

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique



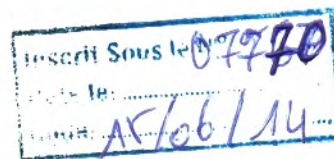
Université Abou Bekr Belkaïd Tlemcen
Faculté des Sciences de la Nature, Vie, Terre et Univers
Département de Biologie

Laboratoire de Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition
Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de Master en Biologie
Option : « Physiopathologie Cellulaire »

Marqueurs de la balance oxydante/antioxydante
Au cours de la ménopause associée à l'obésité

Présenté par : Mme MERZOUK SAIDI Amel Zoubeyda

Soutenu le 08/06/2014, devant le Jury suivant :



Présidente BABA AHMED Fatima Zohra *Maître de Conférences, Université Tlemcen.*
Examinatrice LOUKIDI Bouchra *Maître de Conférences, Université Tlemcen.*
Examinatrice MALTI Nassima *Maître Assistante, Université de Tlemcen.*
Promotrice MERZOUK Hafida *Professeur, Université de Tlemcen.*

Année Universitaire : 2013 / 2014



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique



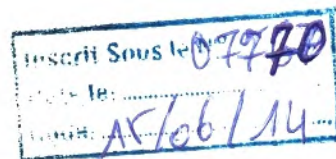
Université Abou Bekr Belkaïd Tlemcen
Faculté des Sciences de la Nature, Vie, Terre et Univers
Département de Biologie

Laboratoire de Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition
Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de Master en Biologie
Option : « Physiopathologie Cellulaire »

Marqueurs de la balance oxydante/antioxydante
Au cours de la ménopause associée à l'obésité

Présenté par : Mme MERZOUK SAIDI Amel Zoubeyda

Soutenu le 08/06/2014, devant le Jury suivant :



Présidente BABA AHMED Fatima Zohra *Maître de Conférences, Université Tlemcen.*
Examinatrice LOUKIDI Bouchra *Maître de Conférences, Université Tlemcen.*
Examinatrice MALTI Nassima *Maître Assistante, Université de Tlemcen.*
Promotrice MERZOUK Hafida *Professeur, Université de Tlemcen.*

Année Universitaire : 2013 / 2014



Remerciements

Je remercie infiniment Mme MERZOUK H, professeur à la faculté des sciences de la nature, Vie, Terre et Univers, département de biologie, Université de Tlemcen, qui m'a aidé tout le long de ce travail, par ses orientations, ses précieux conseils, sa compréhension et son infatigable dévouement, Merci madame.

Je remercie Mme BABA AHMED Fatima Zohra, Maître de Conférences à l'Université de Tlemcen, pour l'intérêt qu'elle a bien voulu porter à ce travail en acceptant de présider le jury. Je tiens à vous exprimer tout mon respect et mon estime.

Mes sincères remerciements vont également à Mme LOUKIDI Bouchra, Maître de conférences à l'Université de Tlemcen, qu'elle trouve ici toute ma reconnaissance pour avoir accepté d'examiner mon travail.

Je tiens à remercier Mme MALTI Nassima, Maître Assistante à l'Université de Tlemcen, qui aussi m'a fait l'honneur d'accepter d'examiner ce travail. Recevez mon profond respect et ma profonde considération.

Je remercie également tous les enseignants et les enseignantes qui m'ont suivi le long de mes études. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère gratitude.

Je remercie enfin, tous les membres du laboratoire PPABIONUT et tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicaces



Je dédie ce modeste travail :

A mon cher père qui a toujours été là ...

A ma mère qui a éclairé mon chemin, aidé, encouragé et soutenu tout au long de mes études.

A mon mari pour son soutien et son encouragement pendant toute cette épreuve.

A toute ma famille ainsi qu'à tous mes amis.

Liste des TABLEAUX

	Pages
Tableau 1. Caractéristiques de la population étudiée.....	37
Tableau A1 Teneurs plasmatiques en lipides chez la population étudiée.	59
Tableau A2 Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde et protéines carbonylées chez la population étudiée.....	60
Tableau A3 Teneurs en vitamine C plasmatique et en glutathion réduit (GSH) érythrocytaire chez la population étudiée.....	61
Tableau A4 Activité érythrocytaire de l'enzyme antioxydante catalase chez la population étudiée.....	62

Liste des FIGURES

	Pages
Figure 1. 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.....	12
Figure 2. Cascade radicalaire et les niveaux d'action de certains antioxydants (enzymes).....	15
Figure 3. Principaux dommages cellulaires induits par les espèces réactives de l'oxygène et provoqués sur les lipides, les protéines et l'ADN.....	17
Figure 4. Mécanisme en chaîne de la peroxydation des acides gras polyinsaturés et nature des produits terminaux formés.....	19
Figure 5. Ménopause et stress oxydatif.....	21
Figure 6. Obésité et stress oxydatif.....	25
Figure 7. Teneurs plasmatiques en lipides chez la population étudiée.	38
Figure 8. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde (MDA) chez la population étudiée.....	39
Figure 9. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées (PC) chez la population étudiée.....	40
Figure 10. Teneurs en vitamine C plasmatique et en glutathion réduit (GSH) érythrocytaire chez la population étudiée.....	41
Figure 11. Activité érythrocytaire de l'enzyme antioxydante catalase chez la population étudiée.....	42

Liste des Abréviations

ADN	Acide Désoxyribo Nucléique
AGE	Produits glycosylés (Advanced Glycosylation End Products)
ATP	Adénosine Triphosphate
ARN	Acide Ribo Nucléique
DNID	Diabète Non Insulino Dépendant
DTNB	Réactif d'Ellman
EOR	Espèces oxygénées réactives
GSH	Glutathion réduit
HDL	Lipoprotéines de haute densité (High Density Lipoprotein)
IMC	Indice de Masse Corporelle
LDL	Lipoprotéines de basse densité (Low Density Lipoprotein)
LPL	Lipoprotéine Lipase
MDA	Malondialdéhyde
NADPH	Nicotinamide Adenine Diphosphate réduit
NO	Monoxyde d'azote
SOD	Superoxyde Dismutase
SH	Groupements thiols
TBA	Acide Thiobarbiturique
TNB	Acide Thionitrobenzoïque

SOMMAIRE

	Pages
INTRODUCTION	6
CONNAISSANCES ACTUELLES	10
1. Stress oxydatif.....	11
2. Ménopause et stress oxydatif.....	18
3. Obésité et stress oxydatif.....	22
MATERIEL ET METHODES	28
1. Population étudiée	29
2. Prélèvements sanguins et préparation des échantillons	29
3. Analyse des lipides plasmatiques.....	30
4. Analyse des marqueurs du stress oxydatif	30
4.1. Détermination des protéines carbonylées	30
4.2. Détermination du malondialdéhyde	30
4.3. Détermination du glutathion réduit	31
4.4. Dosage de la vitamine C.....	32
4.5. Détermination de l'activité enzymatique antioxydante de la catalase (CAT ; EC 1.11.1.6).....	32
5. Analyse statistique.....	33
RESULTATS ET INTERPRETATIONS	34
1. Caractéristiques des femmes sélectionnées	35
2. Teneurs plasmatiques en lipides.....	35
3. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde et protéines carbonylées.....	35
4. Teneurs en vitamine C plasmatique et en glutathion réduit (GSH) érythrocytaire.....	36
5. Activité érythrocytaire de l'enzyme antioxydante catalase.....	36
DISCUSSION	43
CONCLUSION	50
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	52
ANNEXES	58

INTRODUCTION

La ménopause, du grec méno, règles et pause, arrêt, appelée aussi âge climatérique, est l'arrêt des règles. Elle se produit habituellement vers la fin de la quarantaine ou le début de la cinquantaine de la femme. La ménopause correspond à la fin de la période reproductive de la femme (Lee, 2000). Elle est synonyme de bouleversements dans la vie affective et physique de la femme. Bien qu'il ne s'agisse pas d'une maladie, certains symptômes de la ménopause peuvent inquiéter. En effet, la ménopause peut s'accompagner de troubles plus ou moins difficiles à supporter et favoriser le développement de maladies surtout liées à l'âge. Les symptômes de la ménopause varient d'une femme à l'autre, et chez une même femme, ils varient dans le temps. Ils peuvent être d'intensité différente et n'être pas ressentis de la même façon par chacune (Proulx-sammur, 2001).

Le climatère désigne la période des changements endocriniens, physiques et psychologiques qui survient à la ménopause. Les troubles climatériques sont donc les troubles qui surviennent pendant cette période. Ils ne sont pas graves en eux-mêmes et ne présentent pas de danger pour la santé. Ce sont notamment des bouffées de chaleur, une sécheresse vaginale, des troubles urinaires, des troubles de l'humeur (irritabilité, anxiété), des troubles du sommeil (insomnie). Ces troubles sont inexistantes ou très modérés chez une femme sur deux. Lorsqu'ils se manifestent, ils peuvent être pénibles et difficiles à supporter. Leur durée peut varier de quelques mois à plusieurs années (Carolan, 2000).

Parmi les grandes pathologies, l'ostéoporose et les maladies cardio-vasculaires ont une fréquence particulièrement élevée en post-ménopause par rapport à la période d'activité génitale. Certains auteurs ont parlé d'un « syndrome ménopausique » comme d'une entité clinique réunissant plusieurs types de symptômes ainsi que des maladies somatiques et psychologiques. Chez certaines femmes, la ménopause est associée à une prise de poids considérable, pouvant

amener à l'obésité. L'association ménopause obésité présente un risque majeur pour la santé vu le développement du syndrome métabolique (Cho, 2011).

De nos jours, l'obésité affecte un nombre croissant d'individus et est responsable de pathologies médicales spécifiques qui posent un problème de santé publique. Elle a atteint un niveau épidémique dans les pays développés incitant l'organisation mondiale de la santé à désigner cette situation comme une importante menace de santé (Luca et Iordache, 2013 ; OMS, 2010). Les conséquences de cette pathologie pour la santé sont nombreuses et variées, allant d'un risque accru de décès prématuré à plusieurs maladies, tel le diabète non insulino-dépendant (DNID), les pathologies cardio-vasculaires et certains cancers (Hall et al., 2014 ; Kim et Halter, 2014).

Il apparaît clairement que l'association obésité et ménopause aggrave les complications métaboliques chez la femme, et peut donc être à l'origine d'une altération accentuée de l'état de santé.

Le concept du stress oxydatif dans l'altération de la santé et l'apparition de diverses pathologies est actuellement bien établi. Le stress oxydatif représente l'incapacité de l'organisme à se défendre contre l'agression des radicaux libres, en raison de l'existence d'un déséquilibre entre la production de ces substances et la capacité de défense des antioxydants (Valko et al., 2007). Les cibles privilégiées des radicaux libres sont l'ADN, les lipides membranaires et les protéines, touchant ainsi l'ensemble des tissus et des métabolismes (Pincemail, 2004). Les modifications génomiques, métaboliques et fonctionnelles induites par un stress oxydatif ont été impliquées dans le développement de différentes pathologies (Valko et al., 2007). Donc la détermination du statut oxydatif d'un individu est devenue un sujet de priorité en terme de prévention de maladies.

L'obésité est un facteur de risque à l'augmentation du stress oxydatif qui est largement accepté comme étant un composant critique de la plupart des complications associées à l'obésité (Bullon et al., 2014; Ruperez et al., 2014). La

ménopause est aussi associée à l'augmentation du stress oxydatif qui est impliqué dans la dégradation de la santé de la femme (Cervellati et al., 2014; Liu et al., 2014 ; Hildreth et al., 2013). Ainsi, connaître le processus physiologique de la ménopause peut être intéressant. Cependant, il ne faut pas perdre de vue que la ménopause s'inscrit dans un contexte de vie global. L'expérience de la ménopause est donc spécifique à chaque femme. Une femme a tout intérêt à prendre conscience de l'impact de ses conditions de vie sur sa santé afin de prendre des décisions qui tiennent compte de l'ensemble de ses besoins et de sa réalité. Néanmoins, évaluer la balance oxydante / antioxydante chez la femme ménopausée reste important afin de quantifier le risque encouru surtout en cas de présence conjointe d'obésité.

Le but de ce travail de Master en Physiopathologie Cellulaire est de déterminer la balance Redox chez les femmes ménopausées obèses ou non, de la région de Tlemcen. Cette balance Redox est visualisée par des marqueurs sanguins oxydants (malondialdéhyde, protéines carbonylées) et des marqueurs antioxydants (vitamine C, glutathion réduit, catalase). Cette vision du statut oxydant / antioxydant chez la femme ménopausée permettra de vérifier l'existence d'un stress oxydatif, et d'établir un programme thérapeutique nutritionnel afin d'améliorer la santé de la femme.

**CONNAISSANCES
ACTUELLES**

1. Stress oxydatif

Aujourd'hui, le concept du stress oxydatif est introduit dans le monde des sciences biologiques et médicales comme un paramètre aboutissant à des complications à l'origine de l'apparition de nombreuses pathologies. Il s'agit une situation où la cellule ne contrôle plus la présence excessive de radicaux oxygénés toxiques, malgré la présence d'un système de défense antioxydante (Birben et al., 2012).

Élément indispensable à notre vie, l'oxygène est également à l'origine de toxicité, d'acidité, d'altération, et de dégénérescence. En effet, le métabolisme de l'oxygène, 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 (EOR), en raison de l'existence d'un déséquilibre entre la production de ces substances et la capacité de défense des antioxydants (Koechlin - Ramonatxo, 2006).

Les radicaux libres ou espèces radicalaires de l'oxygène peuvent être générés par une réduction partielle de l'oxygène (Figure 1). Les espèces radicalaires oxygénées les plus souvent impliquées sont l'anion superoxyde, le peroxyde d'hydrogène, le radical hydroxyle, le monoxyde d'azote. La présence de l'électron célibataire augmente considérablement la réactivité chimique et l'agressivité du radical. Son appariement avec un autre radical pourra aboutir à une molécule stable. Cependant, dans la plupart des cas, une réaction en chaîne se produira à la suite d'échanges de l'électron célibataire, et entraînera l'apparition de nouvelles espèces radicalaires (Noori, 2012). L'origine exogène des radicaux libres, liée à l'environnement (fumées, rayonnements ionisants) ou au mode de vie (tabac, alcool, erreurs alimentaires, sport intense..), est bien connue.

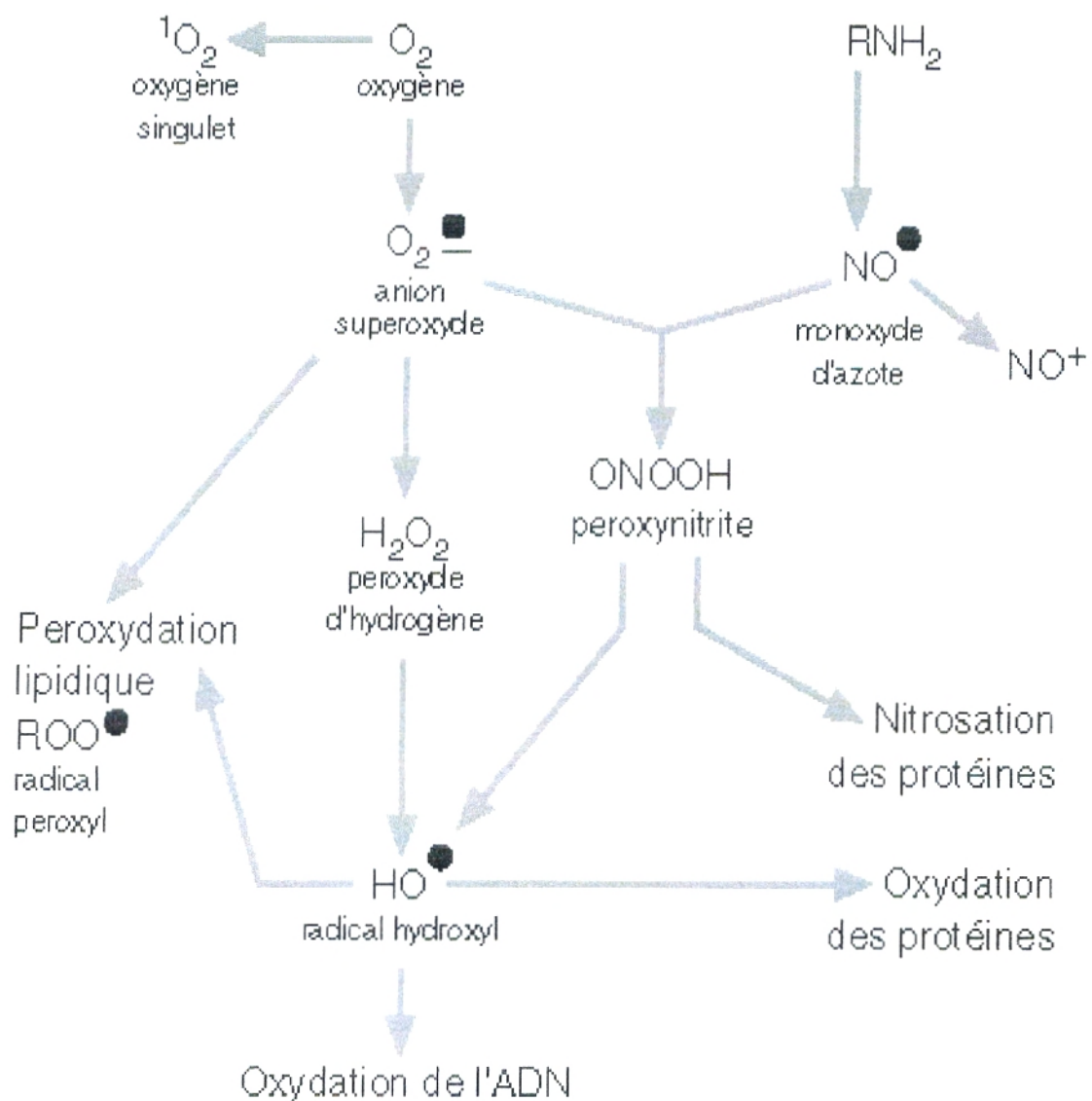


Figure 1. Nature et relations entre les principaux radicaux libres et espèces réactives de l'azote et de l'oxygène intervenant dans le phénomène de stress oxydant (Noori, 2012).

Mais paradoxalement, les radicaux libres sont produits également par divers mécanismes physiologiques (respiration mitochondriale, lutte anti infectieuse, activités enzymatiques) car ils sont indispensables à l'organisme. Cependant, une production excessive de ces espèces radicalaires et/ou une diminution des systèmes de défense antiradicalaires peuvent avoir des effets délétères: On parle alors de stress oxydant (Birben et al., 2012).

Le stress oxydant est le résultat d'un déséquilibre entre pro-oxydants et antioxydants biologiques lorsque la production d'espèces radicalaires prooxydantes dépasse la capacité de l'organisme à les détoxifier. La réactivité de ces radicaux libres primaires entraîne la formation d'autres radicaux, dits secondaires, par réaction avec les molécules biologiques (lipides, protéines, glucides, acides nucléiques). Les produits engendrés peuvent modifier la structure des composants de la cellule et altérer son fonctionnement. La lipoperoxydation entraîne une diminution de la fluidité et de la perméabilité membranaire. Une illustration caractéristique de la lipoperoxydation est également l'oxydation des lipoprotéines de faible densité (LDL) impliquées dans la genèse de l'athérome, car les LDL oxydés s'accumulent au niveau des artères (Chen et al., 2012). L'oxydation des protéines s'accompagne d'une perte de groupements thiols (SH) et d'une modification de certains acides aminés, conduisant à la formation de groupements carbonyles. Les protéines ainsi oxydées sont alors sensibles à la dégradation. L'oxydation du glucose conduit à la formation de différents intermédiaires réactifs, dont les produits terminaux de la glycation protéique (Advanced Glycosylation End Products = AGE). Les AGE s'accumulent au niveau des protéines à durée de vie longue, entraînant notamment une perte d'élasticité tissulaire au niveau des vaisseaux sanguins, et pourraient ainsi participer au dysfonctionnement endothélial (Vogiatzi et al., 2009). Au niveau de l'ADN, les radicaux libres oxygénés seraient responsables d'environ 10000 modifications de base par cellule et par jour. Il est aisé de

concevoir qu'une partie de ces dommages échappe aux systèmes de réparation, même les plus performants. Les réactions d'oxydation de l'ADN sont ubiquitaires, et sont impliquées dans la mutagenèse, la carcinogenèse, le vieillissement et la mortalité cellulaire (Valko et al., 2007).

L'organisme dispose de plusieurs systèmes cellulaires ou extracellulaires de protection incluant les systèmes de défense enzymatique (superoxyde dismutase SOD, glutathion peroxydase, catalase, thioredoxine reductase, glutathion réductases et transférases) et de petites molécules (vitamines A, C, E, caroténoïdes, glutathion, albumine, ubiquinone..). Ces systèmes permettent d'éviter l'accumulation de substances oxydées, et chacun possède un rôle bien précis dans la défense antioxydante (Figure 2).

La superoxyde dismutase (SOD) constitue la première ligne de protection contre les dérivés radicalaires de l'oxygène. Elle catalyse 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. La catalase est une enzyme qui permet de transformer le peroxyde d'hydrogène en oxygène moléculaire et en eau (Souchard et al., 2002). Le glutathion est un tripeptide (Glutamyl-cystéinyl-glycine) 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). La vitamine C ou acide ascorbique est une vitamine hydrosoluble présente surtout dans les fruits, les légumes frais et crus.

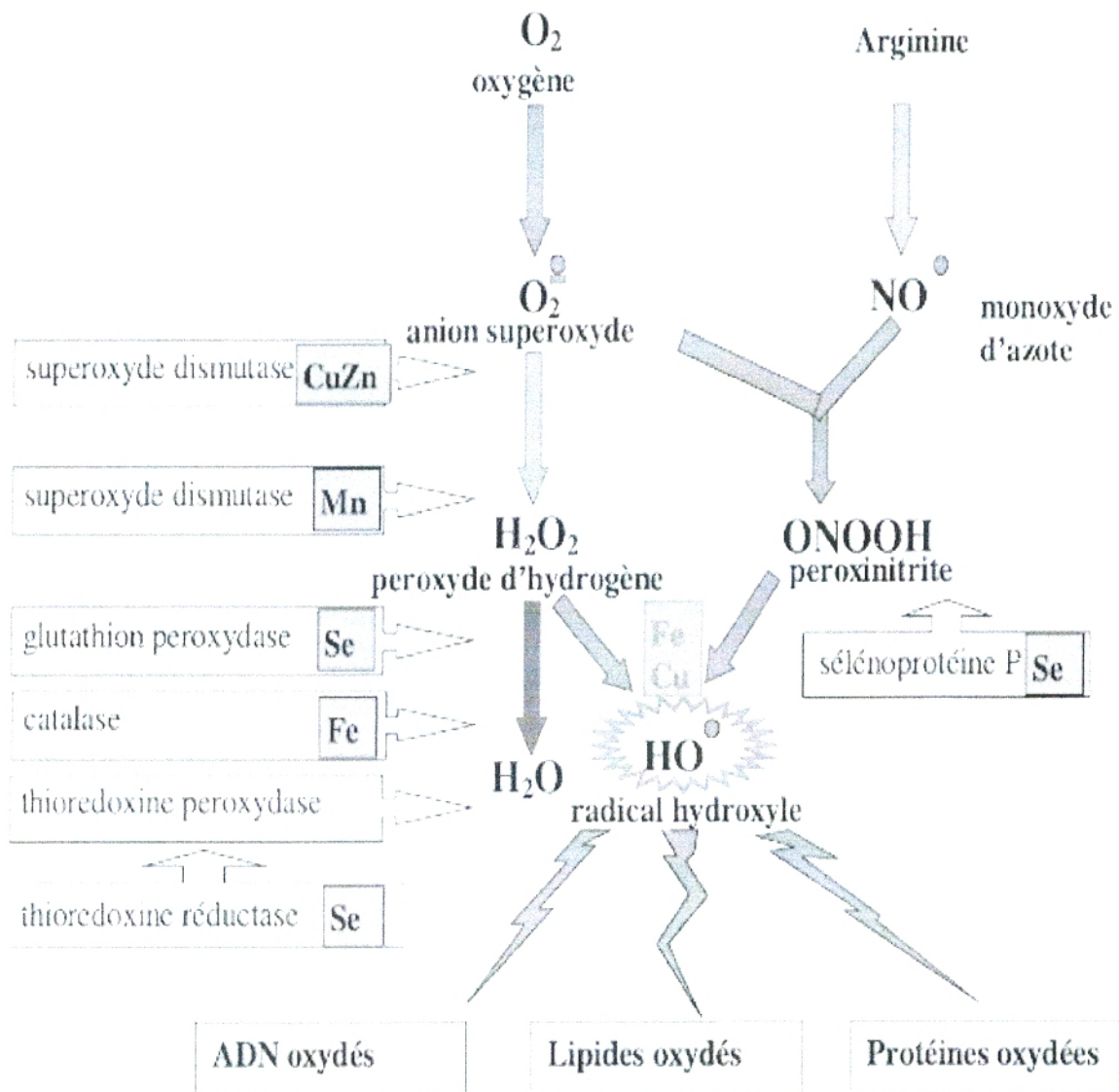


Figure 2. Cascade radicalaire et les niveaux d'action de certains antioxydants (enzymes) (Birben, 2012).

La vitamine C est un excellent piègeur des EOR 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'EOR.

Dans les conditions physiologiques normales, les cellules équipées de ces systèmes de défense antioxydante peuvent neutraliser les EOR pour les maintenir à un faible taux dans les cellules et par conséquent, empêcher le déclenchement d'un stress oxydant. 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 (Figure 3). 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. D'un autre côté, un déficit nutritionnel en vitamines et minéraux peut être à l'origine de la baisse des défenses antioxydantes et donc un stress oxydatif.

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).

Certains marqueurs du stress oxydatif peuvent facilement être dosés dans le sang par des méthodes biochimiques et permettent ainsi d'apprécier la présence d'un stress oxydatif chez une personne. Le principal marqueur biologique de l'oxydation des protéines est la formation de carbonyles protéinés.

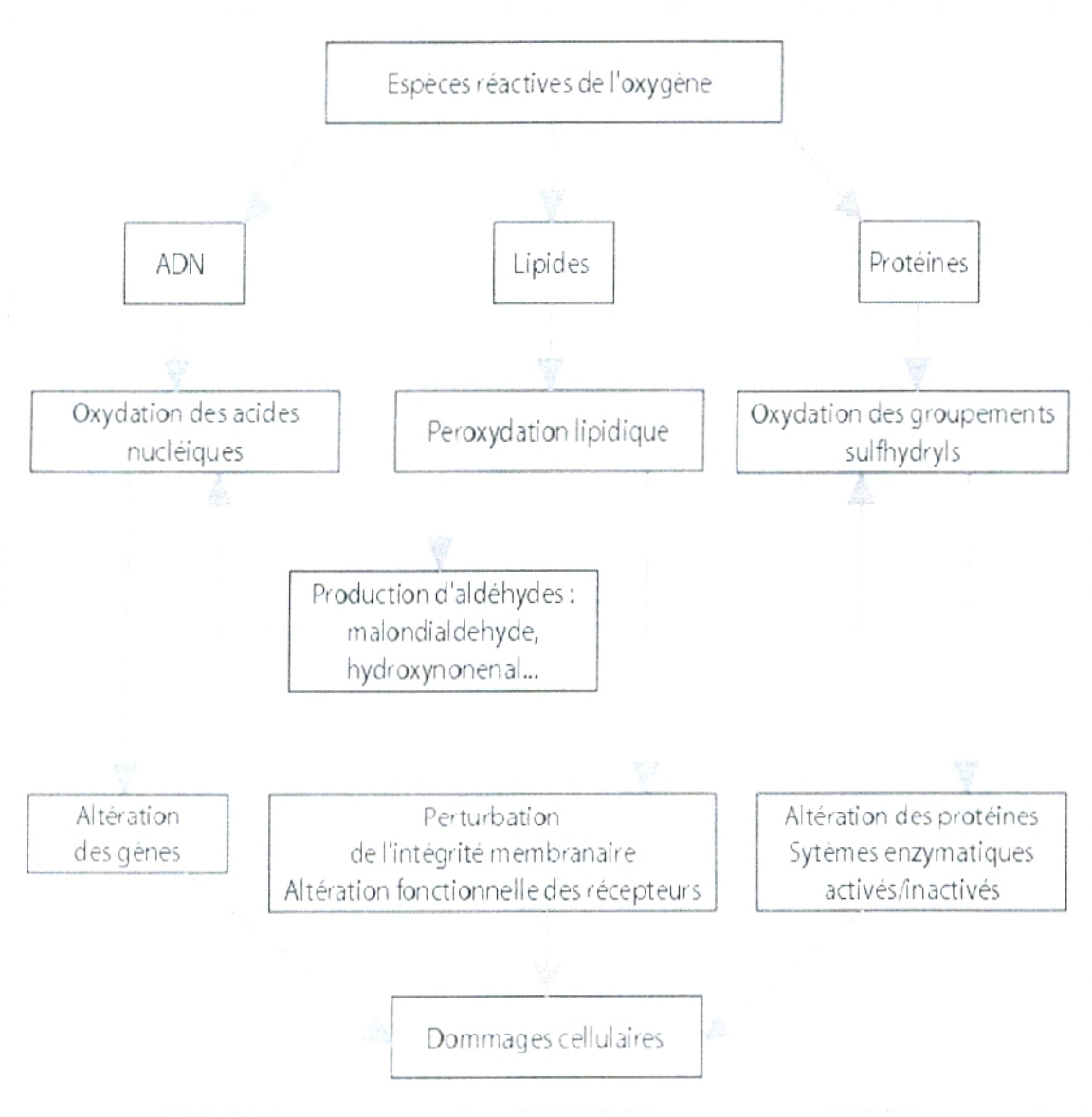


Figure 3. Principaux dommages cellulaires induits par les espèces réactives de l'oxygène et provoqués sur les lipides, les protéines et l'ADN (Monteil et al., 2004).

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.

L'oxydation des lipides est probablement l'un des nombreux indices de stress oxydatif, les plus étudiés car les produits de dégradation formés sont impliqués dans l'athérosclérose.

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 4). Ceci conduit à une réaction en chaîne et à une oxydation plus étendue et rapide. Les principaux marqueurs de la peroxydation lipidique sont le malondialdéhyde (MDA), les diènes conjugués, les hydroperoxydes lipidiques et les isoprostanes.

2. Ménopause et stress oxydatif

La ménopause signifie littéralement arrêt des règles. En fait, il s'agit de l'arrêt presque total du fonctionnement ovarien (Carolan, 2000). La définition clinique de la ménopause est rétrospective puisque l'on considère habituellement qu'une femme est ménopausée lorsqu'elle présente une aménorrhée égale ou supérieure à un an. La date de la ménopause est alors celle des dernières règles. La préménopause désigne la période, de quelques mois à quelques années, qui précède la ménopause et qui peut correspondre à des irrégularités menstruelles ou à des troubles fonctionnels. La périménopause comprend cette période et continue jusqu'à la fin de l'année qui suit l'arrêt des règles. Au bout d'un an d'aménorrhée, la femme rentre dans la période de post-ménopause ou ménopause confirmée (Lee, 2000).

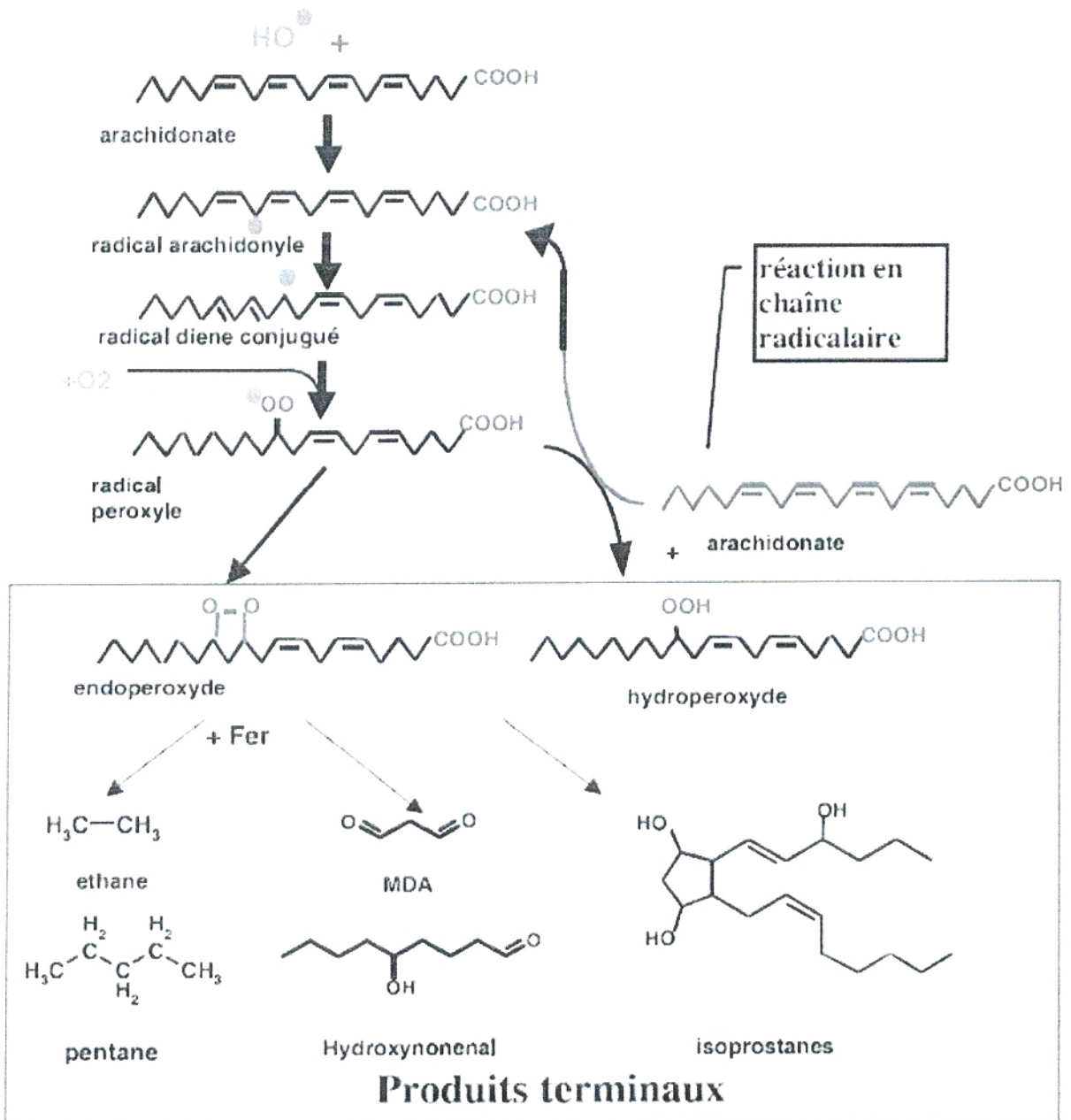


Figure 4. Mécanisme en chaîne de la peroxydation des acides gras polyinsaturés et nature des produits terminaux formés (Favier, 2003).

L'âge de survenue de la ménopause est actuellement de 50 ans en moyenne dans tous les pays du monde (Shepell, 2010). La ménopause est associée à un effondrement de la sécrétion de l'estradiol et de la progestérone, deux hormones nécessaires à l'organisme de la femme, dont le manque entraîne un certain nombre de phénomènes fonctionnels gênants, et un vieillissement de l'organisme.

Les conséquences sur la santé qui sont attribuées à la ménopause sont multiples et variables, en fréquence comme en gravité. Pour les symptômes, il s'agit de symptômes vasomoteurs, bouffées de chaleur et sueurs nocturnes, de prise de poids, de troubles de l'humeur, irritabilité, nervosité, dépression, d'insomnie, de maux de tête, de troubles urinaires, de douleurs articulaires et de fatigue (Zhao et al., 2000). Parmi les grandes pathologies, l'ostéoporose (diminution de la masse osseuse) pour cause la carence en œstrogènes) et les maladies cardio-vasculaires ont une fréquence particulièrement élevée en post-ménopause par rapport à la période d'activité génitale. Certains auteurs ont parlé d'un « syndrome ménopausique » comme d'une entité clinique réunissant plusieurs types de symptômes ainsi que des maladies somatiques et psychologiques (Avis et al., 2001).

Plusieurs publications soutiennent le concept que le stress oxydatif contribue aux effets pathologiques de la ménopause (Miquel et al., 2006 ; Cervellati et al., 2014). Puisque le vieillissement est accompagné d'une oxydation progressive des molécules de l'organisme et d'une réduction des défenses antioxydantes, la ménopause est donc associée à un stress oxydatif évident (Figure 5).

En effet, les processus de vieillissement cellulaire sont étroitement liés à un déséquilibre de la balance pro/anti-oxydants qui s'installe progressivement avec l'âge en relation avec une hyperproduction mitochondriale d'espèces réactives de l'oxygène et une baisse des défenses anti-oxydantes.

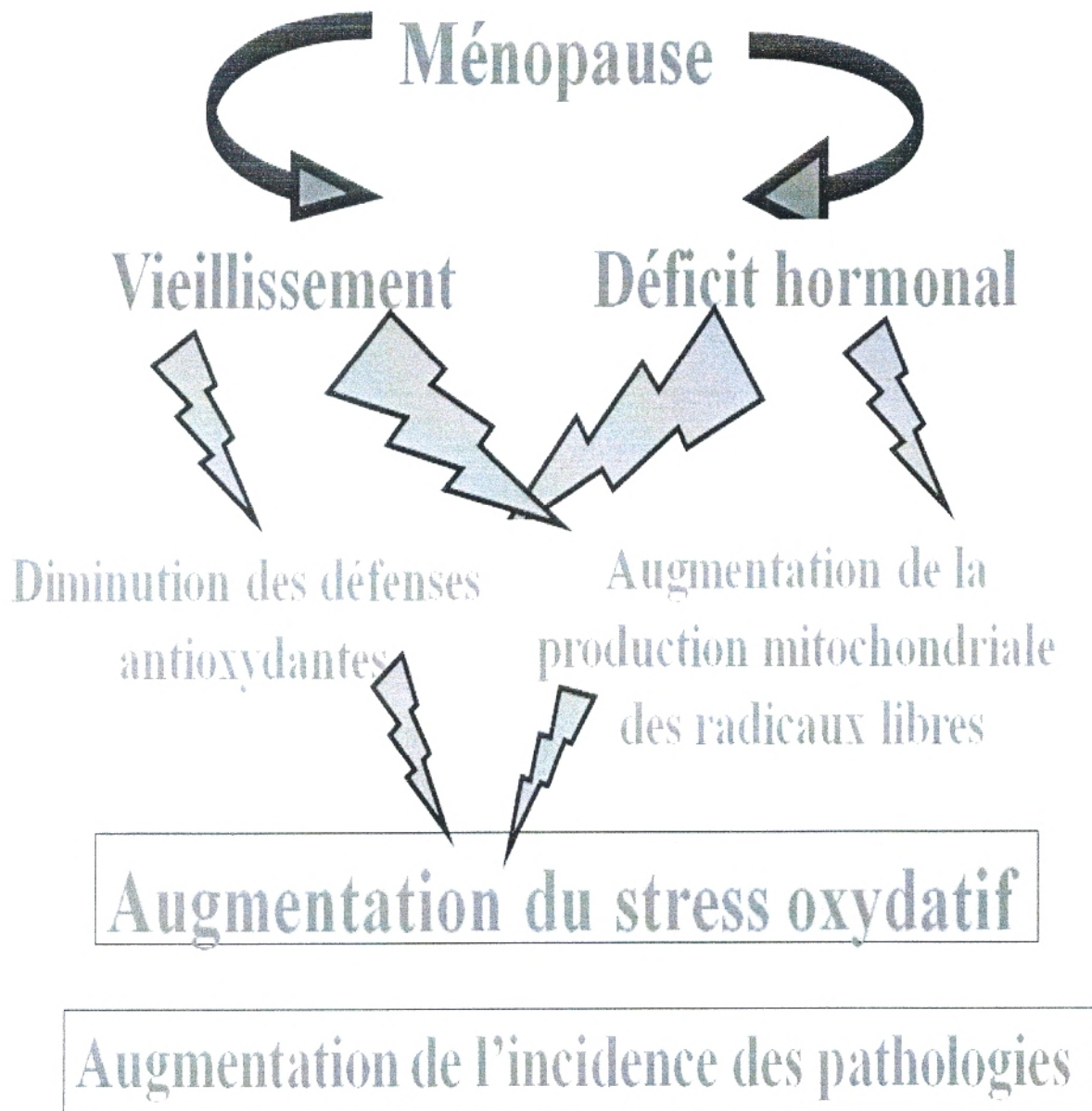


Figure 5. Ménopause et stress oxydatif

L'élévation du stress oxydant chez le sujet âgé se traduit par l'augmentation de l'incidence de pathologies comme les cancers, les maladies cardiovasculaires et les maladies neurodégénératives. Plusieurs études mettent en évidence une augmentation des paramètres de mesure du stress oxydant chez le sujet âgé et une baisse de ses défenses anti-oxydantes (Bonnefont-Rousselot, 2007).

Ainsi, la ménopause est associée à une production accrue de radicaux libres, à une diminution des systèmes antioxydants et/ou à une efficacité diminuée des systèmes de réparation et de dégradation des constituants oxydés (Miquel et al., 2006). La ménopause s'accompagne d'une moindre fonctionnalité des mitochondries, avec diminution de la production d'ATP or la réponse cellulaire au stress nécessite de l'énergie (Bonnefont-Rousselot, 2007). La production accrue de radicaux libres au niveau mitochondrial pourrait par ailleurs être à l'origine de mutations dans l'ADN mitochondrial, contribuant elles-mêmes au processus de vieillissement (Pansini, 2007 ; Cervellati et al., 2014).

3. Obésité et stress oxydatif

L'obésité est une maladie chronique d'origine multifactorielle qui se développe par l'interaction des facteurs sociaux, comportementaux, psychologiques, métaboliques, cellulaires et moléculaires (Fernández-Sánchez et al., 2011).

L'obésité se définit comme une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui peut nuire à la santé. L'obésité est considérée comme une maladie par l'OMS depuis 1997 (Basdevant, 2011). Chez l'adulte, l'OMS définit l'obésité en fonction de l'Indice de Masse Corporelle (IMC). Celui-ci est calculé par la formule suivante : $IMC (kg/m^2) = Poids (kg) / Taille^2 (m^2)$. L'OMS classe l'obésité comme un IMC supérieur à 30 (OMS, 2010).

Fondamentalement, l'obésité est le résultat d'une consommation énergétique excessive par rapport à l'énergie dépensée (Fernández-Sánchez et al., 2011).

En plus des facteurs environnementaux comme le régime alimentaire et le style de vie sédentaire, le développement de l'obésité est largement dépendant du patrimoine génétique. Des gènes rares produisent de l'obésité et certains gènes accentuent la prédisposition à l'obésité (Marinou et al., 2010).

L'obésité est associée à un large éventail de complications médicales, y compris le diabète, les maladies cardiovasculaires, la dyslipidémie, l'hypertension, le cancer et l'ostéoarthrite. Par ailleurs, l'obésité est associée à une surmortalité (Fernández-Sánchez et al., 2011).

Les dyslipidémies sont des troubles de la régulation des lipides dans le sang, elles sont caractérisées par l'augmentation de l'ensemble des lipides ou de certains d'entre eux, avec perturbation des lipoprotéines (augmentation des LDL et diminution des HDL). L'obésité favorise la plupart des dyslipidémies les plus fréquentes (hypercholestérolémies, hypertriglycéridémies). Le principal risque de ces pathologies est l'apparition d'une maladie cardiovasculaire, par la formation de plaques d'athéromes (dépôts de graisse sur les parois des vaisseaux sanguins) qui bouchent progressivement l'artère et sont à l'origine d'une athérosclérose. A côté de ceci, l'obésité est associée à l'insulinorésistance. En effet, l'obésité est un déterminant majeur de l'insulinorésistance et le risque d'insulinorésistance et de diabète de type 2 augmente lorsque l'indice de masse corporelle (IMC) augmente, leur apparition étant quasiment sûre lorsque l'IMC est $> 40 \text{ kg/m}^2$ (Samaan et al., 2008). La résistance à l'insuline se traduit d'abord par la réduction de la captation du glucose au niveau des tissus cibles, en particulier du muscle. Ceci correspond à une réduction de l'action de l'insuline sur ses tissus cibles (Andrelli, 2004). La diminution de la sensibilité à l'insuline induit au niveau hépatique une augmentation de la production de glucose. Au niveau de l'adipocyte, l'insulinorésistance est plus difficile à objectiver et devrait de traduire par une accélération de la lipolyse qui ne se manifeste cependant pas

clairement en raison de l'hyperinsulinisme compensatoire qui freine en retour la lipolyse.

L'obésité et les désordres métaboliques qui y sont reliés sont des problèmes prévalents dans la société moderne et imputables au mode de vie ainsi qu'aux facteurs nutritionnels. Cependant, les mécanismes par lesquels les facteurs environnementaux modulent les systèmes physiologiques contrôlant la régulation du poids et l'étiologie des désordres métaboliques, qui se manifestent à l'âge adulte, restent encore mal compris. De nos jours, l'implication du stress oxydatif dans l'apparition des complications liées à l'obésité est bien évidente (Figure 6).

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 (Furukawa et al., 2004).

L'obésité élève le stress oxydant par augmentation de la peroxydation des lipides (malondialdéhyde, hydroperoxyde), et l'oxydation des protéines. La perte de poids diminue l'oxydation des protéines et donc améliore le statut oxydant (Vincent et al., 2007).

Lors de l'obésité, on observe une corrélation entre le MDA et la leptine avec une élévation de l'anion superoxyde, et une diminution significative de la superoxyde dismutase (SOD), du glutathion et de la catalase (Stefanovic et al., 2007).

Le stress oxydant peut être le mécanisme soulignant le développement des comorbidités de l'obésité : Il est relié aux maladies chroniques associées à l'obésité : augmentation de la peroxydation des lipides (MDA, hydroperoxydes, 4-hydroxynonéal, isoprostanes et diènes conjugués ou de l'oxydation des protéines et de l'ADN (8-hydroxydéoxyguanosine). L'oxydation des lipides est associée à des indices sévères de l'adiposité et à un système de défense antioxydant faible (Vincent et al., 2007).

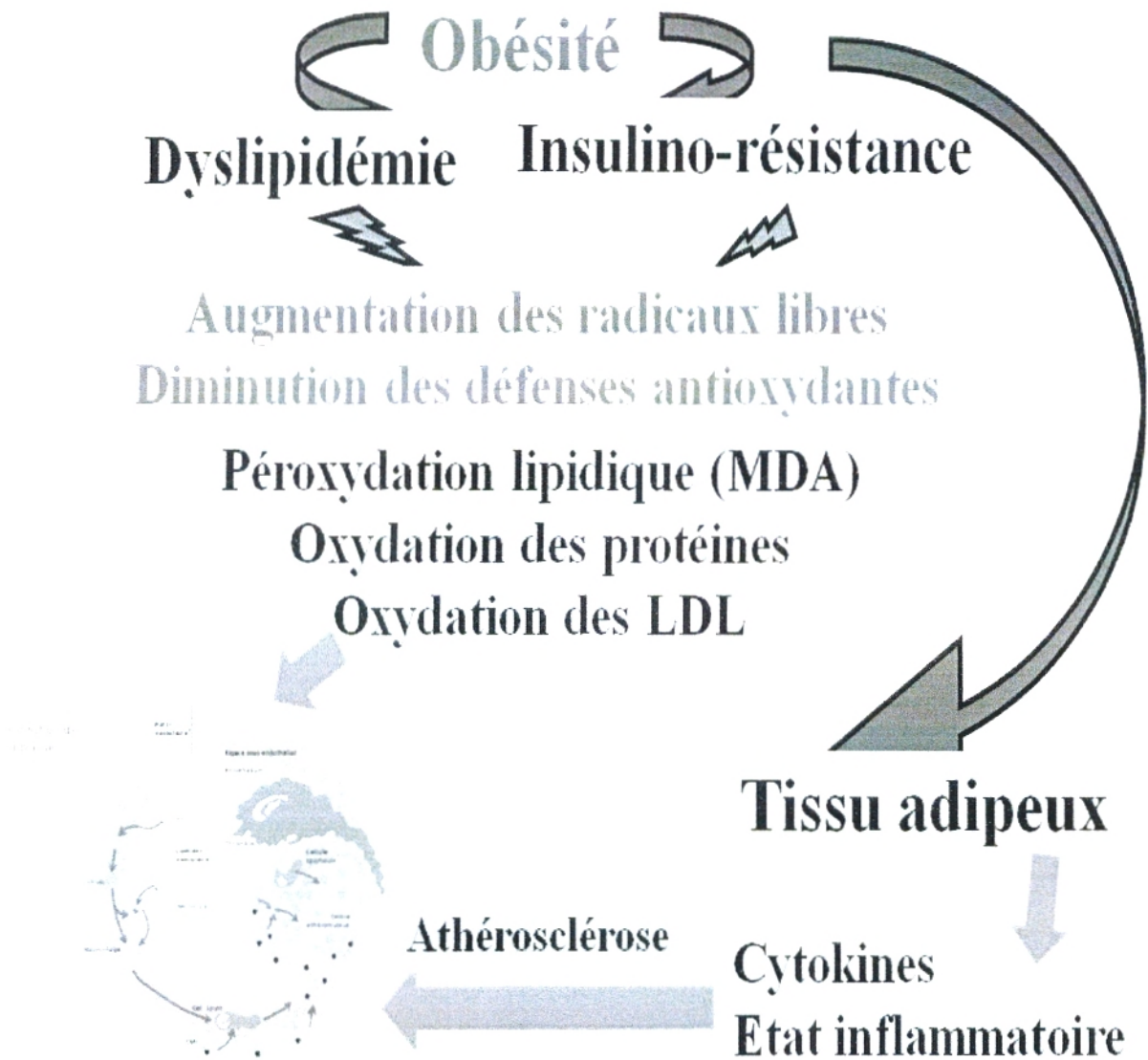


Figure 6. Obésité et stress oxydatif

Le stress oxydatif peut résulter de l'accumulation intracellulaire de triglycérides, ayant un impact sur l'efficacité des mitochondries, ce qui entraîne l'accumulation des électrons dans la chaîne de transport des électrons qui réagissent avec l'oxygène pour former des radicaux superoxydes. La combinaison de taux élevés de lipides et le stress oxydatif conduit à la production de trois types de produits de lipide oxydé à effets nocifs: peroxydes de lipides, lipoprotéines oxydées et les oxystérols (Vejud et Lizard, 2009).

Un grand nombre de preuves indique que l'altération des mitochondries est un facteur clé dans les différentes maladies liées au stress oxydatif. Les mitochondries endommagées produisent une quantité plus élevée des ERO (augmentation du stress oxydatif) et moins d'ATP (énergie cellulaire) que les mitochondries non altérées. Comme elles sont endommagées, elles ne peuvent pas dégrader le glucose ou les lipides et ne peuvent pas fournir d'ATP à la cellule. De plus, le glucose, les acides aminés et les lipides n'étant pas utilisés correctement, vont s'accumuler à l'extérieur de la mitochondrie où ils seront soumis à plus de glycation (Attaf et al., 2010).

L'obésité est également associée à un état d'inflammation chronique du tissu adipeux et d'autres organes. Plusieurs médiateurs actifs, des molécules chimiotactiques, les cytokines et adipokines augmentent l'état inflammatoire chronique et entraînent la production excessive des ERO provoquant un stress oxydatif systémique. Ceci est considéré comme un mécanisme potentiel de l'obésité, d'anomalies vasculaires, et un risque élevé d'athérosclérose et des maladies cardiovasculaires. L'une des principales sources des ERO dans ces situations est la NADPH oxydase un complexe de multiprotéines qui est exprimé à la fois dans les phagocytes et les cellules endothéliales (Chen et Stinnett, 2008).

L'obésité est aussi associée à une biodisponibilité réduite du monoxyde d'azote (NO). La perte de poids chez les patients obèses ainsi qu'une activité physique

régulière sont des mesures extrêmement efficaces et avantageuses pour augmenter la biodisponibilité du NO et abaisser la mortalité cardiovasculaire (Fernández-Sánchez et al., 2011). La synthèse de NO s'effectue à partir de la L-arginine grâce à l'enzyme NO-synthase. Parmi les différentes fonctions contrôlées par le NO, son rôle significatif a été reconnu dans le maintien de la pression artérielle, la vasodilatation, la neurotransmission, l'activité des macrophages, l'homéostasie et la fonction rénale (Gabbai et al., 1995). Alors que le NO était considéré initialement comme n'ayant que des effets bénéfiques, les études ultérieures ont montré qu'une production endogène excessive de NO peut avoir des effets néfastes ; par exemple, à concentration élevée, il provoque des lésions cérébrales, des altérations oxydatives de l'ADN et l'ARN suite à la formation de l'anion peroxynitrite (association de l'anion superoxyde et du NO) (Gabbai et al., 1995).

Une augmentation du stress oxydant et une diminution des défenses antioxydantes chez un individu obèse contribueraient à la diminution de la sécrétion, de la sensibilité et de la réponse insulinaire. Ceci appuie l'hypothèse favorisant le développement du diabète chez les obèses (Stefanovic et al., 2007).

MATERIEL

ET

METHODES

1. Population étudiée

Notre étude porte sur des femmes volontaires recrutées au sein du service biochimie du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen lors d'un bilan de santé de routine.

Trois groupes sont choisis et inclus dans ce travail :

1^{er} groupe : Femmes jeunes (âge compris entre 25 et 35 ans) non ménopausées, en bonne santé et non obèses (IMC < 25). Ce groupe représente les femmes témoins.

2^{ème} groupe : Femmes ménopausées (âge supérieur à 50 ans), de poids normal (IMC < 25), n'ayant aucune pathologie associée.

3^{ème} groupe : Femmes ménopausées obèses (âge supérieur à 50 ans et IMC > 30). En dehors de l'obésité, ces femmes n'ont aucune autre pathologie associée.

Les caractéristiques de la population étudiée prises en considération sont :

- Age.
- Taille.
- Poids.
- Indice de Masse Corporelle (IMC : poids/ taille² ; kg/m²)

Toutes les femmes sélectionnées donnent leurs accords écrits pour la participation à ce travail de mémoire de Master.

Les manipulations pratiques sont réalisées dans le laboratoire de Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition au sein de la Faculté SNVTU, Université ABOU-BAKR BELKAID, TLEMCEM.

2. Prélèvements sanguins et préparation des échantillons

Les prélèvements sanguins sont réalisés au niveau des veines du pli du coude à jeun.

Le sang prélevé est recueilli sur des tubes EDTA puis centrifugés à 3000 tr/min pendant 15 min. Le plasma est conservé pour le dosage des lipides et des

marqueurs du statut oxydant/antioxydant. Le culot est récupéré, lysé avec l'eau distillée glacée puis incubé pendant 15 min au réfrigérateur (2-8°C). Celui-ci est ensuite centrifugé à 4000 t/min pendant 10 min afin d'éliminer les débris cellulaires. Le surnageant récupéré constitue le lysat érythrocytaire qui servira pour le dosage des marqueurs érythrocytaires du statut oxydant/antioxydant.

3. Analyse des lipides plasmatiques

Le cholestérol et les triglycérides plasmatiques sont dosés par des méthodes colorimétriques enzymatiques selon les instructions fournies avec le kit de dosage ((kit QUIMICA CLINICA APLICADA S.A). Dans les deux cas, la réaction biochimique aboutie à la formation d'un chromogène dont l'intensité de la couleur, déterminée à 505 nm, est proportionnelle à la concentration en cholestérol ou en triglycérides dans l'échantillon.

4. Analyse des marqueurs du stress oxydatif

4.1. Détermination des protéines carbonylées

Les protéines carbonylées du plasma et du lysat érythrocytaire (marqueurs de l'oxydation protéique) sont mesurées par la réaction au 2,4-dinitrophénylhydrazine, selon Levine et al. (1990). La réaction aboutit à la formation de la dinitrophénylhydrazone colorée.

Les concentrations des groupements carbonylés sont déterminées par lectures à 350 et 375 nm et calculées selon un coefficient d'extinction ($\epsilon = 21,5 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{cm}^{-1}$).

4.2. Détermination du malondialdéhyde

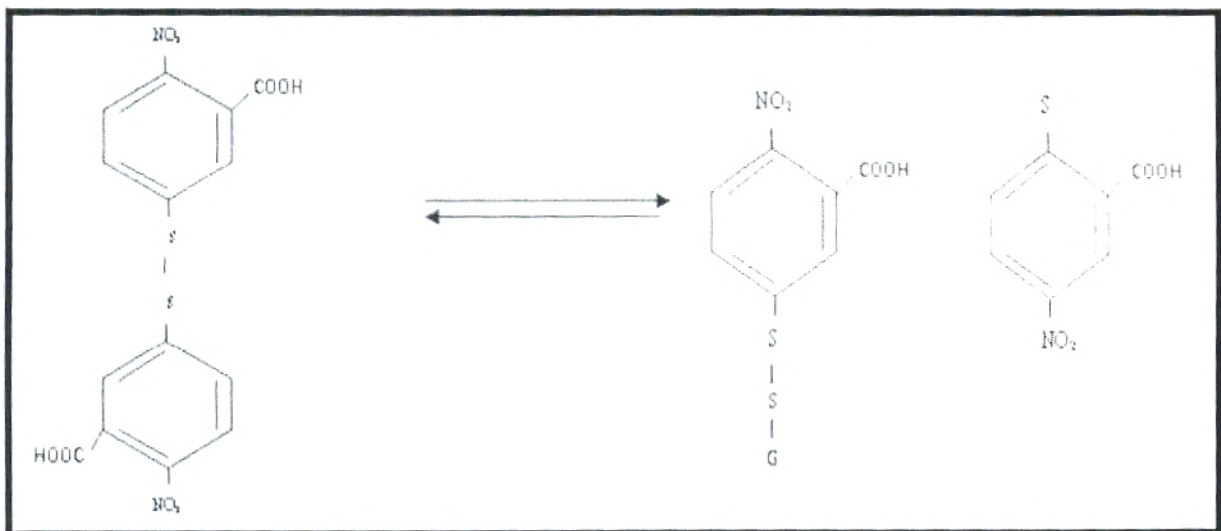
Le malondialdéhyde (MDA) plasmatique et érythrocytaire est mesuré selon la méthode utilisant l'acide thiobarbiturique (Draper et Hadley, 1990). Il représente le marqueur le plus utilisé en peroxydation lipidique, notamment par

la simplicité et la sensibilité de la méthode de dosage. Après traitement par l'acide à chaud, les aldéhydes réagissent avec l'acide thiobarbiturique (TBA) pour former un produit de condensation chromogénique consistant en 2 molécules de TBA et une molécule de MDA. L'absorption intense de ce chromogène se fait à une longueur d'onde de 532 nm.

La concentration du MDA est calculée en utilisant le coefficient d'extinction du complexe MDA-TBA ($\epsilon = 1.56 \times 10^5 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{cm}^{-1}$ à 532 nm).

4.3. Détermination du glutathion réduit

Le dosage du glutathion réduit (GSH) érythrocytaire est généralement réalisé par la méthode colorimétrique par le réactif d'Ellman (DTNB) selon Ellman (1959). La réaction consiste à couper la molécule d'acide 5,5 dithiodis-2-nitrobenzoïque (DTNB) par le GSH, ce qui libère l'acide thionitrobenzoïque (TNB) selon la réaction suivante :



DTNB

Acide thionitrobenzoïque (TNB)

Le thionitrobenzoïque (TNB) à pH (8-9) alcalin présente une absorbance à 412 nm avec un coefficient d'extinction ($\epsilon = 13,6 \text{ mM}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$).

4.4. Dosage de la vitamine C

Les concentrations en vitamine C plasmatique sont déterminées selon la méthode de Jacota et Dana (1982) utilisant le réactif de folin ciocalteau. 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 dont l'absorbance est lue 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 $\mu\text{g} / \text{ml}$ est déterminée à partir de la courbe étalon obtenue grâce à une solution d'acide ascorbique.

4.5. Détermination de l'activité enzymatique antioxydante de la catalase (CAT ; EC 1.11.1.6)

L'activité de la catalase érythrocytaire est déterminée selon la méthode de Clairborne (1985). Le principe repose sur la disparition de l' H_2O_2 à 25°C par la présence de la source enzymatique catalase. La réaction est contrôlée par une lecture continue du changement d'absorbance à 240 nm après chaque minute dans un intervalle de temps de dix minutes. L'activité de l'enzyme est exprimée en Unité/ml de lysat après le calcul suivant :

$$U = (2,303 / T) \times (\log A_0 / A_{10}) \text{ où :}$$

- 2,303: Constante de vitesse de la réaction
- T : Intervalle de temps
- A_0 : Absorbance dans le temps zéro
- A_{10} : Absorbance après dix minutes

5. Analyse statistique

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm écart type. Après analyse de la variance, la comparaison des moyennes entre les différents groupes de femmes est réalisée deux par deux par le test « t » de Student pour les différents paramètres :

Femmes ménopausées obèses ou non comparées aux femmes témoins : * $p < 0,05$ différence significative ; ** $p < 0,01$ différence très significative.

Femmes ménopausées obèses comparées aux femmes ménopausées : + $p < 0,05$ différence significative ; ++ $p < 0,01$ différence très significative.

RESULTATS

ET

INTERPRETATIONS

1. Caractéristiques des femmes sélectionnées

Le tableau 1 résume les caractéristiques essentielles des femmes incluses dans ce travail de master. Les femmes témoins sont des femmes volontaires non ménopausées, d'âge moyen de 32 ans, et ne présentant aucune pathologies. Les femmes ménopausées sont séparées dans deux sous groupes selon leurs poids et leurs indices de masse corporelle (IMC). Les femmes ménopausées ont un âge supérieur à 50 ans. Les poids et les IMC des femmes ménopausées obèses sont significativement supérieurs à ceux observés chez les femmes témoins et chez les femmes ménopausées non obèses.

2. Teneurs plasmatiques en lipides

Les teneurs plasmatiques en lipides chez les femmes étudiées sont présentées dans la figure 7 et le Tableau A1 en annexe.

Les teneurs plasmatiques en cholestérol et en triglycérides sont significativement augmentées chez les femmes ménopausées comparées aux femmes témoins. Les valeurs les plus fortes sont observées chez les femmes ménopausées obèses.

3. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde et protéines carbonylées

Les teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde (MDA) et protéines carbonylées chez les femmes sélectionnées sont données dans les figures 8 et 9 et le Tableau A2 en annexe.

Le MDA représente le produit final de l'oxydation des lipides. On remarque les teneurs plasmatiques et érythrocytaires intracellulaires en MDA sont significativement élevées chez les femmes ménopausées comparées aux femmes témoins. Les femmes ménopausées obèses montrent des valeurs les plus fortes comparées aux deux autres groupes de femmes.

Les mêmes observations sont notées pour les teneurs érythrocytaires en protéines carbonylées qui sont élevées chez les femmes ménopausées, et accentuées chez les femmes ménopausées obèses. Concernant les teneurs plasmatiques en protéines carbonylées, elles sont aussi augmentées chez les femmes ménopausées comparées aux femmes témoins, mais les valeurs sont similaires chez les femmes ménopausées obèses comparées aux non obèses.

4. Teneurs en vitamine C plasmatique et en glutathion réduit (GSH) érythrocytaire

Les teneurs en vitamine C plasmatique et en glutathion réduit (GSH) érythrocytaire chez les femmes étudiées sont présentées dans la figure 10 et le Tableau A3 en annexe.

Les femmes ménopausées ont des valeurs faibles en vitamine C plasmatique et en glutathion réduit (GSH) érythrocytaire comparées aux valeurs obtenues chez les témoins. Les femmes ménopausées obèses montrent les teneurs les plus faibles en vitamine C plasmatique.

5. Activité érythrocytaire de l'enzyme antioxydante catalase

L'activité érythrocytaire de l'enzyme antioxydante catalase est donnée dans la figure 11 et le Tableau A4 en annexe.

L'activité érythrocytaire antioxydante de la catalase est significativement réduite chez les femmes ménopausées comparées aux femmes témoins. La présence de l'obésité n'induit pas des altérations supplémentaires de cette activité chez les femmes ménopausées.

Tableau 1. Caractéristiques de la population étudiée

Caractéristiques	Femmes Témoins	Femmes ménopausées	Femmes ménopausées obèses
Nombre	20	10	10
Age (ans)	32 ± 5	54 ± 3	56 ± 4
Taille (m)	1,69 ± 0,02	1,67 ± 0,03	1,65 ± 0,02
Poids (Kg)	62,31 ± 1,57	64,50 ± 2,02 +	91,48 ± 4,63***
IMC (Kg/m ²)	21,63 ± 1,50	23,11 ± 2,25 +++	33,71 ± 1,64***

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type.

IMC: Indice de masse corporelle, Poids (kg) / [Taille (m)]².

La comparaison des moyennes entre les différents groupes est effectuée deux à deux par le test "t" de Student après analyse de variance:

Femmes ménopausées obèses comparées aux femmes témoins : *** p < 0,001 différence hautement significative.

Femmes ménopausées obèses comparées aux femmes ménopausées : +++ p < 0,001 différence hautement significative.

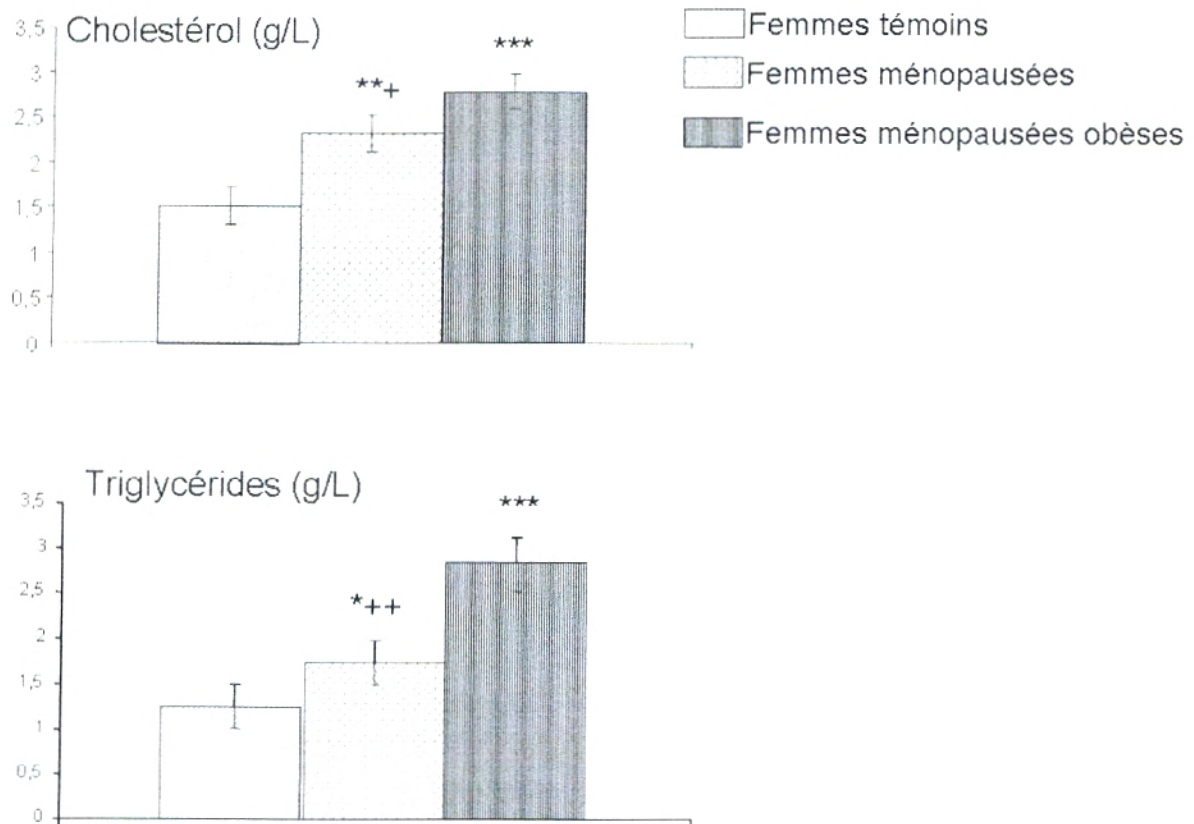


Figure 7. Teneurs plasmatiques en lipides chez la population étudiée

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type.

La comparaison des moyennes entre les différents groupes est effectuée deux à deux par le test "t" de Student après analyse de variance:

Femmes ménopausées obèses ou non comparées aux femmes témoins : * $p < 0,05$ différence significative ; ** $p < 0,01$ différence très significative ; *** $p < 0,01$ différence hautement significative.

Femmes ménopausées obèses comparées aux femmes ménopausées : + $p < 0,05$ différence significative ; ++ $p < 0,01$ différence très significative.

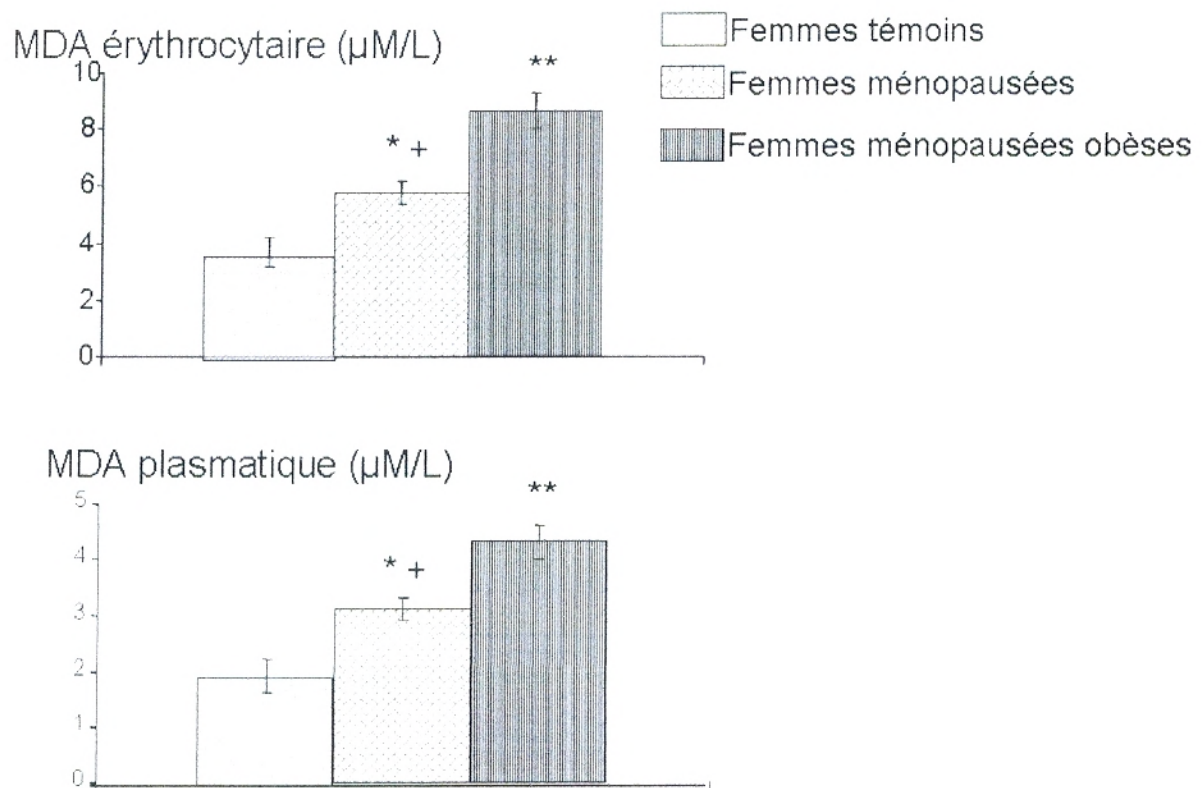


Figure 8. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde (MDA) chez la population étudiée

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type.

La comparaison des moyennes entre les différents groupes est effectuée deux à deux par le test "t" de Student après analyse de variance:

Femmes ménopausées obèses ou non comparées aux femmes témoins : * $p < 0,05$ différence significative ; ** $p < 0,01$ différence très significative.

Femmes ménopausées obèses comparées aux femmes ménopausées : + $p < 0,05$ différence significative.

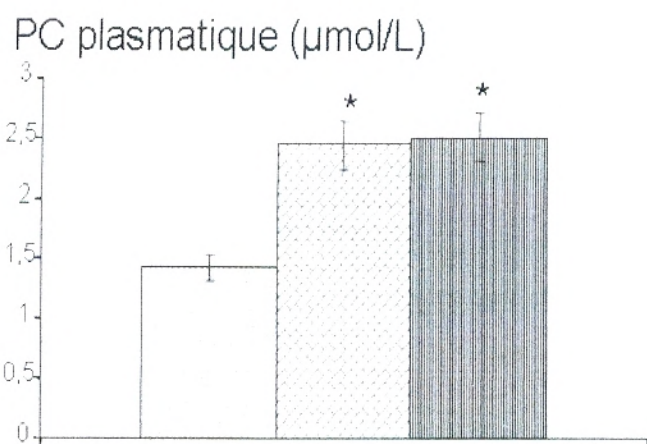
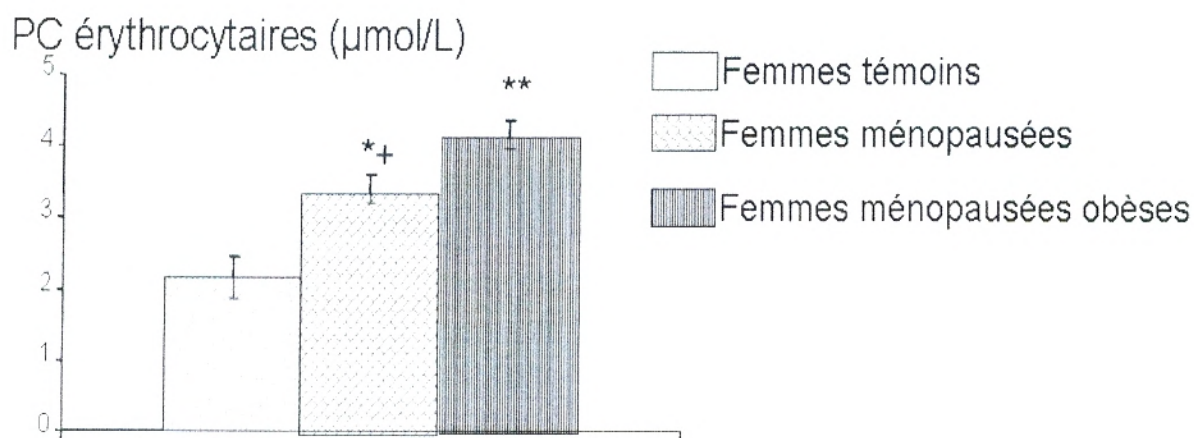


Figure 9. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées (PC) chez la population étudiée

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type.

La comparaison des moyennes entre les différents groupes est effectuée deux à deux par le test "t" de Student après analyse de variance:

Femmes ménopausées obèses ou non comparées aux femmes témoins : * $p < 0,05$ différence significative ; ** $p < 0,01$ différence très significative.

Femmes ménopausées obèses comparées aux femmes ménopausées : + $p < 0,05$ différence significative.

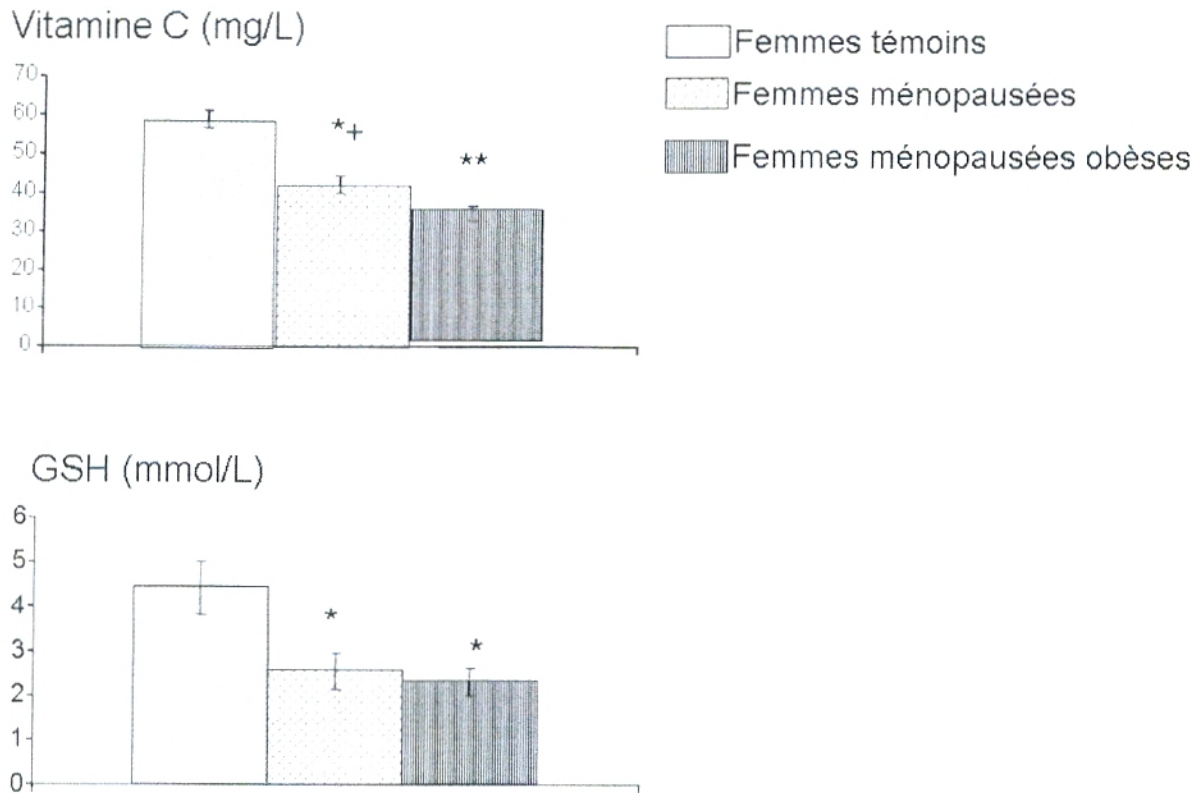


Figure 10. Teneurs en vitamine C plasmatique et en glutathion réduit (GSH) érythrocytaire chez la population étudiée

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type.

La comparaison des moyennes entre les différents groupes est effectuée deux à deux par le test "t" de Student après analyse de variance:

Femmes ménopausées obèses ou non comparées aux femmes témoins : * $p < 0,05$ différence significative ; ** $p < 0,01$ différence très significative.

Femmes ménopausées obèses comparées aux femmes ménopausées : + $p < 0,05$ différence significative.

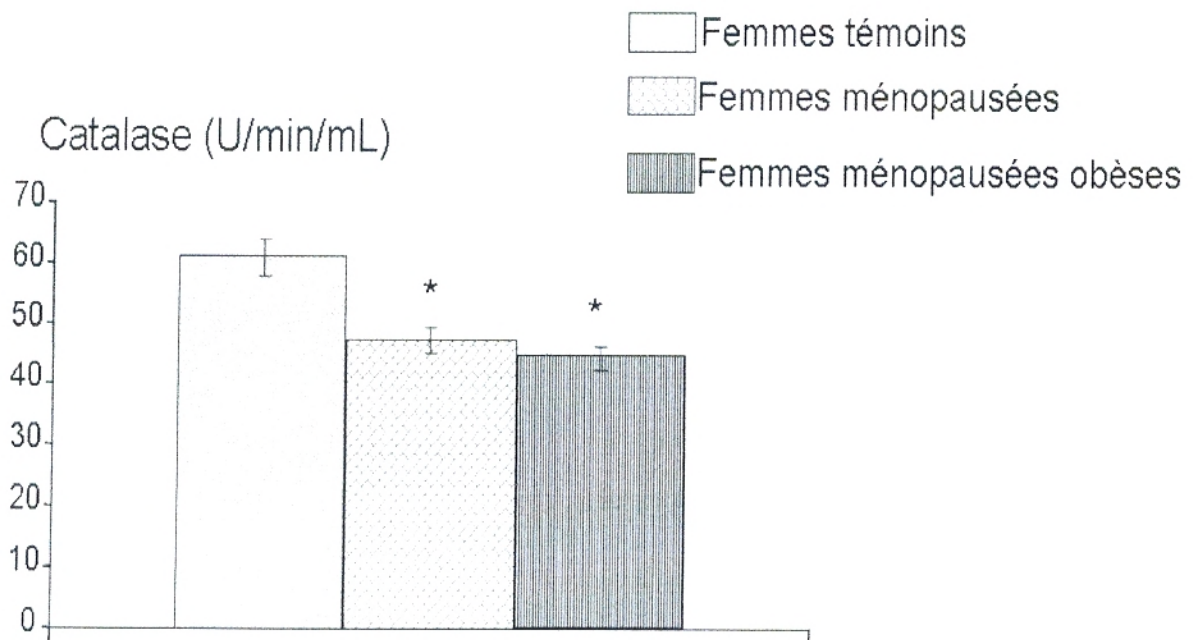


Figure 11. Activité érythrocytaire de l'enzyme antioxydante catalase chez la population étudiée

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type.

La comparaison des moyennes entre les différents groupes est effectuée deux à deux par le test "t" de Student après analyse de variance:

Femmes ménopausées obèses ou non comparées aux femmes témoins : * $p < 0,05$ différence significative ; ** $p < 0,01$ différence très significative.

DISCUSSION

La ménopause est un phénomène physiologique naturel et n'est ni une maladie ni un dysfonctionnement organique. Etape incontournable de la vie d'une femme, la ménopause est la conséquence d'un bouleversement hormonal résultant du vieillissement des ovaires autour de la cinquantaine. Ces derniers cessent alors de produire l'œstrogène et la progestérone.

Les conséquences pathologiques de la ménopause sont directement liées à la carence hormonale, notamment en estrogènes et dont les effets se surajoutent à ceux du vieillissement (Kim et Halter, 2014).

Le concept du stress oxydatif et son implication dans l'apparition de plusieurs anomalies métaboliques lors de la ménopause reste encore débattu. L'obésité, maladie métabolique est associée à un déséquilibre de la balance oxydante / antioxydante, responsable de nombreuses complications. Il apparaît donc que l'association ménopause - obésité expose la femme à des dommages oxydatifs intensifiés qu'il est nécessaire d'identifier et de corriger. C'est dans cette optique, que nous avons réalisé ce travail dans le cadre du Master en physiopathologie cellulaire.

Notre étude porte donc sur la recherche des marqueurs du stress oxydatif chez les femmes ménopausées, obèses ou non de la région de Tlemcen afin de comprendre la relation entre la ménopause, obésité et stress oxydatif. Les principaux paramètres ayant été investigués dans notre étude au niveau du plasma et des érythrocytes sont le profil des antioxydants (vitamine antioxydante C, le glutathion réduit et la catalase) et les marqueurs du statut oxydant (protéines carbonylées et malondialdéhyde).

Les dommages oxydatifs dus à l'attaque radicalaire et ayant pour cibles les cellules et les tissus contribuent aux processus de vieillissement cellulaire accéléré et au développement de pathologies telles que les maladies cardiovasculaires, les cancers, les maladies neuro-dégénératives, les diabètes et le déclin des fonctions immunitaires.

Le stress oxydant est le résultat d'un déséquilibre entre pro-oxydants et antioxydants biologiques lorsque la production d'espèces radicalaires prooxydantes dépasse la capacité de l'organisme à les détoxifier. Une production excessive de ces espèces radicalaires et/ou une diminution des systèmes de défense antiradicalaires peuvent avoir des effets délétères (Birben et al., 2012). La réactivité de ces radicaux libres primaires entraîne la formation d'autres radicaux, dits secondaires, par réaction avec les molécules biologiques (lipides, protéines, glucides, acides nucléiques). Les produits engendrés peuvent modifier la structure des composants de la cellule et altérer son fonctionnement. Ainsi la présence d'un stress oxydatif chez la femme ménopausée peut altérer son état de santé.

Nos résultats montrent que les teneurs plasmatiques en cholestérol et en triglycérides sont élevées chez les femmes ménopausées; l'hypertriglycéridémie et l'hypercholestérolémie sont plus importantes chez les femmes ménopausées obèses comparées aux témoins. Ces résultats sont en accord avec ceux de plusieurs auteurs qui ont montré que les teneurs en triglycérides et en cholestérol chez les obèses sont plus élevées que chez les témoins (Fernández-Sánchez et al., 2011). De plus, l'association ménopause - obésité aggrave l'hyperlipidémie (Liu et al., 2014).

L'obésité entraîne normalement une augmentation des lipides et des lipoprotéines sériques, particulièrement les VLDL et LDL (Karaouzene et al., 2011). L'hypertriglycéridémie est expliquée d'une part, par l'élévation de la synthèse hépatique des VLDL et d'autre part, par la réduction de leur dégradation due à la diminution de l'activité de la lipoprotéine lipase (LPL) suite à l'insulinorésistance (Andreelli, 2004; Luca et Iordache, 2013).

Dans notre étude, les teneurs en MDA plasmatique et érythrocytaire sont élevées chez les femmes ménopausées obèses ou non comparées aux témoins. De plus les valeurs les plus accentuées sont observées chez les ménopausées obèses. Ces résultats corroborent avec ceux trouvés par Karaouzene et al. (2011) qui suggèrent qu'il y a une augmentation du MDA plasmatique et érythrocytaire chez les obèses âgées. Ceci indique l'existence d'un stress oxydatif circulant et intracellulaire élevé au cours de la ménopause et l'obésité, en accord avec d'autres auteurs (Stefanovic et al., 2007). Nos résultats sont aussi en accord avec la notion relative à l'obésité qui est une condition favorisante pour l'expression d'un stress oxydatif (Vincent et al., 2007).

La peroxydation lipidique entraîne la libération des 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). La lipoperoxydation entraîne une diminution de la fluidité et de la perméabilité membranaire. Une illustration caractéristique de la lipoperoxydation est également l'oxydation des lipoprotéines de faible densité (LDL) impliquées dans la genèse de l'athérome (Fernández-Sánchez et al., 2011). Dans notre travail, l'augmentation des teneurs plasmatiques en cholestérol peut être liée à celle du LDL cholestérol entraînant une élévation de l'oxydation de ces lipoprotéines, à l'origine d'un risque athérogène chez les femmes ménopausées.

Dans notre travail, les femmes ménopausées montrent aussi une augmentation des teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées, marqueurs de l'oxydation des protéines de l'organisme. L'association ménopause obésité aggrave l'oxydation protéique chez les femmes. L'oxydation des protéines s'accompagne d'une perte de groupements thiols (SH) et d'une modification de certains acides aminés, conduisant à la formation de groupements carbonyles. Les protéines ainsi oxydées sont alors sensibles à la dégradation, à l'origine de nombreux troubles métaboliques.

Ces données sont en accord avec ceux de Karaouzene et al. (2011) qui montrent que les teneurs en protéines carbonylées augmentent chez les obèses âgées. 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 (Stefanovic et al., 2007). L'hyperglycémie induit une augmentation de l'oxydation des protéines chez les obèses. Cette augmentation serait susceptible de contribuer au développement des complications vasculaires liées à l'obésité (Furukawa et al., 2004).

Dans notre étude, la défense antioxydante semble défaillante chez les femmes ménopausées obèses ou non. En effet, nos résultats montrent des teneurs faibles en vitamine C plasmatique chez les femmes ménopausées, avec des teneurs très réduites chez les ménopausées obèses comparées aux témoins. Ces résultats sont en accord avec ceux de Miquel et al. (2006) qui ont montré des teneurs réduites en vitamine C au cours de la ménopause.

Le statut en vitamine C dépend de l'interaction entre la consommation alimentaire de cette vitamine et les concentrations plasmatiques d'insuline et de glucose (Abraham et Kappas, 2005). Ainsi, la diminution de la vitamine C au cours du diabète peut être la conséquence d'une réduction de la captation cellulaire de l'acide ascorbique, puisque le glucose (qui se trouve en excès) entre en compétition avec l'acide ascorbique, et d'une augmentation d'excrétion urinaire

de l'acide ascorbique ainsi qu'une réduction de la concentration du glutathion indispensable à la régénération enzymatique de l'acide ascorbique à partir du déhydroascorbate (Birben et al., 2012). Dans notre étude, les faibles teneurs plasmatiques en vitamine C peuvent être en faveur de son utilisation accrue, suggérant des besoins importants afin de réduire le stress oxydatif chez les femmes ménopausées. D'un autre côté, ceci peut refléter une consommation réduite en cette vitamine ou d'une réduction de sa captation cellulaire due à l'hyperglycémie.

Nos résultats révèlent que les taux en glutathion réduit sont significativement diminués chez les femmes ménopausées obèses ou non par rapport aux témoins. Ces résultats sont aussi en faveur d'une diminution des défenses antioxydantes au cours de la ménopause. Le glutathion réduit est un autre marqueur pris en considération pour évaluer le statut antioxydant. Il joue un rôle multifactoriel dans le mécanisme de la défense antioxydante. Le glutathion est un tripeptide, formé par la condensation d'acide glutamique, de cystéine et de glycine. Le glutathion a une forte capacité de donneur d'électrons combinée à une concentration intracellulaire élevée qui lui confèrent un grand pouvoir de réduction, lui permettant de prendre une part active dans la destruction des composés oxygénés réactifs. C'est le principal antioxydant hydrosoluble dans les cellules avec de fortes propriétés enzymatiques de cofacteur (Noori, 2012).

Nos résultats révèlent une diminution significative de l'activité de la catalase érythrocytaire chez les femmes ménopausées par rapport aux témoins. Ces résultats sont en accord avec ceux de plusieurs auteurs qui décrivent une diminution de l'activité de la catalase érythrocytaire chez les obèses âgés (Valko et al., 2007 ; Karaouzene et al., 2011). La catalase est l'enzyme spécialisée dans la détoxification du peroxyde d'hydrogène et sa transformation en oxygène et une molécule d'eau. La réduction de son activité implique l'accumulation du peroxyde d'hydrogène avec effets toxiques.

Les modifications de la balance oxydante / antioxydante sont donc bien apparentes chez les femmes ménopausées et peuvent être à l'origine de l'apparition de nombreuses complications. Il est à rappeler que les modifications de la balance oxydante / antioxydante sont associées à des troubles du métabolisme lipidique chez ces femmes. Ces données vont dans le même sens que les travaux indiquant qu'après la ménopause, une augmentation des maladies cardiovasculaires est observée chez la femme, en relation avec une baisse de son statut oestrogénique, une modification de son profil lipidique et une augmentation des paramètres du stress oxydant (baisse des enzymes de défenses, baisse des groupements thiols et des vitamines) (Zhao et al., 2000 ; Liu et al., 2014).

CONCLUSION

Notre étude met en évidence de nombreuses altérations de la balance oxydante / antioxydante chez la femme ménopausée de la région de Tlemcen. Ce profile redox est plus perturbé par la présence conjointe de l'obésité. Les modifications observées touchent les pro-oxydants circulants et intracellulaires (augmentation du malondialdéhyde et des protéines carbonylées) et la défense antioxydante (réduction du glutathion réduit, vitamine C et activité catalase), en faveur de la présence d'un stress oxydatif évident.

La ménopause étant une étape incontournable de la vie, toute femme a tout intérêt à prendre conscience de l'impact de ses conditions de vie sur sa santé afin d'adopter une hygiène de vie saine.

Les femmes ménopausées doivent être surveillées car elles développent un stress oxydant élevé qui peut les exposer à la survenue de pathologies oxydatives telles que le diabète, les maladies cardiovasculaires ou les cancers. Un bilan de santé de routine, incluant les marqueurs du stress oxydatif, est donc nécessaire régulièrement. La prévention nutritionnelle doit s'adapter à chaque femme arrivant à la ménopause. L'éducation nutritionnelle doit être privilégiée. L'intervention préventive, par des doses nutritionnelles associant vitamines et oligoéléments antioxydants, permettra de compléter des apports insuffisants. Les suppléments à doses supra-nutritionnelles visant à répondre à l'augmentation des besoins sont à encourager comme compléments des traitements thérapeutiques.

Par conséquent, une administration - sous conseil médical - de combinaisons synergiques de certains antioxydants pourrait avoir des effets favorables sur la santé et sur la qualité de vie des femmes, spécialement pour celles qui ne peuvent suivre de traitement hormonal, celles qui souffrent d'un stress oxydatif important et celles qui ne suivent pas de régime alimentaire équilibré, incluant 5 portions de fruits et légumes par jour.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

- Andreelli F (2004). L'insulino-résistance. *Hepato-Gastro*. 11:78-80.
- Attaf D, Edeas M, Mailfert AS, Nasu M, Joubet R (2010). Maillard reaction, mitochondria and oxidative stress: potential role of antioxidants. *Pathol Biol (Paris)*. 58(3): 220-225.
- Avis NE, Stellato R, Crawford S, Bromberger J, Ganz P, Cain V, Kagawa-Singer M. (2001). Is there a menopausal syndrome? Menopausal status and symptoms across racial/ethnic groups. *Soc Sci Med*. 52(3):345-56.
- Basdevant A (2011). *Traité, Médecine et chirurgie de l'obésité*. Flammarion Médecine Sciences. 124p.
- Bonnefont-Rousselot D (2007). Stress oxydant et vieillissement. *SPECTRA BIOLOGIE* n° 157 • Janvier - Février - Mars 2007.
- Birben E, Umit Murat Sahiner MD,¹ Cansin Sackesen MD, Serpil Erzurum MD,² and Omer Kalayci (2012). Oxidative Stress and Antioxidant Defense. *WAO journal*.; 5: 9-19.
- Bullon P, Newman HN, Battino M (2014). Obesity, diabetes mellitus, atherosclerosis and chronic periodontitis: a shared pathology via oxidative stress and mitochondrial dysfunction? *Periodontol*. 64(1):139-53.
- Carolan M. Menopause: Irish women's voices. *J Obstetric Gynecol Neonatal Nurs*. (2000). 29(4):397-404.
- Cervellati C, Bonaccorsi G, Cremonini E, Romani A, Fila E, Castaldini MC, Ferrazzini S, Giganti M, Massari L (2014). Oxidative stress and bone resorption interplay as a possible trigger for postmenopausal osteoporosis. *Biomed Res Int*. 56:95-113.
- Chen AF, Chen DD, Daiber A, Faraci FM, Li H, et al. (2012). Free radical biology of the cardiovascular system. *Clin Sci (Lond)* 123: 73-91.
- Chen JX, Stinnett A (2008). Critical role of the NADPH oxidase subunit p46 on vascular TLR expression and neointimal lesion formation in high-fat diet-induced obesity. *Laboratory Investigation*. 88(12): 1316-1328.

Jacota SK, Dani HM (1982). A new colorimetric method for the estimation of vitamin C using folin phenol reagent. *Analytical Biochemistry*. 127: 178-182.

Kim C, Halter JB (2014). Endogenous sex hormones, metabolic syndrome, and diabetes in men and women. *Curr Cardiol Rep*. 16(4):467.

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.

Lee JR (2000). Tout savoir sur la préménopause : approches naturelles et équilibre hormonal. Vanne : Sully, 384 p.

Levine RL, Garland D, Oliver CN, Climent I, Lenz AG, Ahn BW, Shaltiel S, Stadtman ER (1990). Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. *Methods Enzymol* 186:464-478.

Liu Y, Wang D, Li D, Sun R, Xia M (2014). Associations of retinol-binding protein 4 with oxidative stress, inflammatory markers, and metabolic syndrome in a middle-aged and elderly Chinese population. *Diabetol Metab Syndr*. ; 24:25-33.

Luca AC, Iordache C (2013). Obesity--a risk factor for cardiovascular diseases. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 117(1):65-71.

Marinou K, Tousoulis D, Antonopoulos AS, Stefanadi E, Stefanadis C (2010). Obesity and cardiovascular disease: From pathophysiology to risk stratification. *International Journal of Cardiology*. 138(1): 3-8.

Miquel J, Ramirez-Bosca A, Ramirez-Bosca JV, Alperi JD (2006). Menopause : a review on the role of oxygen stress and favorable effects of dietary antioxydants. *Arch Gerontol Geriatr*. 42(3):289-306.

Karaouzene N, Merzouk H, Aribi M, Merzouk SA, Yahia Berrouiguet A, Tessier C, Narce M (2011). Effects of the association of aging and obesity on lipids, lipoproteins and oxidative stress biomarkers: A comparison of older with young men. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*. 21:792-799.

- Noori S (2012). An Overview of Oxidative Stress and Antioxidant Defensive System. *Open Access Scientific Reports*. 413:1-9.
- OMS. Organisation mondiale de la Santé, Obésité (2010). Prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale. Série de rapports techniques, no 1294 :384-396.
- Pansini F (2007). Oxidative stress, body fat composition, and endocrine status in pre-and postmenopausal women. *Menopause*. 9 :23-34.
- Pincemail J (2004). Comment évaluer votre état de stress oxydant ? *Journal Santé*. P 2-4.
- Proulx-Sammut L (2001). La ménopause mieux comprise, mieux vécue : des réponses aux besoins des femmes des années 2000. Nouv. éd. rev. et corr. Montréal : Pierre Nadeau., 333 pages.
- Roussel A, Ferry M (2002). Stress oxydant et vieillissement. *Nutrition clinique et métabolisme*. 16 : 285-291.
- Ruperez AI, Gil A, Aguilera CM (2014). Genetics of oxidative stress in obesity. *Int J Mol Sci*. 20:15(2):3118-44.
- Samaan M.C., MRCPI, MRCPCH et Amira Klip P (2008). L'obésité, l'insulinorésistance et le diabète de type 2 : l'interaction entre les cellules adipeuses et les cellules musculaires. *Endocrinologie*. 8 :114-118.
- Shepell FGI (2010). La ménopause. *Travail. Santé. Vie*. 1-2.
- Souchard J P, Arnal J F, Rochette L (2002). Les radicaux libres et le stress oxydatif radicalaire. *Techniques en biologie*. Chapitre 23: 245 - 257.
- Stefanovic A, Kotur-Stevuljevic J, Spasic S, Bogavac-Stanojevic N, Bujisic N (2007). The influence of obesity on the oxidative stress status and the concentration of leptine in type 2 diabetes mellitus patients. *Diabetes Res ClinPract*. 53: 456-464.
- Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, et al. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol* 7: 44-84.

Vejux A, Lizard G (2009). Cytotoxic effects of oxysterols associated with human diseases: Induction of cell death (apoptosis and/or oncosis), oxidative and inflammatory activities, and phospholipidosis. *Mol Aspects Med.* 30:153-170.

Vincent HK, Innes KE, Vincent KR (2007). Oxidative stress and potential interventions to reduce oxidative stress in overweight and obesity. *Diabetes Obes Met.* 9: 813-839.

Zhao G, Wang L, Yan R. (2000). Menopausal symptoms: experience of Chinese women. *Climacteric (United States).* 3(2):135-144.

ANNEXES

Tableau A1. Teneurs plasmatiques en lipides chez la population étudiée

Paramètres	Femmes Témoins	Femmes ménopausées	Femmes ménopausées obèses
Cholestérol total (g/L)	1,52 ± 0,26	2,32 ± 0,17 ** +	2,78 ± 0,20 ***
Triglycérides (g/L)	1,25 ± 0,24	1,74 ± 0,24 * ++	2,83 ± 0,33 ***

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type.

La comparaison des moyennes entre les différents groupes est effectuée deux à deux par le test "t" de Student après analyse de variance:

Femmes ménopausées obèses ou non comparées aux femmes témoins : * p < 0,05 différence significative ; ** p < 0,01 différence très significative ; *** p < 0,01 différence hautement significative.

Femmes ménopausées obèses comparées aux femmes ménopausées : + p < 0,05 différence significative ; ++ p < 0,01 différence très significative.

Tableau A2. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde et protéines carbonylées chez la population étudiée

Paramètres	Femmes Témoins	Femmes ménopausées	Femmes ménopausées obèses
Malondialdéhyde érythrocytaire ($\mu\text{M/L}$)	3,69 \pm 0,52	5,82 \pm 0,38 * +	8,65 \pm 0,64 **
Malondialdéhyde plasmatique ($\mu\text{M/L}$)	1,94 \pm 0,24	3,13 \pm 0,22 * +	4,32 \pm 0,30 **
Protéines carbonylées érythrocytaires ($\mu\text{mol/L}$)	2,18 \pm 0,31	3,42 \pm 0,17 * +	4,15 \pm 0,23 **
Protéines carbonylées plasmatique ($\mu\text{mol/L}$)	1,42 \pm 0,13	2,45 \pm 0,20 *	2,51 \pm 0,22 *

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type.

La comparaison des moyennes entre les différents groupes est effectuée deux à deux par le test "t" de Student après analyse de variance:

Femmes ménopausées obèses ou non comparées aux femmes témoins : * $p < 0,05$ différence significative ; ** $p < 0,01$ différence très significative.

Femmes ménopausées obèses comparées aux femmes ménopausées : + $p < 0,05$ différence significative.

Tableau A3. Teneurs en vitamine C plasmatique et en glutathion réduit (GSH) érythrocytaire chez la population étudiée

Paramètres	Femmes Témoins	Femmes ménopausées	Femmes ménopausées obèses
Vitamine C (mg/L)	58,91 ± 2,27	42,22 ± 2,36 * +	34,55 ± 2,14 **
GSH (mmol/L)	4,42 ± 0,64	2,56 ± 0,44 *	2,31 ± 0,30 *

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type.

La comparaison des moyennes entre les différents groupes est effectuée deux à deux par le test "t" de Student après analyse de variance:

Femmes ménopausées obèses ou non comparées aux femmes témoins : * $p < 0,05$ différence significative ; ** $p < 0,01$ différence très significative.

Femmes ménopausées obèses comparées aux femmes ménopausées : + $p < 0,05$ différence significative.

Tableau A4. Activité érythrocytaire de l'enzyme antioxydante catalase chez la population étudiée

Paramètres	Femmes Témoins	Femmes ménopausées	Femmes ménopausées obèses
Catalase (U/min/mL)	61,01 ± 2,74	47,25 ± 2,16 *	44,33 ± 2,46 *

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type.

La comparaison des moyennes entre les différents groupes est effectuée deux à deux par le test "t" de Student après analyse de variance:

Femmes ménopausées obèses ou non comparées aux femmes témoins : * $p < 0,05$ différence significative ; ** $p < 0,01$ différence très significative.

Résumé

Afin dévaluer la balance oxydante / antioxydante au cours de la ménopause en présence conjointe d'obésité, cette étude porte sur la détermination de certains marqueurs du statut redox sanguin (malondialdéhyde, protéines carbonylées, glutathion réduit, vitamine C, catalase) chez des femmes ménopausées obèses ou non, dans la région de Tlemcen. Nos résultats montrent une augmentation des teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde et protéines carbonylées chez les femmes ménopausées obèses ou non comparées aux témoins. De plus, les teneurs en vitamine C plasmatique, en glutathion réduit érythrocytaire et l'activité catalase sont réduites chez les femmes ménopausées.

En conclusion, la ménopause expose la femme à un stress oxydatif qui est accentué par la présence de l'obésité. Ceci justifie la prise en charge nutritionnelle, notamment la supplémentation en antioxydants, au cours de la ménopause.

Mots clés : Age - Ménopause - Obésité - Stress oxydatif.

Abstract

To evaluate the oxidant/antioxidant balance during menopause associated to obesity, this study was undertaken to determine some blood redox markers (malondialdehyde, carbonyl proteins, reduce glutathione, vitamin C, catalase) in menopausal women, obese or not, at Tlemcen. Our results showed increased plasma and erythrocyte malondialdehyde and carbonyl protein levels in menopausal women with or without obesity. Indeed, plasma vitamin C, erythrocyte reduced glutathione contents and catalase activity were reduced in these menopausal women.

In conclusion, the menopause exposed the women to oxidative stress which was accentuated in the presence of obesity. This justifies nutritional intervention with antioxidant supplementation during menopause.

Key words: Aging - Menopause - Obesity - Oxidative stress.

الملخص

لتقييم التوازن الأوكسدة / المضادة للأوكسدة خلال انقطاع الطمث يرتبط بالسمنة، وأجريت هذه الدراسة لتحديد بعض علامات الأوكسدة في الدم في النساء بعد انقطاع الطمث، بدينا، الكاتالاز والبروتينات الكربونيل، والحد من الجلوتاثيون وفيتامين C، malondialdehyde، مستويات البروتين الكربونيل في malondialdehyde، أظهرت نتائجنا زيادة البلازما وكرات الدم الحمراء و البلازما وكرات الدم الحمراء ومدتويات الجلوتاثيون C النساء بعد انقطاع الطمث مع أو بدون السمنة. في الواقع، وانخفاض فيتامين تم تخفيض النشاط الكاتالاز في هذه النساء بعد انقطاع الطمث

في الختام، وانقطاع الطمث تتعرض المرأة للإجهاد التأكسدي الذي أبرزت في وجود السمنة. هذا يبرر التدخل الغذائي مع مكملات المضادة للأوكسدة خلال انقطاع الطمث

كلمات البحث : الشيخوخة - انقطاع الطمث - السمنة - الأوكسدة

Résumé

Afin d'évaluer la balance oxydante / antioxydante au cours de la ménopause en présence conjointe d'obésité, cette étude porte sur la détermination de certains marqueurs du statut redox sanguin (malondialdéhyde, protéines carbonylées, glutathion réduit, vitamine C, catalase) chez des femmes ménopausées obèses ou non, dans la région de Tlemcen. Nos résultats montrent une augmentation des teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde et protéines carbonylées chez les femmes ménopausées obèses ou non comparées aux témoins. De plus, les teneurs en vitamine C plasmatique, en glutathion réduit érythrocytaire et l'activité catalase sont réduites chez les femmes ménopausées.

En conclusion, la ménopause expose la femme à un stress oxydatif qui est accentué par la présence de l'obésité. Ceci justifie la prise en charge nutritionnelle, notamment la supplémentation en antioxydants, au cours de la ménopause.

Mots clés : Age - Ménopause - Obésité - Stress oxydatif.

Abstract

To evaluate the oxidant/antioxidant balance during menopause associated to obesity, this study was undertaken to determine some blood redox markers (malondialdehyde, carbonyl proteins, reduce glutathione, vitamin C, catalase) in menopausal women, obese or not, at Tlemcen. Our results showed increased plasma and erythrocyte malondialdehyde and carbonyl protein levels in menopausal women with or without obesity. Indeed, plasma vitamin C, erythrocyte reduced glutathione contents and catalase activity were reduced in these menopausal women.

In conclusion, the menopause exposed the women to oxidative stress which was accentuated in the presence of obesity. This justifies nutritional intervention with antioxidant supplementation during menopause.

Key words: Aging - Menopause - Obesity - Oxidative stress.

الملخص

لتقييم التوازن اوكسدة / المضادة للاكسدة خلال انقطاع الطمث يرتبط بالسمنة، وأجريت هذه الدراسة لتحديد بعض علامات الأوكسدة في الدم في النساء بعد انقطاع الطمث، بدينا .الكاتالاز والبروتينات الكربونيل، والحد من الجلوتاثيون وفيتامين C malondialdehyde، مستويات الكربونيل في البلازما وكرات الدم الحمراء و مستويات الجلوتاثيون C النساء بعد انقطاع الطمث مع أو بدون السمنة. في الواقع، وانخفاض فيتامين تم تخفيض النشاط الكاتالاز في هذه النساء بعد انقطاع الطمث

في الختام، وانقطاع الطمث تتعرض امرأة للإجهاد التأكسدي الذي أبرزت في وجود السمنة. هذا يبرر التدخل الغذائي مع مكملات المضادة للاكسدة خلال انقطاع الطمث

كلمات البحث : الشيخوخة - انقطاع الطمث - السمنة - الأوكسدة
