure ferrique purifié sec 1g.
Acide acétique 100 ml.
- ❖ Acide sulfurique concentré pur.
- ❖ Mélange d'acide acétique et d'acide sulfurique:
Acide acétique 100 ml.
Acide sulfurique 100 ml.
- ❖ Solution d'étalonnage de cholestérol à 0.05 %:
Cholestérol pur 0.025 g.
Acide acétique 50 ml.

2. Mode opératoire:

	Gamme étalon (cholestérol libre en g / l)										Plasma	
	D	T	D	T	D	T	D	T	D	T	D	T
Solution d'étalonnage de cholestérol (ml)	0	0	0.1	0.1	0.2	0.2	0.3	0.3	0.4	0.4	0	0
Plasma (ml)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.1	0.1
Acide acétique (ml)	0.8	1	0.7	0.9	0.6	0.8	0.5	0.7	0.4	0.6	0.7	0.9
Solution de chlorure ferrique (ml)	0.2	0	0.2	0	0.2	0	0.2	0	0.2	0	0.2	0

Placer tous les tubes au bain marie à 20°C pendant 5 min. Ajouter 4 ml du mélange d'acide acétique et d'acide sulfurique. Incuber pendant une heure sous agitation magnétique au bain marie à 20°C.

Lire les DO à 500 nm contre le blanc qui est l'eau distillée.

3. Calcul:

Pour chaque point de la gamme étalon et pour chaque plasma, il faut faire la différence entre la DO (densité optique) du tube de dosage et du tube témoin. On construit la courbe étalon qui donne directement la teneur en cholestérol libre en g / l de plasma.

Le taux de cholestérol estérifié (CE) est obtenu par la différence entre la teneur en cholestérol total et celle en cholestérol libre. Celui des esters de cholestérol (EC) est obtenu par la formule suivante: $EC = CE \times 1.67$.

Dosage du malondialdéhyde plasmatique et érythrocytaire (Méthode de Nourooz-Zadeh et al., 1996)

1. Solutions préparées:

- ❖ Acide thiobarbiturique (TBA) 0.67 %: 0,67 g de TBA dans 100 ml d'eau distillée.
- ❖ Acide trichloroacétique (TCA) 20 %: 20 g de TCA dans 100 ml d'eau distillée.

2. Mode opératoire:

Dans un tube à essai, introduire:

100 µl de l'échantillon (Plasma ou lysat) + 100 µl de TBA + 500 µl de TCA;

Vortexer, incuber 10 minutes à 100°C;

Refroidir, centrifuger à 6000 tours / min pendant 10 minutes;

Jeter le culot et prélever le surnageant qui contient le malondialdéhyde;

Lire la DO (densité optique) au spectrophotomètre à 532 nm, contre le blanc qui est l'eau distillée.

3. Calcul:

Concentration de l'échantillon ($\mu\text{mol} / \text{l}$) = DO de l'échantillon / $\epsilon \cdot L$

Où $\epsilon = 1.56 \cdot 10^5 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{cm}^{-1}$: Coefficient d'extinction du complexe MDA-TBA.

DO: Densité optique de l'échantillon.

l: Litre.

L: Longueur de trajet optique de la cuve = 1cm.

Dosage des hydroperoxydes plasmatiques et érythrocytaires (Méthode de Nourooz-Zadeh et al., 1996)

1. Solutions préparées:

- ❖ Acide sulfurique (H_2SO_4) à 250 $\mu\text{mol} / \text{l}$: Prendre 140.62 µl de H_2SO_4 95 % et compléter à 20 ml par l'eau distillée.

- ❖ Réactif Fox:

Dans une fiole de 250 ml, dissoudre 19.6 mg de sulfate d'ammonium ferrique dans 20 ml de H_2SO_4 et mélanger doucement. Ajouter 180 ml de méthanol; agiter délicatement; couvrir la

fiolle avec papier aluminium. Ensuite, ajouter 15.2 mg de xylénol orange (O-cresolsulfonphthalein-3', 3''-bis (methyl iminodiacetic acid sodium)).

Placer un barreau et mélanger à l'aide de l'agitateur magnétique.

2. Mode opératoire:

Prévoir 2 tubes pour chaque échantillon:

Tube test: 90 µl de l'échantillon (plasma ou lysat) + 10 µl de méthanol.

Tube blanc: 90 µl d'eau distillée + 10 µl de méthanol.

Vortexer, et incuber trente minute à température ambiante.

Ajouter 900 µl de réactif Fox.

Vortexer, et incuber trente minute à température ambiante.

Centrifuger 10 min à 6000 tours / min.

Lire la DO du surnagent à 560 nm contre l'eau distillée.

3. Calcul:

Concentration de l'échantillon ($\mu\text{mol} / \text{l}$) = $(\text{DO.test} - \text{DO.blanc}) / \epsilon \cdot \text{L}$.

Où $\epsilon = 4.4 \cdot 10^4 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{cm}$: Coefficient d'extinction des hydroperoxydes.

DO: Densité optique de l'échantillon.

l: Litre.

L: Longueur de trajet optique de la cuve = 1cm.

Dosage des protéines carbonylées plasmatiques (Méthode de Levine et al ., 1990)

1. Solutions préparées:

- ❖ Chlorure d'hydrogène (HCL) 2 mol / l: Mettre 32.68 ml de HCL 37.5 % et compléter à 200 ml par l'eau distillée.
- ❖ Acide trichloroacétique (TCA) 500 g / l: Mettre 20 g de TCA et compléter à 40 ml par l'eau distillée.
- ❖ Dinitrophénylhydrazine (DNPH): Mettre 0.2 g de DNPH dans 100 ml de HCl 2 mol / l.
- ❖ Hydroxyde de sodium (NaOH) 2M: Mettre 8 g de NaOH dans 100 ml d'eau distillée.

2. Mode opératoire:

Préparer deux tubes:

- ❖ **Tube blanc:** 50 µl de plasma ou de lysat (dilué au 1/10) + 1ml HCl 2 M.
- ❖ **Tube essai:** 50 µl de plasma ou de lysat (dilué au 1/10) + 1ml de DNPH.

Vortexer et incuber une heure à température ambiante.

Par la suite, ajouter 200 µl de TCA (pour la précipitation des protéines).

Centrifuger dix minute à 3000 tours / min; jeter le surnageant; et solubiliser le culot avec 2 ml de NaOH; vortexer et lire la DO à 350 nm et à 375 nm contre l'eau distillée.

3. Calcul:

Calculer la DO moyenne des blancs à 350 nm et à 375 nm, et la DO moyenne des tests à 350 nm et à 375 nm pour chaque échantillon.

Concentration de l'échantillon plasmatique ($\mu\text{mol/l}$) = (moyenne DO.test – moyenne DO.blanc) / $\epsilon.L$.

Où $\epsilon = 21.5 \text{ mmol}^{-1}.\text{l.cm}^{-1}$: Coefficient d'extinction des protéines carbonylées.

DO: Densité optique de l'échantillon.

l: Litre.

L: Longueur de trajet optique de la cuve = 1 cm

Remarque : pour calculer la concentration érythrocytaire de l'échantillon, on répète la même chose mais on multiplie par le facteur de dilution de lysat ($d = 1 / 10$).

Dosage de la vitamine C plasmatique (Méthode Jacota et Dana, 1982)

1. Solutions préparées:

- ❖ Solution mère (SM) d'acide ascorbique à 0.1 g / l: 100 µg d'acide ascorbique + 1 ml d'eau distillée.
- ❖ Gamme étalon: à partir de la SM d'acide ascorbique on prépare les dilutions suivantes:
 - S1: 50 µg / ml: 2 ml d'eau distillée + 2 ml de la SM.
 - S2: 25 µg / ml: 1 ml d'eau distillée + 1 ml de S1.
 - S3: 10 µg / ml: 500 µl de la SM + 4.5 ml d'eau distillée.
 - S4: 5 µg / ml: 2 ml de la S3 + 2 ml d'eau distillée.
 - S5: 2.5 µg / ml: 1 ml de la S4 + 1 ml d'eau distillée.
- ❖ Acide trichloroacétique (TCA) 10 %: 20 g de TCA + 200 ml d'eau distillée.
- ❖ Folin dilué 1/10: 1 ml de Folin + 9 ml d'eau distillée.

2. Mode opératoire:

- ❖ Pour la gamme: Prendre 750 µl de chaque dilution + 750 µl eau distillée, vortexer, ajouter 150 µl de folin dilué, vortexer, incubé quinze minute à 37 °C et lire la DO à 760 nm contre l'eau distillée.

- ❖ Pour le plasma: Mettre 1 ml de plasma + 0.50 ml de l'acide trichloroacétique (TCA), mélanger et incuber trente minutes dans un bain à glace pour une déprotéinisation complète, ensuite centrifuger dix minutes à 3000 tours / min.

Prélever 750 µl du surnageant; ajouter 750 µl d'eau distillée; vortexer; et ajouter 150 µl de folin dilué.

Mélanger, incuber quinze minutes à 37 °C et lire la densité optique (D.O) au spectrophotomètre à 769 nm contre l'eau distillée.

3. Calcul:

Tracer la courbe de la gamme étalon de la vitamine C: $DO = f(C)$;

projeter les DO des échantillons et lire les concentrations de la vitamine C sur la courbe.

Evaluation de l'activité de la catalase (Méthode Aebi. 1974)

1. Solutions préparées:

- ❖ Eau physiologique (9 g / l): 9 g NaCl + un litre d'eau distillée.
- ❖ Acide sulfurique (H_2SO_4) 2 N: 51, 5 ml de H_2SO_4 95 % + 500 ml d'eau distillée.
- ❖ Solution mère H_2O_2 (30 mmol/ l) = SM: 0.34 ml H_2O_2 30 % + 100 ml d'eau physiologique.
- ❖ $TiOSO_4$ (Titanium oxyde sulfate): dans un erlen mettre: 1.7 g de $TiOSO_4$ + 500 ml H_2SO_4 (2N). Couvrir l'erlen et faire bouillir le mélange pendant dix minutes. Laisser reposer une nuit, puis filtrer (filtre Wattman) la solution et la conserver à l'abri de la lumière et à température ambiante.

2. Mode opératoire:

- ❖ Pour la gamme étalon:
 - S1: 5 mM = 500 µl de la SM + 2.5 ml d'eau physiologique.
 - S2: 3 mM = 500 µl de la SM + 4.5 ml d'eau physiologique.
 - S3: 2 mM = 500 µl de la SM + 7 ml d'eau physiologique.
 - S4: 1.5 mM = 500 µl de la SM + 9.5 ml d'eau physiologique.
 - S5: 1 mM = 2 ml S3 + 2 ml d'eau physiologique.
 - S6: 0.5 mM = 1 ml de la S5 + 1 ml d'eau physiologique.

Prélever 1.5 ml de chaque dilution + 500 µl de $TiOSO_4$; vortexer et lire la DO à 420 nm contre le blanc (eau physiologique plus $TiOSO_4$).

- ❖ Pour les échantillons:

Plasma ou lysat (dilué au 1 / 50: 10 µl de lysat + 490 µl d'eau physiologique).

500 µl d'échantillon + 500 µl de H₂O₂ + 500 µl d'eau physiologique; vortexer; incuber cinq minutes à température ambiante; ajouter 500 µl de TiOSO₄; vortexer et lire la densité optique (DO) à 420 nm contre le blanc (composé de 1.5 ml d'eau physiologique et de 500 µl de TiOSO₄).

3. Calcul:

Tracer la courbe de la gamme étalon: $DO = f([H_2O_2])$, projeter les DO des échantillons sur la droite et déduire les concentrations d' H₂O₂ restantes.

Calculer la différence $A = (\text{Log de la concentration de départ} - \text{Log de la concentration d' H}_2\text{O}_2 \text{ restantes})$. Et donc $A = (\text{Log } 10 - \text{Log } [H_2O_2] \text{ restantes})$.

L'activité de la catalase plasmatique exprimée en U / min / ml = $A.1,5 / 0,5 / 5$.

L'activité de la catalase érythrocytaire exprimée en U / min / ml = $A.1,5.150 / 0.5 / 5$.

5: cinq minutes, c'est le temps d'incubation; 1.5: Volume de l'incubation;

0.5: Volume de l'échantillon; 150: Dilutions de lysat (au 1 / 3 puis au 1 / 50).

Oxydation in vitro des lipoprotéines plasmatiques (Esterbauer et al., 1989)

1. Solutions préparées:

Sulfate de cuivre (CuSO₄) à 100 µM: Préparer en premier lieu une solution à 1 mM (0.16 g de CuSO₄ + un litre d'eau distillée. Par la suite, prendre 1 ml de cette solution et ajouter 9 ml d'eau distillée (solution à 100 µM). La dilution se fait surtout avant le lancement de l'oxydation in vitro.

2. Mode opératoire:

10 µl de plasma + 2690 µl d'eau physiologique. Vortexer; ajouter 300 µl CuSO₄ à 100 µM; vortexer rapidement et lire la DO à 234 nm contre le blanc qui est l'eau physiologique.

Suivre la formation des diènes conjugués en réalisant des lectures toutes les dix minutes et pendant six heures.

Remarque:

- ❖ La lecture se fait à l'aide un spectrophotomètre qui absorbe dans l'UV et la cuve doit être en quartz.
- ❖ La première lecture doit être rapide dans le temps, elle aura lieu immédiatement après l'ajout de CuSO₄ car elle représente le taux initial des diènes conjugués.
- ❖ Chaque lecture doit être procéder par une agitation.

3. Calcul:

Tracer la courbe DO en fonction du temps, et déterminer les marqueurs de l'oxydation in vitro des lipoprotéines plasmatiques:

Le taux initial des diènes conjugués en nmol /l qui s'exprime par la formule suivante: DO_0 / ϵ .

Taux maximum d'oxydation: DO_{max} / ϵ , exprimé en nmol / l.

T Lag: Ce temps (Lag time; min) correspond au début de l'augmentation de la DO par rapport à la valeur initiale (DO_{t0}). T (Lag) permet d'estimer la résistance des lipoprotéines à l'oxydation in vitro.

T max: Temps nécessaire pour obtenir l'oxydation maximale (la valeur maximale des diènes conjugués DO_{max}). Il est exprimé en minutes.

DO: Densité optique de l'échantillon à 234 nm;

ϵ : Coefficient d'extinction des diènes conjugués = $29.5 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{cm}^{-1}$.

Détermination du pouvoir antioxydant total du plasma (ORAC) (Blache et Prost, 1992)

1. Solutions préparées:

Sulfate de cuivre (Cu SO_4) 2 mM: 0.16 g de Cu SO_4 + 500 ml d'eau distillée.

H_2O_2 30 % : Prêt à l'emploi.

Vitamine C 400 μM : 0.704 mg d'acide ascorbique + 10 ml d'eau distillée.

2. Mode opératoire:

Prélever du sang sur un tube hépariné, centrifuger pendant dix minutes à 3000 tours / min.

Récupérer le culot et le répartir dans plusieurs tubes dans un volume de 1 ml.

Laver chaque culot avec 2 ml d'eau physiologique et mélanger délicatement.

Centrifuger pendant cinq minutes à 2000 tours / min, jeter le surnageant.

❖ Tube étalon: 1 ml de globule rouge + 20 μl de Cu SO_4 + 20 μl H_2O_2 + 20 μl de vitamine C + 2 ml d'eau physiologique.

❖ Tube échantillon: 1 ml de globule rouge + 20 μl de Cu SO_4 + 20 μl H_2O_2 + 20 μl de plasma + 2 ml d'eau physiologique.

Mélanger doucement; incuber cinq minutes à température ambiante; centrifuger pendant cinq minutes à 2000 tours / min.

Prélever 1 ml de surnageant et lire sa DO à 450 nm contre l'eau physiologique.

Rendre le surnageant dans le même tube, incuber dix minutes et centrifuger pendant cinq minutes à 2000 tours / min; prélever 1 ml de surnageant et lire sa DO; répéter l'opération

en fonction du temps. On lit les DO à temps 5 min, 15, 25, 35, 45, 55, 65, 75 et 85 minutes.

3. Calcul:

On calcule la moyenne des DO étalon, et la moyenne des DO échantillon de la façon suivante:

$$\left. \begin{array}{l} | \text{DO blanc 5 min} - \text{DO étalon 5 min} | \\ | \text{DO blanc 15 min} - \text{DO étalon 15 min} | \\ | \text{DO blanc 25 min} - \text{DO étalon 25 min} | \\ | \text{DO blanc 35 min} - \text{DO étalon 35 min} | \\ | \text{DO blanc 45 min} - \text{DO étalon 45 min} | \\ | \text{DO blanc 55 min} - \text{DO étalon 55 min} | \\ | \text{DO blanc 65 min} - \text{DO étalon 65 min} | \\ | \text{DO blanc 75 min} - \text{DO étalon 75 min} | \\ | \text{DO blanc 85 min} - \text{DO étalon 85 min} | \end{array} \right\} = \frac{\sum (DO_{blanc} - DO_{étalon})_{ti}}{9} = \bar{X}_E : \text{Moyenne étalon.}$$

$$\left. \begin{array}{l} | \text{DO blanc 5 min} - \text{DO éch 5 min} | \\ | \text{DO blanc 15 min} - \text{DO éch 15 min} | \\ | \text{DO blanc 25 min} - \text{DO éch 25 min} | \\ | \text{DO blanc 35 min} - \text{DO éch 35 min} | \\ | \text{DO blanc 45 min} - \text{DO éch 45 min} | \\ | \text{DO blanc 55 min} - \text{DO éch 55 min} | \\ | \text{DO blanc 65 min} - \text{DO éch 65 min} | \\ | \text{DO blanc 75 min} - \text{DO éch 75 min} | \\ | \text{DO blanc 85 min} - \text{DO éch 85 min} | \end{array} \right\} = \frac{\sum (DO_{blanc} - DO_{éch})_{ti}}{9} = \bar{X}_{ech} : \text{Moyenne éch}$$

En utilisant les densités optiques obtenues par lecture à 450 nm en fonction du temps, l'ORAC de chaque échantillon est calculé de la façon suivante:

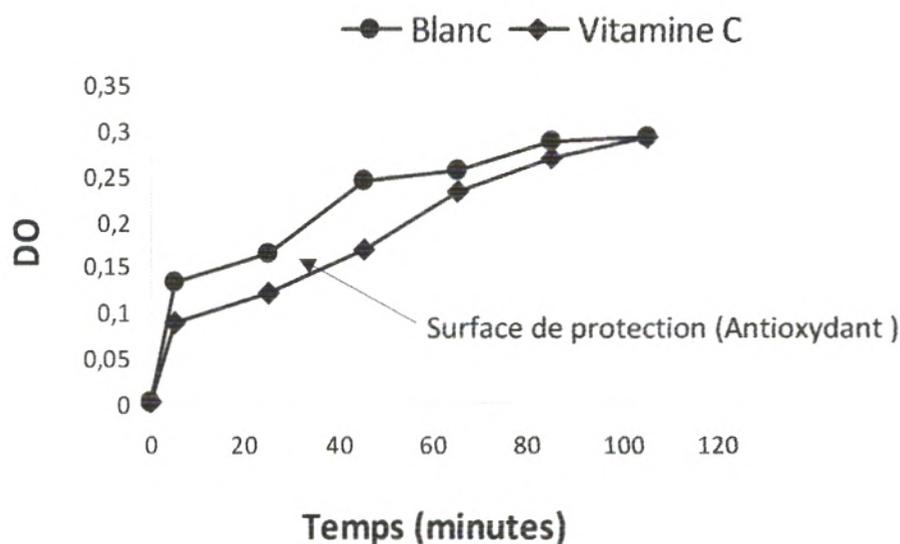
ORAC_{étalon} = 1 Unité.

ORAC_{échantillon} = Moyenne (DO_{blanc} - DO_{échantillon})_{ti} / Moyenne (DO_{blanc} - DO_{étalon})_{ti}.

Avec (DO)_{ti} = Densité optique lue à 450 nm à différents temps (lecture toutes les dix minutes).

étalon: Vitamine C.

éch: échantillon.



Courbe étalon de l'ORAC

Dosage des caroténoïdes et des vitamines A et E (méthode Zaman et al., 1993)

- ❖ Mettre 200 µl de plasma dans un tube en verre (12 x 75).
- ❖ Ajouter 100 µl de standard interne qui correspond à 5 µg de tocol / 100 µl d'éthanol.
(Préparer 20 ml de solution mère tocol 50 µg / ml d'éthanol, soit 1 mg de tocol dans 20 ml d'éthanol glacial).
- ❖ Vortexer pendant 10 secondes et ajouter 100 µl de L-acide ascorbique 1 %
(Préparer 20 ml de solution mère d'acide ascorbique 1 g / 100 ml d'éthanol, soit 200 mg d'acide ascorbique dans 20 ml d'éthanol).
- ❖ Le mélange est vortexé pendant 30 secondes et extrait par 2 ml d'hexane contenant 0.01 % BHT (0.01g de BHT antioxydant pour le solvant, dans 100 ml d'hexane).
- ❖ Vortexer le mélange pendant 1 minute et centrifuger à 2000 tours / min pendant 5 minutes pour séparer les phases. La phase supérieure est reprise soigneusement avec une pipette pasteur dans un autre tube. L'opération d'extraction est répétée deux fois.
- ❖ L'hexane est évaporé sous vide grâce à un évaporateur pendant 15 minutes.
- ❖ Le résidu est repris dans 50 µl de diethyl éther et complété avec 150 µl de la phase mobile méthanol / eau (98 / 2, V / V).
- ❖ Les tubes doivent être laissés dans la glace pour éviter toute évaporation avant le passage en HPLC.
- ❖ 10 µl de ce mélange sont injectés dans la HPLC. La masse des vitamines présentes dans l'échantillon est calculée comme suit :

Masse vitamine A = surface du pic vitamine A / surface du pic étalon interne x masse de l'étalon mis dans les échantillons.

Masse vitamine E = surface du pic vitamine E / surface du pic étalon interne x masse de l'étalon mis dans les échantillons.

Masse caroténoïdes = surface de la somme des pics caroténoïdes / surface du pic étalon interne x masse de l'étalon mis dans les échantillons.

Conditions expérimentales de la HPLC (la chromatographie en phase liquide à haute pression).

- ❖ Phase stationnaire inverse est un solide: Silice greffé par des chaînes linéaires d'une colonne C18, 200 mm x 4.6 mm
- ❖ La température: 35°C.
- ❖ Phase mobile liquide est poussée par un jeu de pompes à haute pression dans la colonne contenant la phase stationnaire solide: (méthanol / eau, 98 / 2; V/ V).
- ❖ Débit: 1 ml / min.

Vitamines	Réponse spectrale	Temps de sortie
Vitamine E	285 nm	Environ 5 minutes
Vitamine A	325 nm	Environ 2 minutes
Caroténoïdes	450 nm	Environ 15 minutes
Tocol	285 nm	5.2 minutes

RESUME

Notre travail comporte plusieurs objectifs: - Recherche des facteurs prédictifs de l'obésité chez une population de patients obèses âgés de 20 à 40 ans de la région de Tlemcen. - Détermination de la consommation alimentaire chez ces obèses. - Analyse des modifications du métabolisme lipidique et du statut oxydant / antioxydant.

Nos résultats montrent que les facteurs prédictifs de l'obésité sont: l'hérédité, la durée de sommeil, le temps passé devant la télévision et la sédentarité. Notre étude nutritionnelle montre un déséquilibre alimentaire chez les patients obèses avec un apport journalier calorique élevé, une augmentation de la consommation alimentaire en lipides notamment acides gras saturés et cholestérol, en glucides simples et en protéines. De plus, les apports en fer et en calcium sont faibles alors que ceux en sodium sont élevés. Les apports en rétinol sont augmentés alors que ceux en B-carotènes, vitamines D, C, B12, et en folate sont diminués chez les obèses comparés aux témoins. De plus, les obèses présentent des altérations du métabolisme lipidique, avec augmentation des teneurs plasmatiques en cholestérol total, esters de cholestérol et en triglycérides. La détermination des paramètres du statut oxydant / antioxydant chez les obèses révèle également des perturbations de la balance de production et de neutralisation des radicaux libres. Une élévation des prooxydants à savoir les hydroperoxydes plasmatiques, le MDA érythrocytaire et les protéines carbonylées plasmatiques et érythrocytaires; et une diminution des antioxydants notamment les vitamines C, E, les caroténoïdes, le pouvoir antioxydant total du plasma (ORAC) et la catalase érythrocytaire, sont notées chez les personnes obèses. L'oxydation in vitro des lipoprotéines plasmatiques montre une diminution du T Lag et du temps max (T max) chez les obèses hommes et femmes par rapport à leurs témoins respectifs.

Nos résultats permettent de conclure que l'obésité implique un stress oxydant accru et une capacité antioxydante diminuée.

Mots clés: Obésité, facteurs prédictifs, enquête nutritionnelle, lipides, statut oxydant / antioxydant.

ABSTRACT

Our work comprises several objectives: - Determination of predictive factors of obesity in 20 to 40 years old obese patients of Tlemcen area. - Determination of food consumption. Analyze of lipid metabolism modifications and oxidant / antioxidant status.

Our results show that the predictive factors of obesity are: heredity, duration of sleep, the time of watching television and sedentariness. Our nutritional study shows a food imbalance among obese patients with a high heating daily contribution, an increase in food consumption in lipids especially saturated fatty acids and cholesterol, simple glucides and proteins. Moreover, iron and calcium intakes are low whereas sodium intake is high in obese patients. Retinol intake is increased while B-carotene, vitamins D, C, B12, and folate intakes are significantly decreased. Moreover, the obese patients present lipid alterations with increased plasma total cholesterol, cholesterol esters and triglyceride contents. The determination of parameters of oxidant / antioxidant status also reveals disturbances of the balance of production and neutralization of the free radicals in obesity. In our study, a rise in the prooxidants like plasma hydroperoxides, erythrocyte MDA and plasma and erythrocyte carbonyl proteins; and a reduction in antioxidants in particular vitamins C, E, and carotenoids, total antioxidant capacity of plasma (ORAC) and catalase activity, were showed in obese patients. In vitro oxidation of lipoproteins revealed a reduction in T Lag and time max (T max) in obese men and women compared to their respective controls.

Our results support the conclusion that obesity implies an increased oxidative stress and a decreased antioxidant capacity.

Key words: Obesity, predictive factors, nutritional analysis, lipids, oxidant / antioxidant status.

ملخص

هذا العمل يشمل عدة أهداف: - البحث عن الأسباب المؤدية إلى السمنة عند الأشخاص التي تتراوح أعمارهم بين 20 و 40 سنة في ولاية تلمسان. - دراسة النظام الغذائي عند هؤلاء الأشخاص الذين يعانون من السمنة. - دراسة تغيرات الأيض الدهني و النظام المؤكسد المضاد للتأكسد.

النتائج المحصل عليها تؤكد أن الأسباب المؤدية للسمنة هي: العامل الوراثي، مدة النوم، الوقت المستغرق أمام التلفاز و نقص النشاط البدني.

الدراسة الغذائية تبين عدم التوازن الغذائي عند الأشخاص المصابين بالسمنة مع ارتفاع نسبي في الحصيلة الطاقوية اليومية 'ارتفاع في الإستهلاك اليومي للدهنيات خاصة الأحماض الدهنية المشبعة و الكولسترول' في السكريات البسيطة و في البروتينات. نلاحظ أيضا أن الغذاء المستهلك فقير من الحديد و الكالسيوم و غني بالصوديوم. إن نسبة الريتينول مرتفعة أما نسب B-كاروتين، فيتامينات D، C، B12 والفولات منخفضة عند المصابين بداء السمنة مقارنة بالأشخاص السالمين. زيادة على ذلك الأشخاص المصابين عندهم خلل في الأيض الدهني مع ارتفاع نسبة الكولسترول في البلازما، إستير الكولسترول و في ثلاثي الغليسريد. تحديد عناصر الأنظمة المؤكسدة و المضادة للأكسدة عند الأشخاص المصابين بالسمنة ارتفاع العوامل المؤكسدة كذاك عدم التوازن في إنتاج و طرح الجذور الحرة. نلاحظ عند الأشخاص المصابين بالسمنة ارتفاع العوامل المؤكسدة بارتفاع الهيدروبروكسيد في البلازما، المالوثاني الأدهيد في خضاب الدم، البروتين الكاربوني المتواجد في البلازما و في خضاب الدم و إنخفاض العوامل المضادة للتأكسد خاصة الفيتامينات C، E، الكاروتينويد، القدرة المضادة للتأكسد الكلية و أنزيم الكتالاز. الأكسدة الحيوية للبروتينات الليبية البلازمية تبين إنخفاض في Tlag و الوقت T max عند الرجال و النساء المصابين مقارنة مع الشهود.

نستخلص من نتائجنا أن السمنة تؤدي إلى ارتفاع النظام المؤكسد و إنخفاض النظام المضاد للتأكسد.

الكلمات المفتاحية: السمنة، العوامل الأساسية، التبعات الغذائية، الدم، النظام المؤكسد / المضاد للأكسدة.

