

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministre de l'enseignement supérieur de la recherche scientifique
Université Abou-Bakr-Belkaid Tlemcen

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

Département de Biologie Moléculaire et Cellulaire

*Laboratoire de valorisation des actions de l'homme pour la protection
 de l'environnement et application en santé publique*

Sous le N° 5667
 2011

Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de Master en Biologie
 Option : « *Physiopathologie Cellulaire* »

INTITULE



Etude de quelque paramètres du stress oxydatif chez les rats consommant le régime cafeteria enrichi en huile de lin

Présenté par : M^{elle} HADJAZI Khadidja Elhasnaa

Soutenu le /09/2011, devant la commission d'examen :

Présidente : M^{me} LOUKIDI B

Maître de conférence , université de Tlemcen.

Examinatrice : M^{me} BOUANANE S

Maître de conférence, Université de Tlemcen.

Promotrice : M^{me} MOKHTARI N

Maître de conférences, Université de Tlemcen.



Tlemcen 2010/2011

Remerciements

Je tiens à remercier en premier lieu Dieu le tout puissant de m'avoir aidé et donné le courage et la santé pour achever ce travail.

Je ne cesserais jamais de remercier très chaleureusement mon encadreur M^{me} MOKHTARI N., maître de conférences à l'université de Tlemcen : Ce travail est le fruit de votre inspiration. Soyez rassurée de ma profonde gratitude. Votre simplicité et entière disponibilité, votre aide précieuse et détermination, vos conseils et vos orientations m'ont permis d'acquérir de nouvelles connaissances dans le domaine de la nutrition et la physiopathologie et d'apprendre avec vous le goût de la recherche scientifique.

Mes remerciement aussi à M^{me} LOUKIDI B. maître de conférences à l'université de Tlemcen, d'avoir accepté de présider ce jury, qu'elle veuille bien accepter les témoignages de ma grande admiration pour ses remarquables qualités humaines et ses connaissances scientifiques.

Mes remerciement les plus chaleureux s'adressent à M^{me} BOUANANE S., maître de conférences à l'université de Tlemcen, d'avoir accepté d'examiner ce travail. Quelle soit assuré de ma sincère reconnaissance.

Mes gratitudes vont également à l'équipe du laboratoire de recherche de physiologie, physiopathologie et biochimie de la nutrition sous la direction de Madame « MERZOUK H. », spécialement pour « Abdelkader Abid Djamilâ », pour son aide, sa présence et ses orientations durant ce travail.

Enfin, je remercie tous les enseignants, qui m'ont suivi le long de mes études, et tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce modeste travail.

Sommaire

Introduction	1
Synthèse bibliographique	2
1- Le surpoids et l'obésité	2
2- Obésité maternelle.....	5
3- Obésité nutritionnelle.....	5
4- Huile de lin	7
4.1. Huile de lin.	7
4.2. Bienfaits pour la santé	8
5- Le stress oxydant	10
5.1. Les pro-oxydants	11
5.1.1. Définition des radicaux libres	11
5.1.2. Les différentes formes des espèces réactives de l'oxygène (ERO).....	11
5.2. Les antioxydants	13
5.2.1. Système enzymatique	13
5.2.1.1. Les superoxydes dismutases (SOD's)	13
5.2.1.2. Glutathion peroxydase (GPx) et réductase (GR)	15
5.2.1.3. Catalase.....	19
5.2.2. Système non enzymatique	18
5.2.2.1. Glutathion	18
5.2.2.2. Acide urique	19
5.2.2.3. Le coenzyme Q10	19
5.2.2.4. Les vitamines	19
5.2.2.5. Les oligo-éléments	20
5.3. Les maladies liées aux stress oxydant	22
5.4. Dommages oxydatifs cellulaires et marqueurs biologiques du stress oxydant.....	23
5.4.1. Peroxydation lipidique	23
5.4.2. Dommages oxydatifs de l'ADN	23
5.4.3. Oxydation protéique	25
6 – Régime riche en lipides et stress oxydatif	25
Matériels et méthodes	28
1- Choix d'animal	28
1- Sacrifices et prélèvement de sang et d'organes	28
3- Description des méthodes utilisées.....	30
3.1. Préparation des lysats	30
3.2. Dosage des hydroperoxydes	30
3.3. Dosage du malondialdéhyde	30
3.4. Dosage des protéines carbonylées	31
3.5. Evaluation de l'activité de la catalase	31
3.6. Dosage de la vitamine C.....	31
4- Analyse Statique	32
Résultats et interprétation	33

1- Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en hydroperoxyde(HDYP).....	33
2- Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhy(MDA)	35
3- Teneurs tissulaires en malondialdéhyde(MDA)	37
4- Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées(PCAR).....	39
5- L`activité érythrocytaire de l`enzyme de catalase	41
6- Teneurs plasmatique en vitamine C	41
Discussion	43
Conclusion	47
Bibliographie	48
Annexes	58

L'obésité est devenue aujourd'hui une importante question de santé publique. Autrefois considérée comme maladie propre des pays développés, cette maladie augmente de façon spectaculaire dans les pays à faible ou moyen revenu. L'OMS souligne que dans le monde, le surpoids et l'obésité provoquent davantage de décès que la malnutrition. Mais celle-ci reste la première cause de mortalité dans les pays pauvres (OMS, 2003).

Il s'agit de l'épidémie du siècle. C'est d'une part en raison de sa rapide progression, et d'autre part, de son énorme impact sur la santé des populations. Il est donc urgent d'élaborer des politiques de prévention contre ce fléau (OMS, 2003).

Différentes études épidémiologiques ont mis en évidence qu'il existe bien une relation étroite entre les régimes alimentaires et l'apparition de maladies cardiovasculaires, cancers et maladies métaboliques... Etc. Il semblerait que les pays les moins touchés par l'obésité soient la Corée et le Japon grands consommateurs de poisson (très riche en acides gras polyinsaturés) (Lee et al., 2002). La richesse de ce régime en AGPI, apportés par le poisson et l'huile d'olive, semble être responsable de ses effets (Kim et al., 2002).

En effet, l'équilibre nutritionnel résulte de l'équilibre entre les apports en énergie et acides gras essentiels d'une part, et les dépenses énergétiques d'autre part. Il a été démontré que le développement du tissu adipeux qui conduit à l'obésité a d'abord des causes quantitatives (l'excès de consommation d'énergie par rapport aux besoins.) et d'autre qualitatives, dont l'augmentation du rapport des acides gras saturés dans l'alimentation (De Bandt, 2004).

Notre travail se base sur l'utilisation d'un modèle expérimental d'obésité nutritionnelle, le rat wistar, soumis à un régime hyperlipidique et hypercalorique pendant une période de deux mois, les constituants de ce régime ont été choisis afin de mimer les comportements alimentaires chez les hommes. Le régime cafétéria riche en gras saturés, provoque une hyperphagie et favorise l'accumulation du tissu adipeux qui conduit à l'obésité (Mimagro et al., 2006).

Par ailleurs, il a été démontré que l'augmentation d'acide gras oméga 3 grâce à la prise d'un supplément de grain ou huile de lin produit des effets anti-inflammatoires et auto-immuns, en plus de l'action anti-adipogénique (Ailhand et Guesnet, 2004). Pour cela, nous avons utilisé le régime cafétéria et cafétéria enrichi en huile de lin à 2.5% chez des rats expérimentaux, dans le but de déterminer l'effet des AGPI n-3 sur le développement de l'obésité et le statut redox. Les paramètres étudiés sont les marqueurs du stress oxydant, à savoir les paramètres oxydant : malondialdéhyde (MDA), les Hydroperoxydes (HYDP), les protéines carbonylées (PCAR), et pour les paramètres antioxydants : l'activité de la catalase et la vitamine C.

Rappels
Bibliographiques

Tout être humain a besoin d'au moins 2000 kcal/jour en moyenne pour demeurer en bonne santé et mener une vie active. Pour assurer une vie saine, il faut équilibrer apports et dépenses énergétiques. Aujourd'hui les besoins alimentaires de près d'un milliard de personnes ne sont pas satisfaits alors qu'un autre milliard de personnes souffrent d'une alimentation trop riche (World Health Organisation, 2000 ; Colin, 2004).

Les données les plus récentes estiment que 1,6 milliards d'individus dans le monde sont en surpoids (IMC > 25 Kg/m²) et parmi ceux-ci, au moins 400 millions sont obèses (World Health Organization, 2006).

La prévalence ne cesse d'augmenter et les prédictions de l'OMS à l'horizon 2015 sont d'environ 2,3 milliards d'adultes en surpoids dont 700 millions d'obèses (figure1). Il est donc évident que l'alimentation à la fois sur le plan qualitatif et quantitatif est impliquée dans la genèse de l'obésité (Tounian et al, 2007).

L'alimentation joue un grand rôle dans la prévention et le traitement de certaines maladies fréquentes, comme l'a souligné récemment le " Programme National Nutrition Santé (PNNS, janvier 2001). Certes, les facteurs nutritionnels ne sont pas les seuls en cause, qu'ils soient des facteurs de risque ou des facteurs de protection. Ces maladies multifactorielles résultent de l'interaction de facteurs génétiques et de facteurs d'environnement, qui touchent l'ensemble de la population (Roos et al, 2002 ; Food and Agriculture Organization Council, 2003).

1. Le surpoids et l'obésité

L'obésité correspond à un excès de masse grasse pouvant avoir des conséquences néfastes sur la santé. Cet excès est apprécié de manière générale par le calcul de l'Indice de masse corporelle (IMC) soit le rapport du poids (en kg) au carré de la taille (en mètre). ($IMC = P/T^2$ en kg/m²) (World Health Organisation, 2000).

Ce choix repose principalement sur les associations entre, d'une part IMC et pourcentage de graisse corporelle, et d'autre part IMC et taux de mortalité (Rolland-Cachera et al., 1991).

Tableau 1 : Classification des adultes en fonction de l'IMC

Classification	IMC	Risque de morbidité associée
Insuffisance pondérale	<18,50	Faible (mais risque accru d'autres problèmes cliniques)
Eventail normal	18,50–24,99	Moyen
Surpoids:	≥25,00	
Probosc	25,00–29,99	Accru
Obèse classe I	30,00–34,99	Moderé
Obèse classe II	35,00–39,99	Important
Obèse Classe III	≥40,00	Très important

Ces valeurs de l'IMC sont indépendantes de l'âge et analogues pour les deux sexes.

Toutefois, l'IMC peut ne pas correspondre au même degré d'adiposité dans des populations différentes, en partie à cause de différences de constitution. Ce tableau montre une relation simpliste entre l'IMC et le risque de morbidité associée, qui peut être modifiée par toutes sortes de facteurs, notamment par la nature du régime alimentaire, le groupe ethnique et le degré d'activité. Les risques associés à un IMC en augmentation sont continus et progressifs et apparaissent avec un IMC inférieur à 25. L'interprétation du classement des IMC en fonction du risque peut différer selon les populations. Pour calculer le risque de morbidité associée à l'obésité, il est important de connaître à la fois l'IMC et la répartition de la masse grasse (périmètre abdominal ou rapport tour de taille/tour de hanches) (Czernichow et al., 2004 ; Bellin-Lestienne et al., 2005).

Au-delà de ce simple constat d'excès de tissu adipeux, l'obésité est une pathologie complexe associant des facteurs génétiques, un déséquilibre du métabolisme énergétique, des facteurs psychopathologiques (avec d'éventuels troubles du comportement alimentaire), et des complications diverses, en particulier endocrinométaboliques et cardiovasculaires (Basdevant et al., 2001).

Différents facteurs susceptibles d'influencer l'évolution vers l'obésité ont été identifiés. Le poids de naissance est corrélé à l'IMC à l'âge adulte mais la durée de l'allaitement maternel semble être un facteur protecteur. Le risque est très augmenté si les deux parents sont obèses (Clément, 2001; Basdevant et al., 2004).

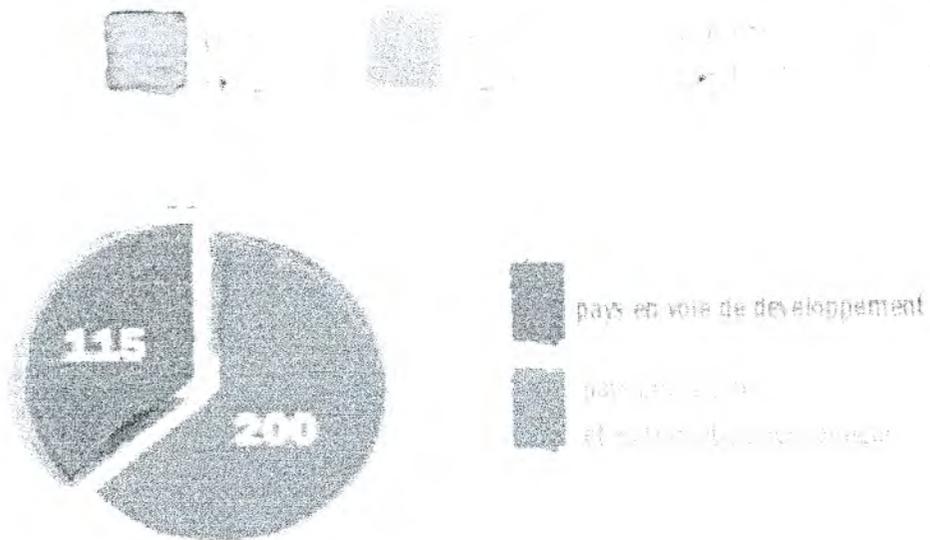
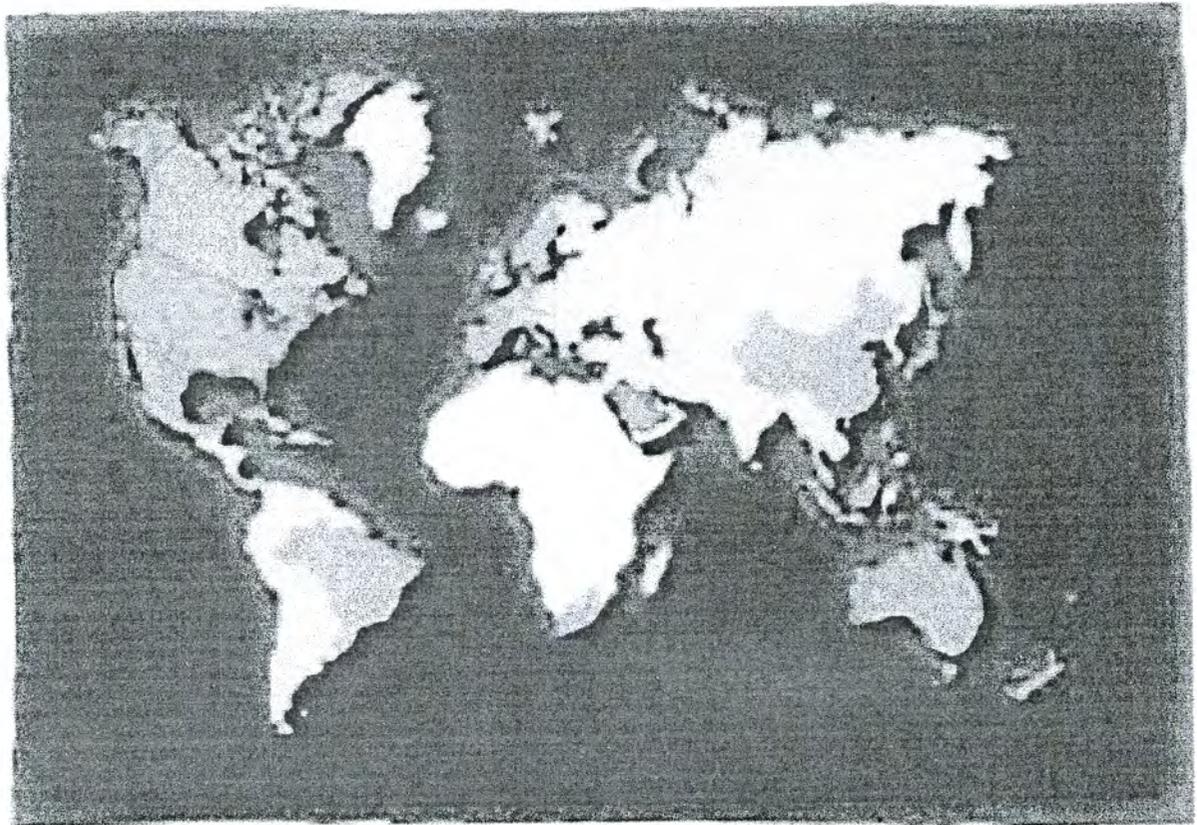


Figure 1. proportion d'obèses dans la population mondiale (World Health Organization, 2006).

2. Obésité maternelle

L'obésité parentale est reconnue comme un facteur de risque majeur d'obésité future (Mottea et al., 2010). L'obésité chez la femme enceinte augmente le risque de complications qu'elles soient maternelles ou néonatales. Ces données justifient une prise en charge spécifique de la patiente obèse dès avant et en cours de grossesse. Néanmoins, les possibilités thérapeutiques restent limitées et des travaux futurs sont nécessaires pour optimiser la prise en charge (Pasquali et al., 2003 ; Robinson et al., 2005 ; Flegal et al., 2011).

Des études épidémiologiques chez l'Homme ont permis de démontrer que l'incidence des maladies métaboliques de l'adulte (obésité, hypertension, résistance à l'insuline, syndrome métabolique) est nettement augmentée quand la nutrition maternelle est perturbée à des périodes critiques du développement fœtal (Barker et al., 2002; Gluckman et al., 2006; Hinkle et al., 2010).

Ce phénomène d'importance pour la santé humaine est communément appelé programmation fœtale ou programmation métabolique. Les modifications génétiques ne sont pas immédiatement favorables à la survie, mais seront utiles pendant la période postnatale dans l'environnement prédictif. Ces modifications deviennent néfastes si l'environnement postnatal ne correspond pas à l'environnement prédit (Edwards et al., 2002 ; Gluckman et al., 2006 ; McMillen et al., 2008).

De nombreuses revues de la littérature ont été publiées récemment sur l'influence de l'alimentation maternelle à tous les stades de la gestation sur la santé de la descendance (Cedergren et al., 2004 ; Buckley et al., 2005 ; McMillen et al., 2008; Bouanane et al., 2009).

3. Obésité nutritionnelle

Rappelons que la régulation à court terme de la satiété fait intervenir, dans un premier temps, des mécanismes gastro-intestinaux avec un rétrocontrôle négatif par activation de mécanorécepteurs en réponse au passage des nutriments dans l'estomac. Ensuite, des mécanorécepteurs et chémorécepteurs de l'intestin grêle prennent le relais pour transmettre l'information au niveau hypothalamique permettant l'interruption de la prise alimentaire (Jean-Pascal, 2004).

La régulation de la prise alimentaire dépend de la densité énergétique des aliments et de la qualité des macronutriments. Le volume alimentaire devrait diminuer lorsque la densité énergétique est élevée pour permettre l'équilibre du bilan énergétique ; or, ce n'est pas le cas (Basdevant et al., 2001).

Enfin, le pouvoir satiétogène des nutriments diminue des protéines aux glucides puis aux lipides. Ainsi, les lipides sont les nutriments les moins actifs sur l'apparition du rassasiement : les signaux métaboliques déclenchés par l'apport lipidique ne sont pas assez puissants ou arrivent trop tardivement pour limiter la poursuite de la prise alimentaire (Oppert, 2000).

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

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

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

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

4. Le lin et la santé

Originaire du bassin méditerranéen, le lin est aujourd'hui cultivé un peu partout sous les climats tempérés et tropicaux, le lin se prête aujourd'hui à de nouvelles utilisations qui misent sur ses propriétés nutritives et ses bienfaits potentiels pour la santé des humains et des animaux. De la famille des linacées, le lin (*linum usitatissimum* L. de son nom latin) est une grande plante annuelle à feuilles lancéolées, ses feuilles sont d'un vert grisâtre, les fleurs sont de couleur bleu ciel qui donnent naissance à des capsules contenant des graines brunes. Le lin est récolté pendant l'été, avant que les graines ne soient entièrement mûres et ne tombent au sol (Bezanger-Beauquesne et al., 1990).

On distingue le lin oléagineux et le lin filasse. Le lin filasse possède des tiges relativement longues et lisses, sans embranchements, et produit relativement peu d'huile végétale. Le lin oléagineux pousse moins haut et ses branches sont plus touffues, elles produisent plus de fleurs et par là, davantage de semences oléagineuses (Bruneton, 2002 ; Vaisey-Gaiser, 2003).

4.1. Huile de lin

L'huile de lin ou « huile de graines de lin » *Linum usitatissimum* oil est une huile de couleur jaune d'or, tirée des graines mûres du lin cultivé, Il y a deux types d'huile de lin disponibles, traditionnelle et biologique. Elles diffèrent de la manière dont les graines se cultivent et dont l'huile est extraite. L'huile de lin provient du pressage de l'huile de la graine, par des méthodes mécaniques ou par l'extraction avec des solvants biologiques. L'huile de lin fournit plus d'ALA sur une base du poids en comparaison avec les graines entières ou moulues.

L'huile de lin est une huile polyinsaturée n-3 riche en ALA (67,1 %) (Manuel des Corps Gras, 1992) pour lequel les recommandations actuelles de consommation sont de 2 g/j pour l'homme adulte (LEGRAND et al., 2001), et de 1.6 g/j pour une femme adulte. (ZHAO et al., 2004 ; Nuernberg et al., 2005 ; ZHANG et al., 2008).

L'huile de lin est prisée dans certaines options diététiques, en particulier par les personnes recherchant des apports importants en oméga-3 et faibles en oméga-6. Elle aide à la détente et la relaxation. (MORRIS, 2006).

En juillet 2006, l'AFSSA avait émis deux avis sur l'utilisation de l'huile de lin dans les compléments (saisine 2004-sa-0213) et dans les aliments courants (saisine 2004-sa-0409). Après plusieurs années de délibérations, l'huile de lin fut autorisée dans les compléments alimentaires, en précisant toutefois que la teneur en acides gras - trans de l'huile doit être

diminuée de 2 à 1% des acides gras totaux. L'huile de lin est également autorisée dans les aliments courants, pour un usage cru ou en mélange avec des huiles d'assaisonnement ou des matières grasses tartinables.

L'huile de lin est très fragile et rancit facilement; a cause de son fort pourcentage de C18:3(n-3) qui rend cette huile très sensible à l'oxydation. Elle doit être conservée au réfrigérateur, et consommée rapidement. Par ailleurs, elle deviendrait même toxique si elle était trop dégradée. (THOMPSON, 1995).

En 2009, l'AFSSA a donné un avis positif à l'utilisation de l'huile de lin en cuisine.

Tableau 2 : Composition centésimale moyenne en acides gras de l'huile de lin

Huile végétale		5-7%
C18:0	acide stéarique	2.2-4%
C18:1	acide oléique	17-21%
C18:2	acide linoléique oméga 6	13,8-14,3 %
C18:3	acides alpha-linolénique oméga	3 55-59,6 %
C20:0	acide arachidique	< 0,18%

4.2. Bienfaits pour la santé

Récemment, il a été décrit que les acides gras polyinsaturés oméga 3 et plus particulièrement leurs dérivés à longue chaîne (EPA et DHA) avaient une action anti-adipogénique (Ailhaud et Guesnet, 2004). Ainsi, les études de l'action des huiles riches en ω 3 comme huile de lin sur l'obésité et la réduction de masse grasse chez les modèles d'animaux de l'obésité expérimentale deviennent de plus en plus importantes.

Le lin est unique parmi les oléagineux en raison de sa teneur élevée en acides gras oméga-3 ALA. Les graines de lin contiennent entre 35 % et 45 % d'huile, l'ALA représentant environ 50 % à 60 % des acides gras. Le lin renferme également de l'acide linoléique (LA), un acide gras oméga-6 essentiel. L'huile de lin contient trois fois plus d'acides gras oméga-3 que d'acides gras oméga-6 (Bhatty, 1995 ; Wiesenborn et al., 2002).

Les lignanes et les autres éléments du lin peuvent aussi comporter des propriétés d'antioxydant et de là, peuvent réduire l'activité des radicaux libres qui endommagent les cellules (PRASAD, 2000).

Les chercheurs continuent de mettre l'accent sur les composants distincts du lin afin de découvrir et de confirmer leurs bienfaits pour la santé (tableau 2) et leur mécanisme d'action (Meagher et al,2000).

Tableau 3 : Le lin - Bienfaits potentiels pour la santé

Composants des graines de lin	Bienfaits potentiels pour la santé
Graines entières ou broyées	<ul style="list-style-type: none"> - Réduction du cholestérol total et du cholestérol LDL - Réduction de la réponse glycémique post prandiale - Diminution de l'inflammation et du risque de cancer
Fibres alimentaires	<ul style="list-style-type: none"> - Réduction de la cholestérolémie et de la glycémie - Régularisation de la fonction intestinale
Acide alpha-linolénique (ALA)	<ul style="list-style-type: none"> - Réduction de la cholestérolémie et des concentrations de biomarqueurs inflammatoires - Réduction du risque de coronaropathie, d'accident vasculaire cérébral et de cancer
Lignanes (SDG)	<ul style="list-style-type: none"> - Traitement de l'hypertrophie de la prostate - Prévention du cancer (cancers du sein, du côlon et du poumon, leucémie) - Maîtrise de la néphropathie lupique (insuffisance rénale) - Réduction des risques liés aux maladies cardiovasculaires, aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, à la polyarthrite rhumatoïde et au diabète - Effets hypocholestérolémiant

(Cunnane et al., 1993 ; 1995; Oomah, 2001; Prasad, 2005 ; Dupasquier et al., 2007 ; Prasad, 2007 ; Zhang et al., 2008 ;).

Différents travaux ont étudié l'impact des doses d'AGPI consommés dans les aliments sur le stress oxydant et le processus inflammatoire, puisque ces deux phénomènes sont impliqués dans diverses pathologies humaines. Il est en effet considéré que les régimes alimentaires riches en AGPI n-3 protègent contre diverses maladies incluant les maladies cardiovasculaires, et la maladie d'Alzheimer et l'obésité. Les acides gras à longue chaîne EPA et DHA jouent un rôle particulier chez les sujets atteints de syndrome métabolique ou chez les diabétiques. En effet, au côté de leurs effets hypotriglycéridémiant précieux pour traiter les dyslipidémies du syndrome métabolique. Leur impact sur le métabolisme lipidique général a été bien étudié, leur rôle majeur consiste ainsi à promouvoir la lipolyse, la β -oxydation des acides gras et à inhiber la lipogenèse. Du point de vue du stress oxydant, certains auteurs ont observé que l'EPA et DHA jouent un rôle important dans la lutte contre le stress oxydant chez les sujets sains (Mori, Puddey et al., 2000) ou chez les patients diabétiques de type 2 (Mori, Woodman et al., 2003). Chez l'homme, l'ingestion des doses faibles d'EPA (100 mg/j) ou de EPA+DHA (180 mg/j) est capable de s'opposer au stress oxydant dans les plaquettes sanguines (Croset, Vericel et al., 1990; Vericel, Calzada et al., 1999).

5. Le stress oxydant

La définition du stress a été donnée par Selye en 1950 : « Il s'agit de réponses de l'organisme aux facteurs d'agressions physiologiques et psychologiques qui nécessitent la mise en jeu de processus d'adaptations ».

De manière générale, Dans les systèmes biologiques, le stress oxydant est la conséquence d'un déséquilibre entre la production de radicaux libres et leur destruction par des systèmes des défenses antioxydants (figure 2). Néanmoins, une meilleure définition du stress oxydative serait une perturbation de la signalisation redox et de son contrôle (Hansen et al., 2007).

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

Dans les circonstances quotidiennes normales, des radicaux libres sont produits en permanence en faible quantité comme les médiateurs tissulaires ou les résidus des réactions



énergétiques ou de défense, et cette production physiologique est parfaitement maîtrisée par des systèmes de défense, d'ailleurs adaptatifs par rapport au niveau de radicaux présents (Curtin et al., 2002).

5.1. Les pro-oxydants:

En condition physiologique, l'oxygène est l'élément indispensable à la vie, produit en permanence au niveau des espèces oxygénées activées (EGA), particulièrement toxiques pour l'intégrité cellulaire. Ces EGA, dont font partie les radicaux libres, sont dotées de propriétés oxydantes (Mates et al., 1999 ; Pincemail, 2004).

5.1.1. Definition des radicaux libres:

Les radicaux libres sont des espèces chimiques (atomes ou molécules) qui possèdent un ou plusieurs électrons célibataires sur leur couche externe. Extrêmement instable, ce composé peut réagir avec les molécules les plus stables pour apparier son électron. Il peut soit arracher un électron (se comportant comme un oxydant), soit en céder un (agissant alors comme un réducteur).

Cette première réaction conduit généralement à la formation en chaîne de nouveaux radicaux ; ceci explique que la production d'un premier radical libre puisse causer d'importantes lésions dans une cellule. (Evans et al., 2002 ; Bonnefont-Rousselot et al., 2003).

5.1.2 Les différentes formes des espèces réactives de l'oxygène (ERO) :

L'appellation ERO inclut les radicaux libres de l'oxygène : anion superoxyde (O_2^-), radical hydroxyle (OH) mais aussi certains dérivés oxygénés non radicalaires dont la toxicité est importante tels que le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) (Figure 3) (Simonian & Coyle, 1996 ; Garrel et al., 2007).

L'anion superoxyde ($O_2^{\bullet-}$) est un radical chargé négativement provenant de la réduction monovalente de l'oxygène moléculaire qui capte un électron. La dismutation de cet $O_2^{\bullet-}$ entraîne la formation d'oxygène fondamental et de peroxyde d'hydrogène (H_2O_2). L' H_2O_2 n'est pas un radical libre au sens propre mais il est extrêmement réactif et possède un fort pouvoir oxydant. De plus, sa capacité à traverser les membranes biologiques fait qu'il peut se retrouver à une grande distance de son lieu de production.

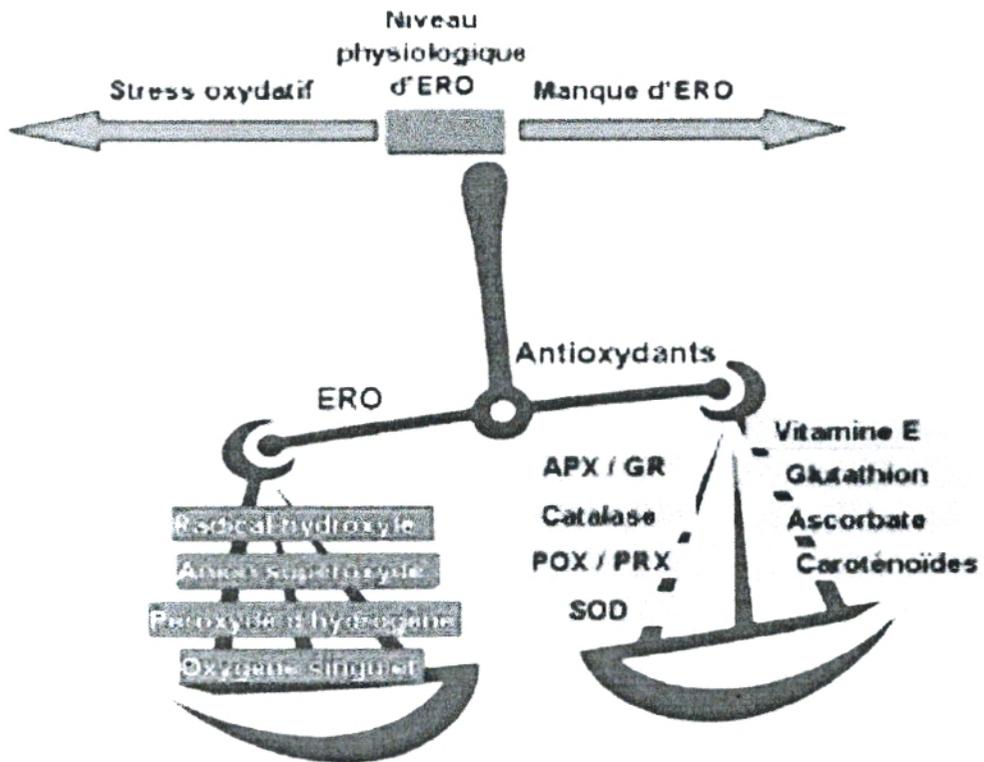


Figure 2 : Balance oxydants-antioxydants intracellulaire (Beaudeau et Vasson, 2005)

Le radical hydroxyle (OH) avec une demi-vie de l'ordre de la nanoseconde, est la plus instable et la plus réactive de toutes les espèces dérivées de l'oxygène. La diffusion limitée de ce radical lui permet de réagir avec de nombreuses espèces moléculaires se trouvant à proximité (protéines, lipides, ADN...) entraînant ainsi de multiples dommages cellulaires. L'OH• apparaît comme l'espèce radicalaire ayant un rôle majeur dans la cytotoxicité des ERO (Gutteridge & Halliwell, 1990 ; Orhan, Onderoglu, 2003).

Ces EOR peuvent aussi agir comme messagers secondaires et activer différents facteurs ou gènes impliqués dans le développement de diverses pathologies (Favier, 2006).

5.2. Les antioxydants:

L'équilibre entre les effets positifs et négatifs des ERO est particulièrement fragile. La production des ERO est strictement régulée par notre organisme qui a développé des défenses anti oxydantes pouvant nous protéger contre les effets potentiellement destructeurs des ERO (figure 4)(Pincemail, 2004).

Un déficit ou un dysfonctionnement de ces systèmes engendre une augmentation des dommages tissulaires. Les antioxydants sont des systèmes enzymatiques ou non-enzymatiques (Packer et al., 1997; Mates et al., 1999 ; Powers & Lennon, 1999 ; Dröge, 2002).

5.2.1. Système enzymatique:

Les antioxydants enzymatiques (la superoxyde dismutase, la catalase, la glutathion peroxydase et la glutathion réductase) sont considérés comme la première ligne de défense de notre organisme contre les ERO (figure 5).

5.2.1.1. Les superoxydes dismutases: (SOD's)

Cette enzyme assure l'élimination de l'anion superoxyde. Elle assure ainsi la première ligne de défense contre le stress oxydant. La SOD existe sous trois isoformes qui se différencient par leur localisation cellulaire et par leur cofacteur métallique : une forme cytosolique et nucléaire associée aux ions cuivre et zinc (Cu/Zn-SOD), une forme mitochondriale associée au manganèse (Mn-SOD) et une forme extracellulaire (EC-SOD). Il a été récemment montré que la Cu/Zn-SOD était également présente dans l'espace intermembranaire (Okado-Matsumoto & Fridovich, 2001 ; Sturtz et al., 2001).

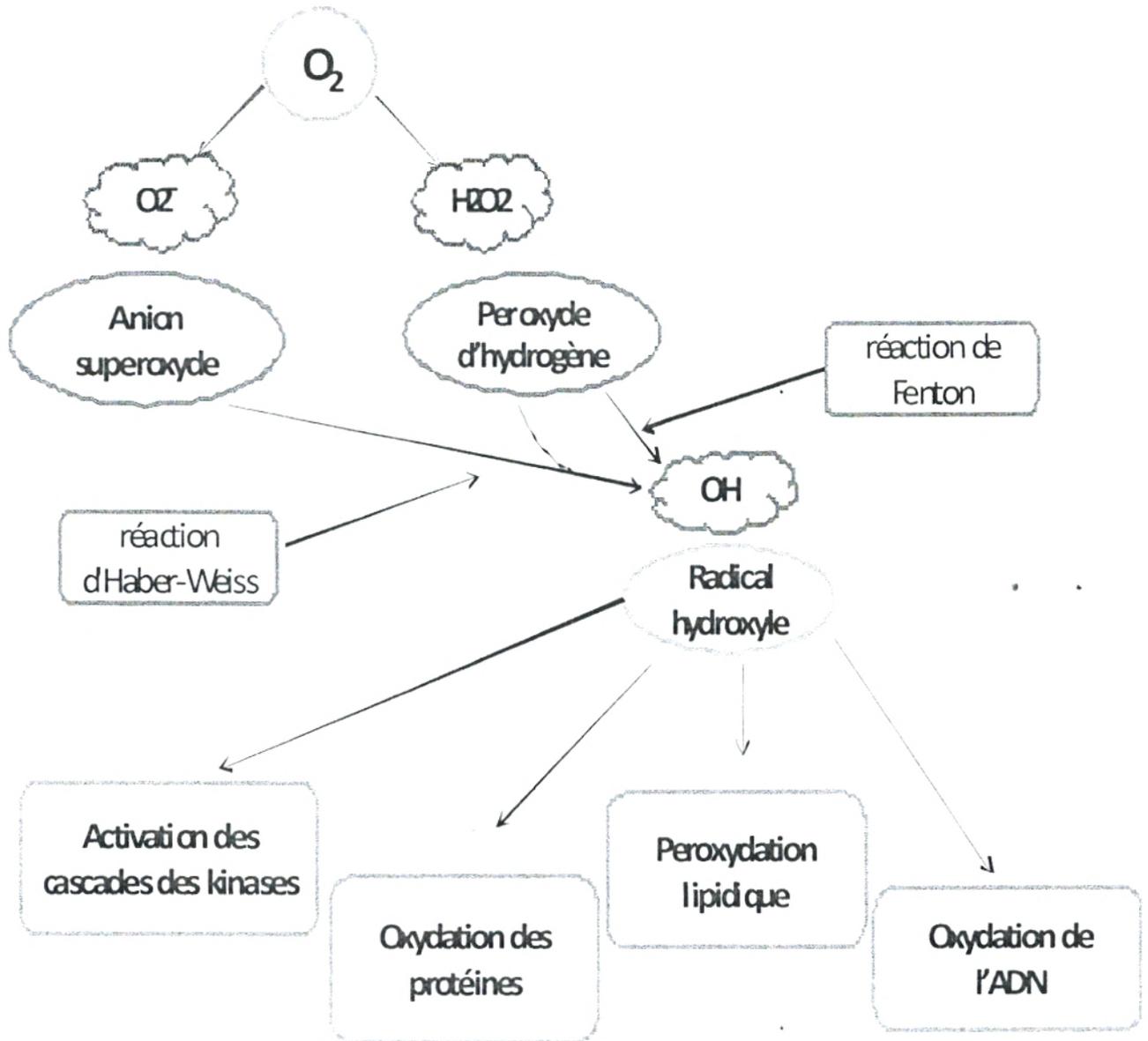


Figure 3 : Schéma des différentes formes de ERO (Garrel et al., 2007)



Face au stress oxydant la SOD se comportera de deux façons différentes (Pincemail, 2004). Dans un premier temps, l'organisme réagira lors d'un stress oxydant modère en surexprimant la SOD (exemple: l'exercice physique) .Si le stress perdure et produit de façon massive des ERO 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 a la base d'une surproduction de peroxyde d'hydrogène (effet paradoxal des antioxydants) (Sentman et al.,2006).

Concentration normales sanguines : 785-1570 UI /g hemoglobine (Pincemail, 2004).

5.2.1.2. *Glutathion peroxydase (GPx) et reductase (GR)*

La glutathion peroxydase (GPx) agit en synergie avec la SOD puisque son rôle est d'accélérer la dismutation du H₂O₂ en H₂O et O₂. 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 poly insaturés. Lors de cette réaction deux molécules de glutathion réduit (GSH) sont oxydées en glutathion-disulfure (GSSG) (Mates et al., 1999; Powers & Lennon, 1999). Il existe également une glutathion peroxydase associée à la membrane mitochondriale, la phospholipide-hydroperoxyde glutathion peroxydase (PHGPx) qui est spécifiquement impliquée dans la diminution de la peroxydation lipidique (Mates et al., 1999 ; Nomura et al., 2000).

La glutathion réductase, quant à elle, a pour rôle de régénérer le GSH à partir du GSSG grâce au NADPH qui est utilisé comme donneur d'électrons. En effet, la concentration cellulaire en glutathion étant limitée, il est nécessaire de le réduire constamment pour que la GPx maintienne sa fonction. Ces deux enzymes sont présentes dans le cytosol et dans les mitochondries.

Concentrations normales sanguines: 30-55 UI /g hemoglobine (Pincemail, 2004).

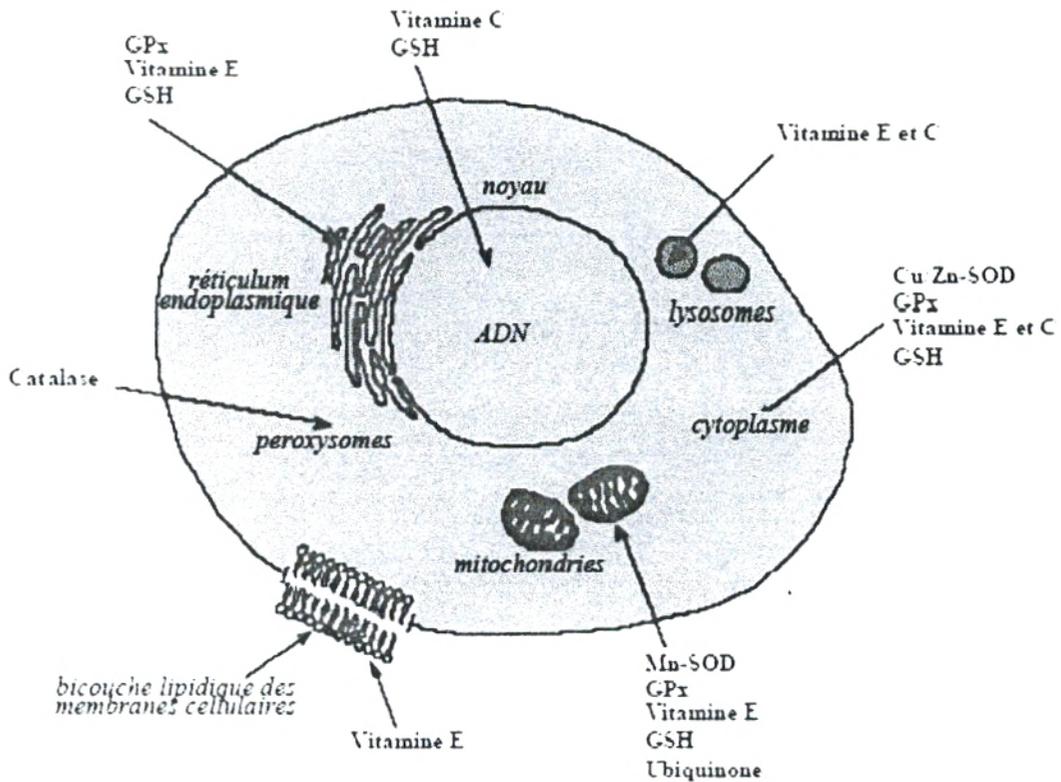


Figure 4 : Répartition des principales défenses antioxydantes dans la cellule. (Garrel et al., 2007)

(Mn-SOD) : superoxyde dismutase mitochondriale, (Cu/Zn-SOD) : superoxyde dismutase cytosolique, (GPx) : glutathion peroxydase, (GSH) : glutathion réduit.

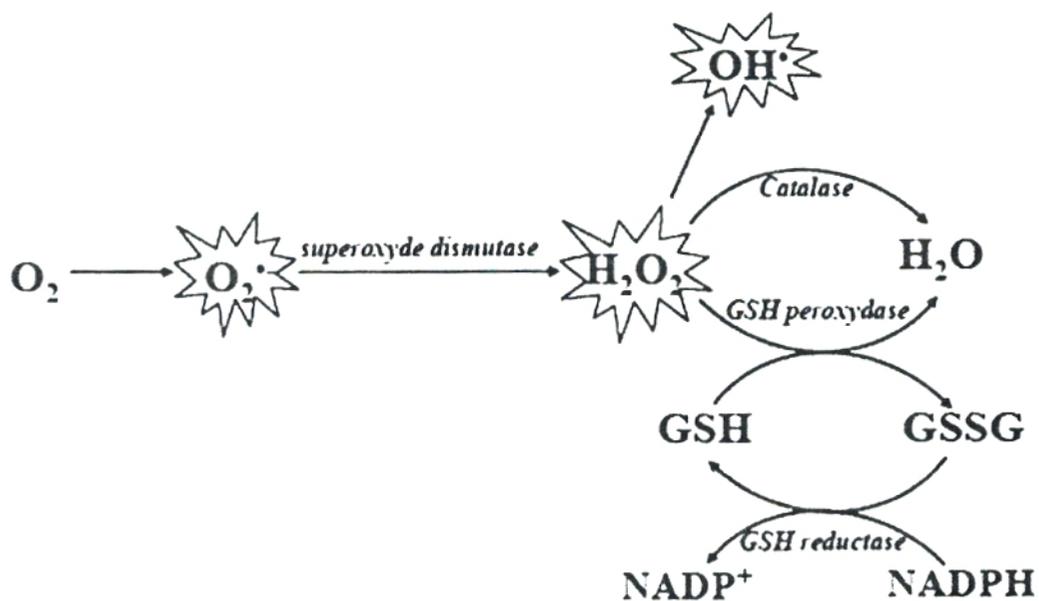


Figure 5 : Schéma des défenses antioxydantes enzymatiques (Nomura et al., 2000).

5.2.1.3. *Catalase :*

La catalase se compose de quatre sous unités. Chaque sous unité contient un groupe de hème. Ce groupe de hème est responsable d'effectuer l'activité de la catalase. Les fonctions de catalase décomposent le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) en eau et oxygène. Contrairement à la GPx, l'affinité de la catalase pour l' H_2O_2 est élevée seulement lorsque les teneurs en peroxyde d'hydrogène sont accrues (Mates et al, 1999 ; Powers & Lennon, 1999).

La catalase fonctionne par l'oxydation du fer dans son groupe de hème. La catalase fonctionne en enlevant un électron de 2 molécules de peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) pour former 2 molécules d'eau (H_2O) et 1 molécule de l'oxygène (O_2). Cette enzyme est abondante dans le foie et les globules rouges. Elle se retrouve préférentiellement dans les peroxysomes et en plus faible quantité dans le cytosol. (Pincemail, 2004).

5.2.2. Systemes non enzymatiques:

Contrairement aux enzymes antioxydantes, la plupart de ces composants ne sont pas synthétisés par l'organisme et doivent être apportés par l'alimentation. Dans cette catégorie d'antioxydant nous retrouvons les oligoéléments (cuivre, zinc, sélénium), la glutathion réduit (GSH), Acide Urique, l'ubiquinone, le cytochrome c et les vitamines E et C. Les protéines transporteuses du fer et cuivre (transferrine, ferritine, céruléoplasmine).

5.2.2.1. *Glutathion:*

Le glutathion est un tripeptide composé d'acide glutamique de cystéine et de glycine (γ -L-Glutamyl-L-cysteinyl glycine), très abondant dans le cytosol, le noyau et la mitochondrie (Valko et al., 2009). Il est considéré comme l'antioxydant majeur de ces compartiments cellulaires. Le glutathion y est présent principalement sous forme réduite (Pincemail, 2004).

En tant qu'antioxydant, le glutathion peut intervenir par deux types de mécanismes: la capture d'espèces radicalaires et la participation à l'activité d'enzymes antioxydantes.

Le glutathion réduit (GSH), réduit le peroxyde d'hydrogène et/ou les peroxydes organiques grâce à la réaction catalysée par la glutathion peroxydase (GPx). Il peut aussi réduire les radicaux formés par l'oxydation des vitamines E et C, baissant ainsi les niveaux de peroxydation lipidique (Packer et al., 1997 ; Power & Lennon, 1999).

5.2.2.2. *Acide Urique:*

L'acide Urique constitue le produit terminal majeur du métabolisme des purines chez les primates. Possédant des propriétés antioxydantes, il peut interagir avec les espèces oxygénées activées, et particulièrement avec le radical hydroxyle. Il apparaît comme étant l'antioxydant plasmatique le plus efficace en terme de réactivité avec les ERO. Concentrations normales plasmatiques : valeur homme: 34-84 mg /l; femme: 22-60 mg/l (Pincemail, 2004).

5.2.2.3. *Le coenzyme Q10:*

Ubiquinone du latin « ubi » c'est-à-dire « partout » est synthétisé par presque toutes les cellules. Il a été décrit précédemment que les ubiquinones, sous leur forme semi-radicalaire, jouaient un rôle fondamental dans la production de ERO. Inversement, il a pu être défini que la forme "ubiquinol" agissait comme antioxydant (Power & Lennon, 1999).

L'ubiquinol protège les membranes de la peroxydation lipidique par une diminution de la formation et de la propagation de radicaux peroxydes. L'ubiquinone est également impliquée dans la régénération de la vitamine E ce qui amplifie son rôle protecteur contre les ROS (Packer et al., 1997).

Concentrations normales plasmatiques: 0.40 -1.2 µg/ml.

5.2.2.4. *Les vitamines:*

Les vitamines antioxydantes jouent un rôle important dans la prévention des maladies dégénératives (Nagyova et al., 1997); En effet, un faible statut en vitamines antioxydantes augmente le risque d'apparition de ces pathologies alors que des apports optimaux limitent ce risque.

Les vitamines antioxydantes sont:

✓ *Vitamine C ou Acide Ascorbique:*

La vitamine C ou acide ascorbique très important du milieu aqueux n'est pas synthétisée par l'organisme. Sa concentration plasmatique dépend fortement de l'alimentation et des modifications du flux hépatique. C'est un excellent piègeur des radicaux superoxydes et hydroxyles 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'ERO (neutrophiles actives, cellules endothéliales activées, etc.). Face à un stress oxydant, la vitamine C sera consommée. (Pincemail, 2004; Valko et al., 2009; Roberts et al., 2010).

Concentrations normales plasmatiques :

6.21 -15.18 ug /ml (hommes) ; 8.6-18.8 ug/ml (femmes) (Pincemail, 2004).

✓ Vitamine E:

La vitamine E est une molécule lipophile, qui existe sous 8 formes différentes.

L' α -tocophérol est la forme la plus active. Elle protège principalement la cellule de la peroxydation lipidique. Il est nécessaire que la vitamine E agisse en synergie avec d'autres systèmes antioxydants (vitamine C, GSH et Se) capables de la régénérer. (Pincemail, 2004) (figure 6).

La vitamine E étant transportée par les lipides, sa concentration doit toujours être standardisée par rapport au cholestérol (rapport vitamine E/cholestérol) ou aux lipides totaux.

Concentrations normales plasmatiques en vitamine E: 8-15 μ g/ml (Pincemail, 2004).

✓ Vitamine A:

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 la vitamine A interagissent avec l'oxygène singlet et peuvent ainsi empêcher l'oxydation de plusieurs substrats biologiques dans les acides gras poly insaturés (Pincemail, 2004).

Concentrations normales plasmatiques en vitamine A: 1200-3700 UI/L (Pincemail, 2004)

5.2.2.5. Les oligo-éléments:

Le cuivre (Cu), le zinc (Zn), le manganèse (Mn), le sélénium (Se) et le fer (Fe) sont des métaux essentiels dans la défense contre le stress oxydant. Toutes les enzymes antioxydantes requièrent un cofacteur pour maintenir leur activité catalytique. Ainsi, la SOD mitochondriale a besoin de manganèse, la SOD cytosolique de cuivre et de zinc, la catalase de fer et la GPx de sélénium. Cependant, certains oligoéléments, notamment le fer, lorsqu'ils sont en excès dans l'organisme et sous leur forme réduite, peuvent avoir une action prooxydante.

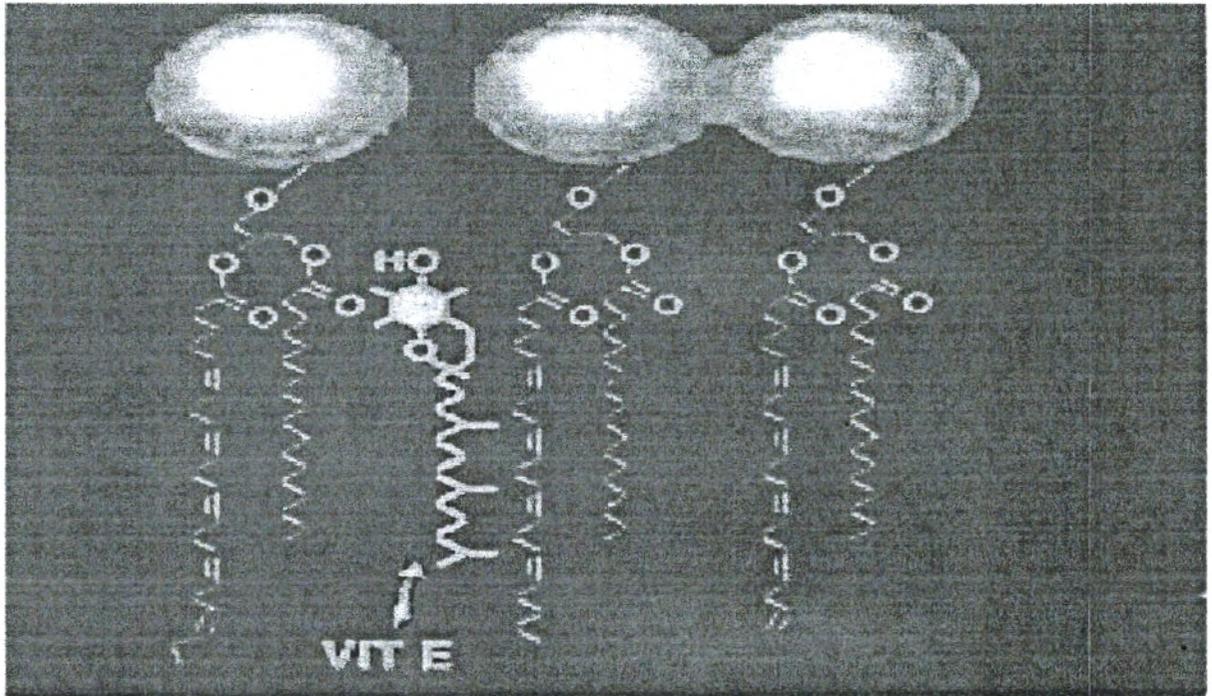


Figure 6: Insertion de la vitamine E au sein de la membrane lipidique (Pincemail, 2004).

✓ le cuivre :

Cet oligo-élément est un des cofacteurs essentiels de la SOD. Toute fois, au même titre que le fer, il joue en tant que métal dit de transition, un rôle important dans le déclenchement des réactions conduisant à la formation d'espèces oxygénées activées. Une concentration trop élevée en cuivre pourra donc refléter la présence d'un stress oxydant

Concentrations normales plasmatiques: 0.70-1.40mg/L (Pincemail, 2004).

✓ le zinc:

Cet oligo-élément est un des cofacteurs essentiels de SOD. La prise de zinc conduit à long terme à l'induction de protéines antioxydants comme les métallothionéines. Le zinc protège également les groupements thiols des protéines. Le zinc peut inhiber partiellement les réactions de formation d'espèces oxygénées induites par le fer ou le cuivre. À ce titre, l'analyse du rapport sanguin cuivre/zinc peut donner des indications intéressantes sur l'état de stress oxydant d'un individu (Pincemail, 2004).

Concentrations normales plasmatiques du zinc: 0.70-1.20ng/l.

Concentrations normales plasmatiques du rapport cuivre/zinc: 1.14-1.29 (Pincemail, 2004).

✓ Le sélénium :

Cet oligo-élément n'est pas en tant que tel un antioxydant mais il participe au processus de défense contre les ERO comme cofacteur de la glutathion peroxydase (Pincemail, 2004).

Concentrations normales plasmatiques 94-130 ng/l (la concentration sérique en sélénium est 1.18 fois plus élevée que sa concentration plasmatique.) (Pincemail, 2004).

5.3. Les maladies liées au stress oxydant:

Déterminer le statut de stress oxydant (SO) d'un individu devient actuellement un sujet de priorité en terme de prévention de maladies car très nombreuses études (Gutteridge, 1992) indiquent qu'il existe une association étroite entre l'altération des systèmes de défense antioxydants et le développement de plus de 200 pathologies différentes allant de l'athérosclérose au cancer en passant par le SIDA, les maladies inflammatoires, le diabète, l'obésité et le vieillissement (figure 7) (Favier et al., 1995 ; Sohal et al., 2002).

5.4. Dommages oxydatifs cellulaires et marqueurs biologiques du stress oxydant

En absence de systèmes antioxydants suffisamment efficaces, une surproduction de radicaux libres est capable de provoquer des lésions directes de molécules biologiques telles que l'oxydation des acides nucléiques, des lipides, des glucides et des protéines, mais aussi des lésions secondaires dues au caractère cytotoxique et mutagène des métabolites issus du stress oxydant, notamment de l'oxydation des lipides. Les molécules biologiques cibles, sous l'effet direct des radicaux libres, peuvent être soit oxydées sur des sites spécifiques, soit être clivées, soit au contraire être polymérisées.

5.4.1. Peroxydation lipidique

Les premières cibles des ERO sont les lipides, notamment ceux présents dans les membranes cellulaires et subcellulaires. Les membranes riches en acides gras polyinsaturés (AGPI) sont très sensibles à l'oxydation en raison de leur degré élevé d'insaturation (Pamplona et al., 2000 ; Hulbertl, 2005).

Le processus de peroxydation lipidique est initié par la formation d'un radical peroxy et se termine finalement par la formation d'aldéhydes. Il fournit ainsi une grande variété de produits, dont certains peuvent réagir avec les protéines et l'ADN (Marnett, 1999). La peroxydation de lipides induit une modification de la fluidité, de la perméabilité et de l'excitabilité des membranes (Hong et al., 2004). Parmi les produits formés lors de la peroxydation lipidique: le malondialdéhyde (MDA), l'acide thiobarbiturique (TBARS) et le 4-hydroxynonanal (4-HNE) ont été très étudiés comme marqueurs de la peroxydation lipidique. Le MDA semble être le produit le plus mutagène, alors que le 4-HNE est le plus toxique pour la cellule (Echtay et al., 2007)

5.4.2. Dommages oxydatifs de l'ADN

De nombreuses lésions de l'ADN sont générées par l'attaque des radicaux libres, soit par une oxydation directe, soit par une modification de base et formation d'adduits de l'ADN. La guanine est la cible privilégiée de nombreux oxydants tels que l' HO^+ (Echtay et al., 2007)

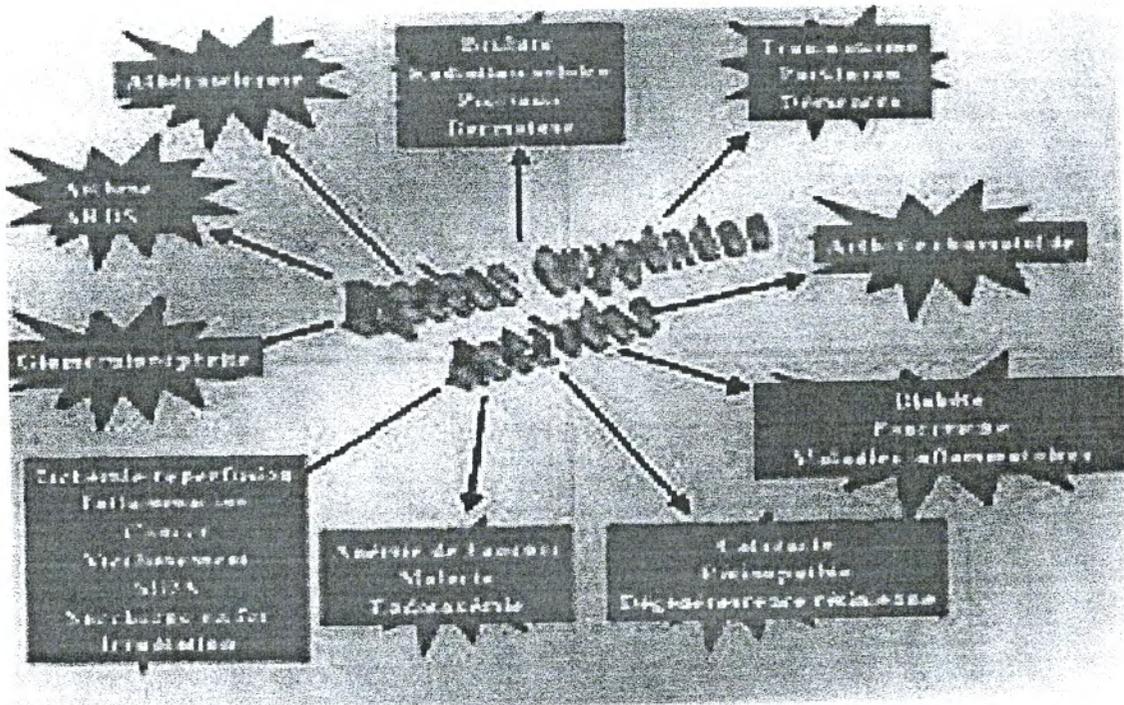


Figure 7 : Pathologies dans lesquelles le stress oxydant est impliqué (Pincemail, 2004).

5.4.3. Oxydation protéique

De façon comparable à l'oxydation des lipides, les protéines sont aussi susceptibles d'être oxydées par les ROS (Peng et al, 2000 ; Levine, 2002). L'oxydation protéique induit l'apparition de nouveaux groupements chimiques comme des hydroxyles et des carbonyles qui contribuent à altérer les fonctions des protéines. Ces modifications structurales peuvent entraîner des modifications fonctionnelles avec perte d'activité enzymatique (Levine, 2002). De nombreux produits de l'oxydation protéique ont été étudiés mais il en ressort que ceux susceptibles d'être les meilleurs candidats pour être des biomarqueurs, sont représentés par les protéines carbonylées, la bityrosine, la L-dopamine et l'ortho-tyrosine.

6. Régime Riche En Lipides et stress oxydatif

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

Une consommation excessive de lipides va donc induire un déséquilibre du contenu plasmatique en acides gras libres et favoriser l'hyperglycémie, des conditions étant à l'origine d'une augmentation du stress oxydant (Brownlee & Cerami, 1981 ; Paolisso et al., 1996 ; Bakker et al., 2000 ; Rösen et al., 2001 ; Evans et al., 2002 ; Bonnefont-Rousselot, 2002).

L'importante quantité d'acides gras libres plasmatiques s'accompagne d'une accumulation d'acyl-CoA à chaîne longue (LC-CoA) dans les tissus due à une altération de l'oxydation des lipides (Laybutt et al., 1999 ; Ellis et al., 2000 ; Perez-Carreras et al., 2003 ; Prentki et al., 1996). Différentes études montrent que les LC-CoA inhibent l'ANT (Adenine Nucleotide Translocator), entravant l'entrée d'ADP dans la mitochondrie . La faible concentration en ADP intramitochondriale ralentit alors le processus d'oxydation phosphorylante avec pour conséquence une diminution de la respiration mitochondriale, une augmentation du potentiel de membrane ($\Delta\psi$) et de la production de ROS (Brownlee, 2005). Cette production de ERO est donc bien spécifique des mitochondries.

De plus, il est admis que la surproduction mitochondriale de ROS induite par la dyslipidémie

et l'hyperglycémie déclenche une cascade de réactions amplifiant le niveau de stress oxydant à travers l'augmentation (figure 8):

- 1° de l'auto-oxydation du glucose,
- 2° de la glycation des protéines,
- 3° de la voie des polyols,
- 4° de l'activité de la Protéine Kinase C (PKC), ainsi que
- 5° l'inhibition de la voie des pentoses phosphates

Différentes études démontrent en effet que les ERO favorisent l'auto-oxydation du glucose et la glycation des protéines . Mais ils altèrent également le métabolisme du glucose en inhibant la glycolyse par un rétrocontrôle négatif sur la glycéraldéhyde phosphate déshydrogénase (GAPDH) (Du et al, 2000 ; Leverve, 2003).

Avec un régime riche en lipides, les dégâts cellulaires sont donc comparables à ceux provoqués par les ROS, à savoir une augmentation de la peroxydation lipidique, de l'oxydation des protéines et des dommages de l'ADN (Lee & Chung, 1999 ; Sreekumar et al., 2002 ; Evans et al., 2003 ; Roberts et al., 2006). Cependant, Ochoa et al (2003) montrent que le degré de peroxydation lipidique dépend de la composition lipidique du régime. un régime riche en acides gras polyinsaturés augmente le degré d'insaturation des membranes mitochondriales qui deviennent alors plus sensible aux attaques radicalaires (Ochoa et al., 2003). Le système antioxydant semble également varier avec la composition lipidique du régime.

Le régime riche en lipides modifie également la composition protéique des Membranes (Brun et al., 1999 ; Chou et al., 2001 ; Schrauwen et al., 2001).

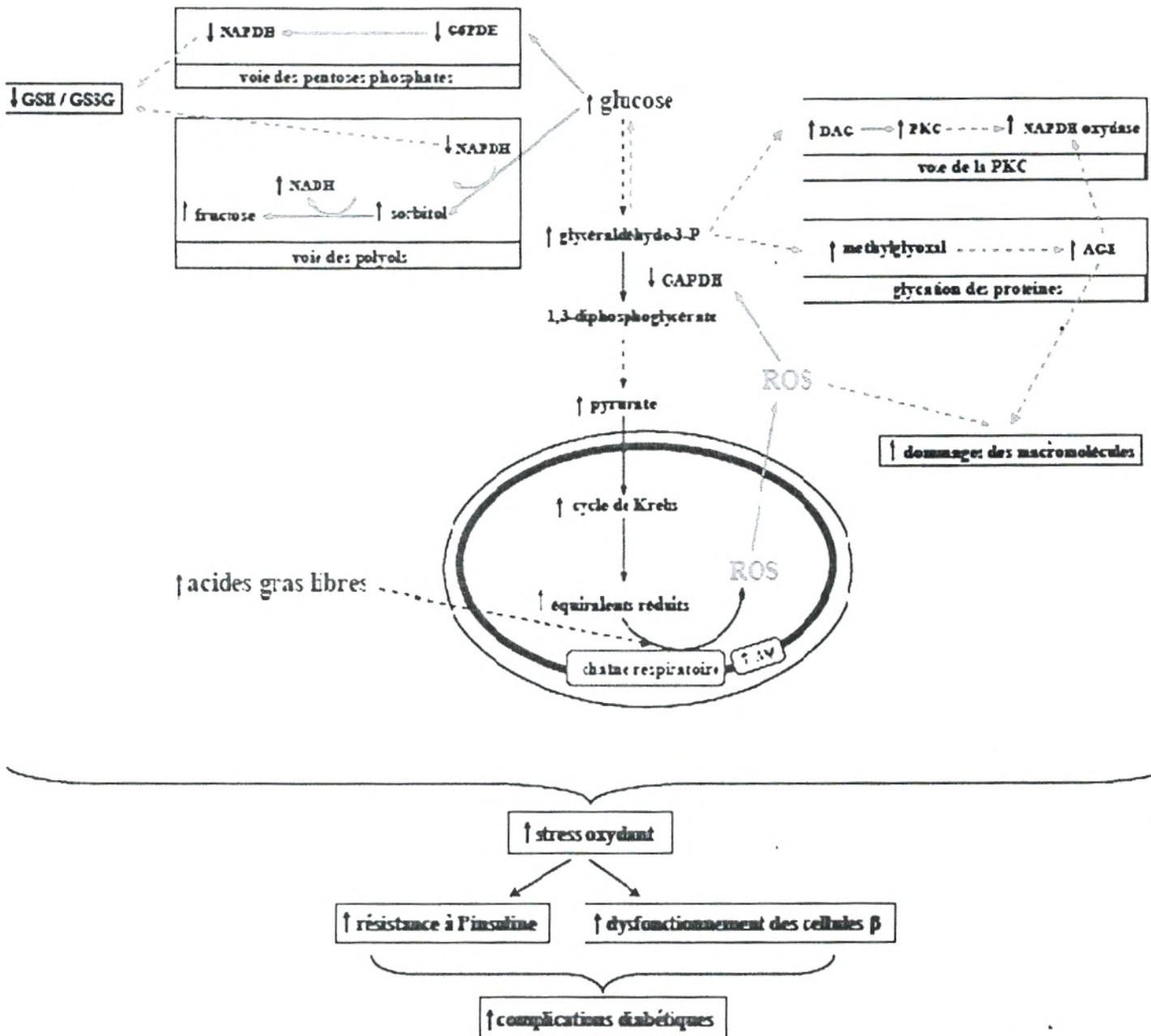


Figure 8 : Conséquence de la surproduction de ROS lors d'un régime riche en lipides (Schrauwen et al., 2001)

(→ bleu) : réactions induites par la dyslipidémie et l'hyperglycémie, (→ rouge) : réactions induites par les ROS.

(AGE) : Advanced Glycation End ; (DAG) : diacylglycérol ; (GAPDH) : glycéraldéhyde phosphate déshydrogénase, (G6PDH) : glucose-6-phosphate déshydrogénase, (PKC) : Pyruvate Kinase C.

Matériels
Et méthodes

1. Choix de l'animal :

- Les expérimentations ont été menées chez des rats de souche Wistar, élevés à l'animalerie du Département de Biologie, université de Tlemcen. Les rats mâles ont pesé 137.01 ± 3.36 g, étaient âgés d'un mois (30j) au début de l'expérimentation. Les animaux sont traités conformément aux conseils relatifs à la protection et l'utilisation des animaux de laboratoire (Council of European Communities, 1986).

L'élevage a été réalisé dans une pièce éclairée 12 h par jour, et dont la température était maintenue constante (22 à 25°C).

Pour les besoins de l'expérimentation nous avons utilisé 16 rats ont suivie 2 mois de régime. Ainsi, les rats ont été répartis en 4 lots :

- Un lot témoin de quatre rats qui consomment un régime standard (ONAB) (tableau 3)
- un lot expérimental constitué de quatre qui consomment le régime cafétéria composé de 25g de régime standard et de 30g d'un mélange de pâté- biscuits secs- fromage râpé- chips- chocolat- cacahuètes dans les proportions 2 :2 :2 :1 :1 :1 selon le protocole de Darimont et al (2004).(tableau 3)
- un lot témoin de quatre rats qui consomment un régime standard commercial, enrichi huile de lin 2.5%.(tableau 3)
- un lot expérimental de quatre rats qui consomment le régime cafétéria enrichi en huile de lin à 2.5% composé de 25g de régime standard et de 30g d'un mélange de pâté- biscuits secs- fromage râpé- chips- chocolat- cacahuètes dans les proportions 2 :2 :2 :1 :1 :1 selon le protocole de Darimont et al (2004). (tableau 3)

L'huile de lin a été choisie car elle contient 57 % d'acide alpha-linolénique. Afin de minimiser les risques d'oxydation de l'huile par la température, celle-ci est conservée à l'abri de la lumière, à 4°C. Les régimes sont préparés tous les deux jours et placés au réfrigérateur.

1. Sacrifices et prélèvements de sang et d'organes :

A 12 semaines (J90) après 12h de jeûne, les rats de chaque lot ont été anesthésiés au pentobarbital sodique à 6.5% (0.1 ml par 100g de poids corporel) et ont été sacrifiés. Le sang a été prélevé par ponction dans l'aorte abdominale. Une quantité de sang prélevé a été récupérée dans des tubes à EDTA et l'autre partie a été recueillie dans des tubes secs.

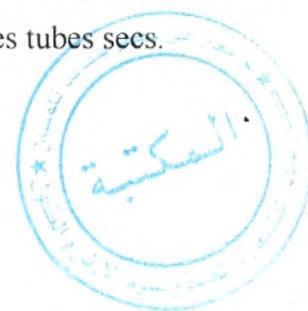


Tableau 3. Composition du régime d'entretien ONAB et de régime cafeteria.

Constituant en %	Régimes	
	Témoin lin	Cafeteria lin
Protéines totales	19	16
Glucides totaux	57	22
Lipides totaux	6	42.5
Fibres	6	5
Humidité	8	10
Minéraux	4	3
Vitamines	1	1
Acides gras		
AGS	16	25
AGMI	18	22
C18 : 2n6	30	20
C18 : 3n6	35	33
C18 : 4n6	1	0

La composition en acides gras des régimes est déterminée par CPG (Dijon, France).

➤ Préparations des échantillons :

Le sang recueilli dans les tubes a EDTA a été centrifugé à 3000 trs /min pendant 10 minutes. Les plasmas ont été par suite récupérés pour réaliser les dosages des hydroperoxydes et MDA plasmatique, protéine carbonylée et vitamine C

Les culots ont été utilisés pour la préparation des lysats utilisés pour les dosages du MDA, hydroperoxydes et protéine carbonylée érythrocytaires, et détermination de l'activité de la catalase.

Après le prélèvement sanguin, le foie, le muscle quadriceps et le tissu adipeux ont été soigneusement prélevés, rincés avec du Na Cl à 0.9%, ensuite pesés. Une partie aliquote des différents organes est immédiatement broyée dans le tampon PBS, pH7.4. L'homogénat obtenu a été utilisé pour la détermination des différents paramètres du stress oxydatif (hydroperoxydes, MDA, protéine carbonylée comme paramètres oxydants et l'activité de la catalase, vitamine C comme paramètres antioxydants).

Description des méthodes utilisées :

1.1 Préparation des lysats :

La préparation du lysat se fait selon la figure 9 :

1.2 Dosage des hydroperoxydes (méthode NOUROOZ-ZADEH et al. 1996). :

. Principe :

Les hydroperoxydes plasmatiques, érythrocytaires et d'homogénats d'organes sont mesurés par l'oxydation d'ions ferriques utilisant le xylénol orange. Cette méthode est basée sur une peroxydation rapide transformant le Fe^{2+} en Fe^{3+} en milieu acide. Les ions Fe^{3+} en présence du xylénol orange [(O-cresolsulfonphthalein-31, 3"-bis (methyliminodiacetic acid sodium)], forment un complexe Fe^{3+} -xylénol orange.

90 μ l de plasma ou lysat érythrocytaire ou d'homogénat d'organes sont incubés à température ambiante pendant 30min avec 10 μ l de méthanol (pour le test), et 90 μ l d'eau distillé plus 10 μ l de méthanol (pour le blanc). A ce mélange sont ajoutés 900 μ l de réactif Fox (contenant 9.8g de sulfate d'ammonium ferrique dans 10 m mol/l de H_2SO_4 , 90 ml de méthanol et 7.9g de xylénol orange). Après incubation pendant 30 min et centrifugation à 6000 t/min pendant 10 min, la lecture se fait à 560 nm.

Le taux d'hydroperoxydes plasmatiques ou érythrocytaires correspond à la différence entre l'absorbance de l'échantillon et l'absorbance du blanc.

1.3 Dosage du malondialdéhyde (méthode NOUROOZ-ZADEH et al. 1996). :

. Principe :

Le malondialdéhyde (MDA) est le marqueur le plus utilisé en peroxydation lipidique.

Ce dosage est réalisé par un traitement acide à chaud, grâce à l'utilisation de l'acide thiobarbiturique (TBA) à 0.67% dans 100 ml de plasma ou de lysat érythrocytaire ou d'homogénat d'organes sont incubés 20 min à 100°C avec 1 ml de TBA à 0.67% et 500 μ l d'acide trichloroacétique (TCA) à 20%. Après incubation, refroidissement et une centrifugation à 4000 t/min pendant 10 min ; la lecture est réalisée sur le surnageant qui contient le MDA. Le TBA réagit avec les aldéhydes pour former un produit de condensation chromogène consistant en 2 molécules de TBA et une de MDA dont l'absorption se fait à 532 nm. La concentration en MDA plasmatique, érythrocytaire ou tissulaire est calculée en utilisant une courbe étalon de MDA ou le coefficient d'extinction du complexe MDA-TBA

($D = 1,56 \times 10^5 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$ à 532 nm).

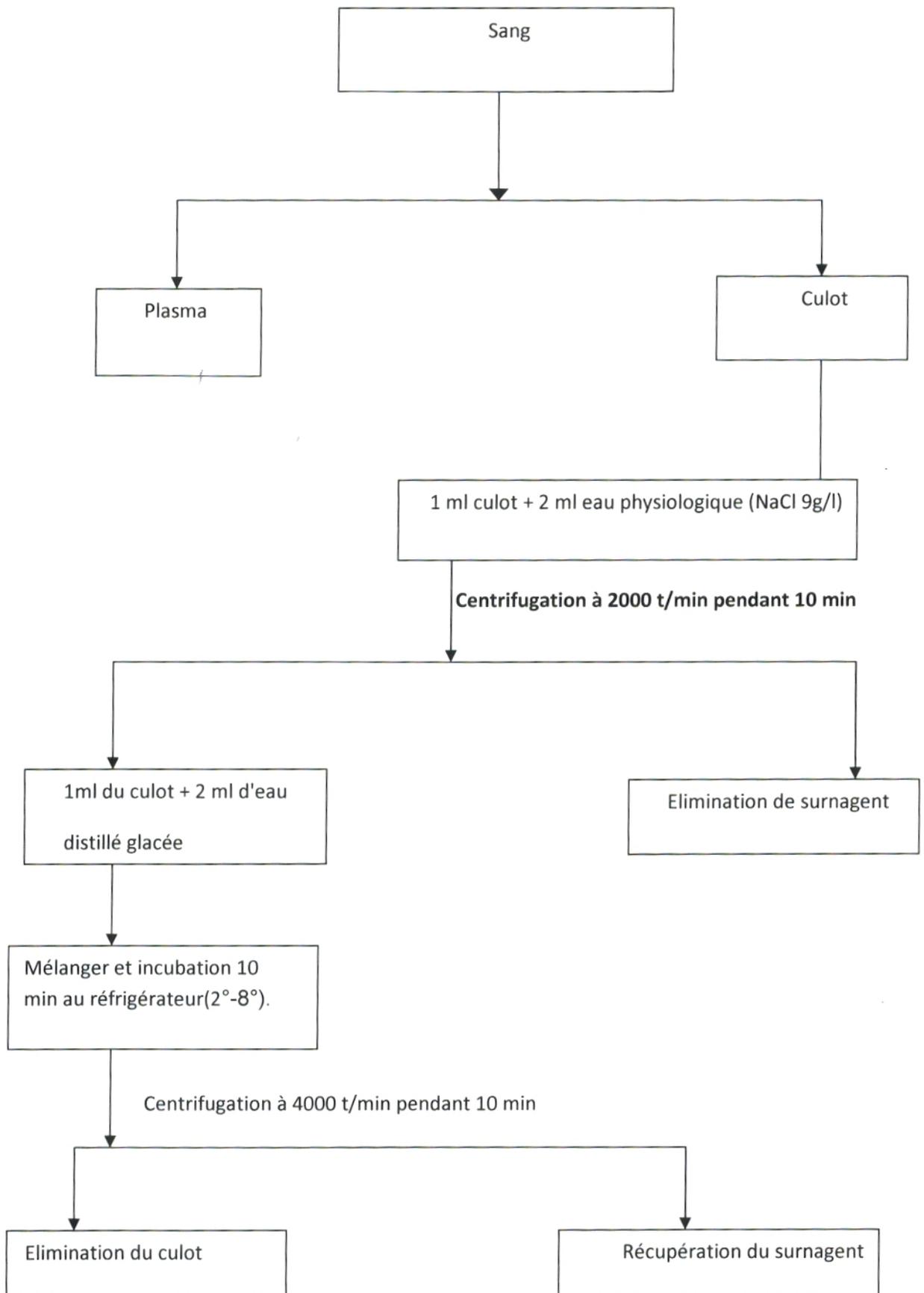


Figure 9 : Préparation du lysat

1.4 Dosage des protéines carbonylées : (Levine et al., 1990) :

* Principe :

Le dosage des protéines carbonylées est déterminé selon la méthode de (Levine et al., 1990).

La méthode la plus couramment utilisée consiste à déterminer la teneur en groupements carbonylés des protéines. La méthode conventionnelle est basée sur une méthode colorimétrique qui mesure la formation d'hydrazone après réaction de la dinitrophenyl hydrazine avec les groupements carbonylés.

Cependant, cette méthode nécessite de nombreuses étapes de lavage par TCA et éthanol / éthyle acétate.

La lecture se fait par spectrophotométrie à 350 nm et 375 nm pour calculer les concentrations des protéines carbonylées en utilisant le coefficient d'extinction

($E = 21.5 \text{ mmol}^{-1} \text{ L} \cdot \text{cm}^{-1}$).

1.5 Evaluation de l'activité de la catalase (AEBI H., 1974) :

. Principe :

Le principe de dosage est basé sur la décomposition du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) en H_2 et O_2 par la catalase continue dans l'échantillon mesuré. L'activité de la catalase est directement proportionnelle à la concentration en H_2O_2 et à la vitesse de sa décomposition mesurée au spectrophotomètre à 240 nm suivant la méthode d'Aebi (1974). Une unité d'activité de catalase correspond à 1 umole du peroxyde d'hydrogène décomposé par minute.

L'activité de catalase est exprimée en U/g Hb.

1.6 Dosage de la vitamine C plasmatique (méthode JAGOTA. Et DANL., 1982):

La vitamine C plasmatique est dosée selon la méthode de ROE et KUETHER (1943) utilisant le réactif de coloration, le Dinitrophenylhydrazine- Thiouree- Cuivre (DTC) et une gamme étalon d'acide ascorbique. Après précipitation des protéines plasmatiques par l'acide trichloroacétique (10%) et centrifugation ; 500 ul de surnageant sont mélangés à 100 ul de réactif de DTC (acide sulfurique 9N, contenant 2,4-dinitrophenylhydrazine à 3%, la thiouree à 4% et du sulfate de cuivre à 0.05%) et incubés pendant 3 heures à 37°C. la réaction est stoppée par addition de 750 ul d'acide sulfurique à 65% (v/v), et la lecture de l'absorbance se fait à 520 nm. L'intensité dans la coloration obtenue est proportionnelle à la concentration en vitamine C présente dans l'échantillon. La concentration est déterminée à partir de courbe

étalon obtenu grâce à une solution d'acide ascorbique.

2. Analyse statistique :

Les résultats sont exprimés sous forme de moyennes plus ou moins l'erreur standard. La comparaison des moyennes des rats témoins et des rats soumis au régime est effectuée par le test « t » de Student.

Résultat significative si *,\$: $p < 0.05$

Résultat hautement significative si **,\$\$: $p < 0.01$

Résultat très hautement significative si ***,\$\$\$: $p < 0.001$

* : Cafétéria Versus Témoin.

Cafétéria lin Versus Témoin lin.

\$: Témoin lin Versus Témoin.

Cafétéria lin Versus Cafétéria.

*Résultats et
Interprétations*

1. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en hydroperoxydes chez les rats mâles témoins et expérimentaux (Figure 1).

1.1 Hydroperoxydes plasmatiques :

La teneur en hydroperoxydes plasmatiques exprimée en μ mol /L présente une augmentation très hautement significative ($p < 0.001$) chez les rats recevant un régime cafétéria comparés à celle des rats témoins. Même observation pour les rats sous régime cafétéria enrichie en huile de lin à 2.5% par rapport aux rats soumis à un régime témoin enrichie en huile de lin à 2.5%.

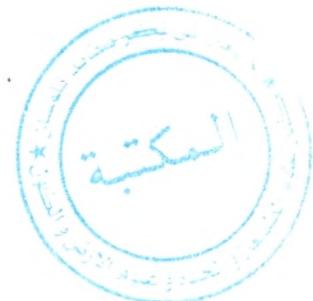
On n'observe aucune différence significative en hydroperoxydes plasmatiques entre les rats sous régime cafétéria enrichie en huile de lin à 2.5% par rapport aux rats sous régime cafétéria.

1.2 Hydroperoxydes érythrocytaires :

la teneur en hydroperoxydes érythrocytaires exprimée en μ mol /L présente une augmentation très hautement significative ($p < 0.001$) chez les rats recevant un régime cafétéria comparés à celle des rats témoins .

Chez les rats sous régime cafétéria enrichie en huile de lin à 2.5%, on observe une augmentation hautement significative ($p < 0.01$) par rapport aux rats soumis à un régime témoin enrichie en huile de lin à 2.5%.

Par contre la teneur en hydroperoxyde erythrocytaire présente une diminution hautement significative ($p < 0.01$) chez les rats recevant un régime cafétéria enrichie en huile de lin à 2.5% par rapport aux rats sous régime cafétéria.



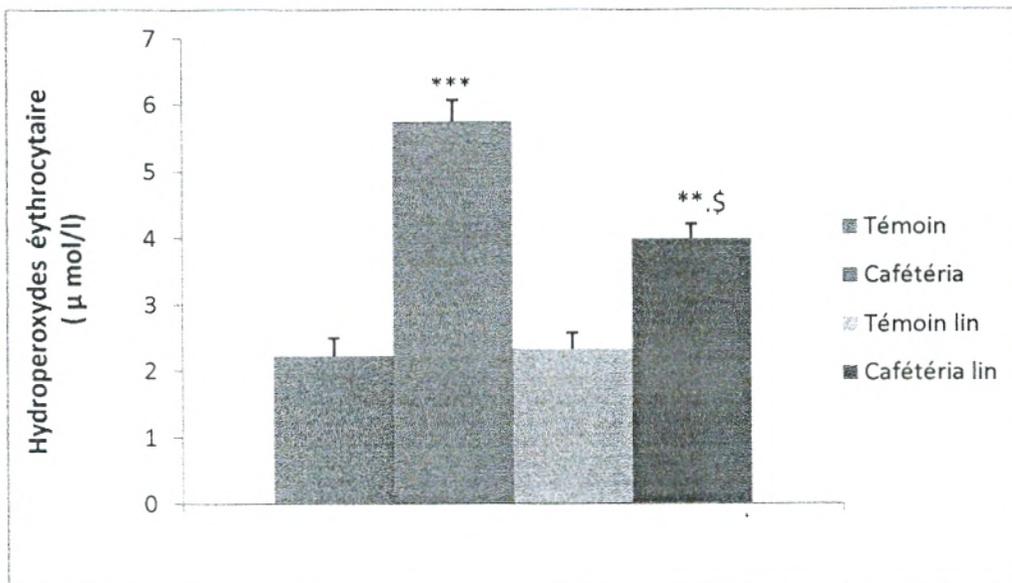
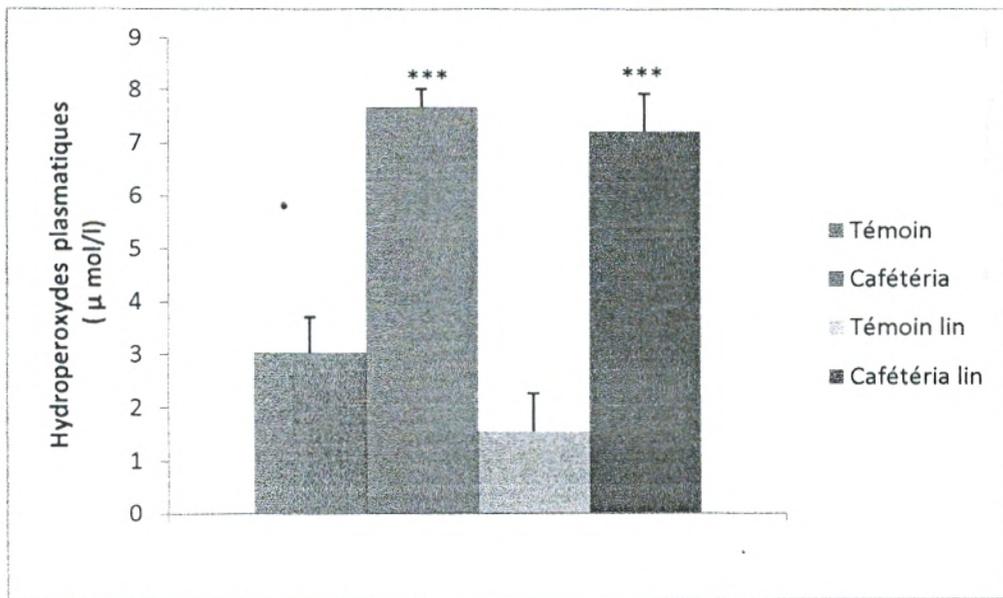


Figure 1. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en hydroperoxydes chez les rats mâles témoins et expérimentaux

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, $n = 4$. la comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de variance. Les rats expérimentaux comparés aux témoins : au même âge

*. \$ $p < 0.05$, **. \$\$ $p < 0.01$ et ***. \$\$\$ $p < 0.001$.

2. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde (MDA) chez les rats mâles témoins et expérimentaux (Figure 2).

2.1 *Le malondialdéhyde plasmatique :*

La teneur en MDA plasmatique exprimée en μ mol /L présente une augmentation hautement significative ($p < 0.01$) chez les rats recevant un régime cafétéria comparés à celle des rats témoins . même observation pour les rats sous régime cafétéria enrichie en huile de lin à 2.5% par rapport aux rats soumis à un régime témoin enrichie en huile de lin à 2.5%.

Par contre la teneur en MDA plasmatique chez les rats recevant un régime cafétéria enrichie en huile de lin présente une diminution significative ($p < 0.05$) par rapport aux rats sous régime cafétéria.

2.2 *Le malondialdéhyde érythrocytaire :*

La teneur en MDA érythrocytaire exprimée en μ mol/L présente une augmentation hautement significative ($p < 0.01$) chez les rats recevant un régime cafétéria comparés à celle des rats témoins . pour les rats sous régime cafétéria enrichie en huile de lin à 2.5% on remarque une augmentation significative ($p < 0.05$) par rapport aux rats soumis à un régime témoin enrichie en huile de lin à 2.5%.

Par contre la teneur en MDA érythrocytaire chez les rats recevant un régime cafétéria enrichie en huile de lin présente une diminution significative ($p < 0.05$) par rapport aux rats sous régime cafétéria.

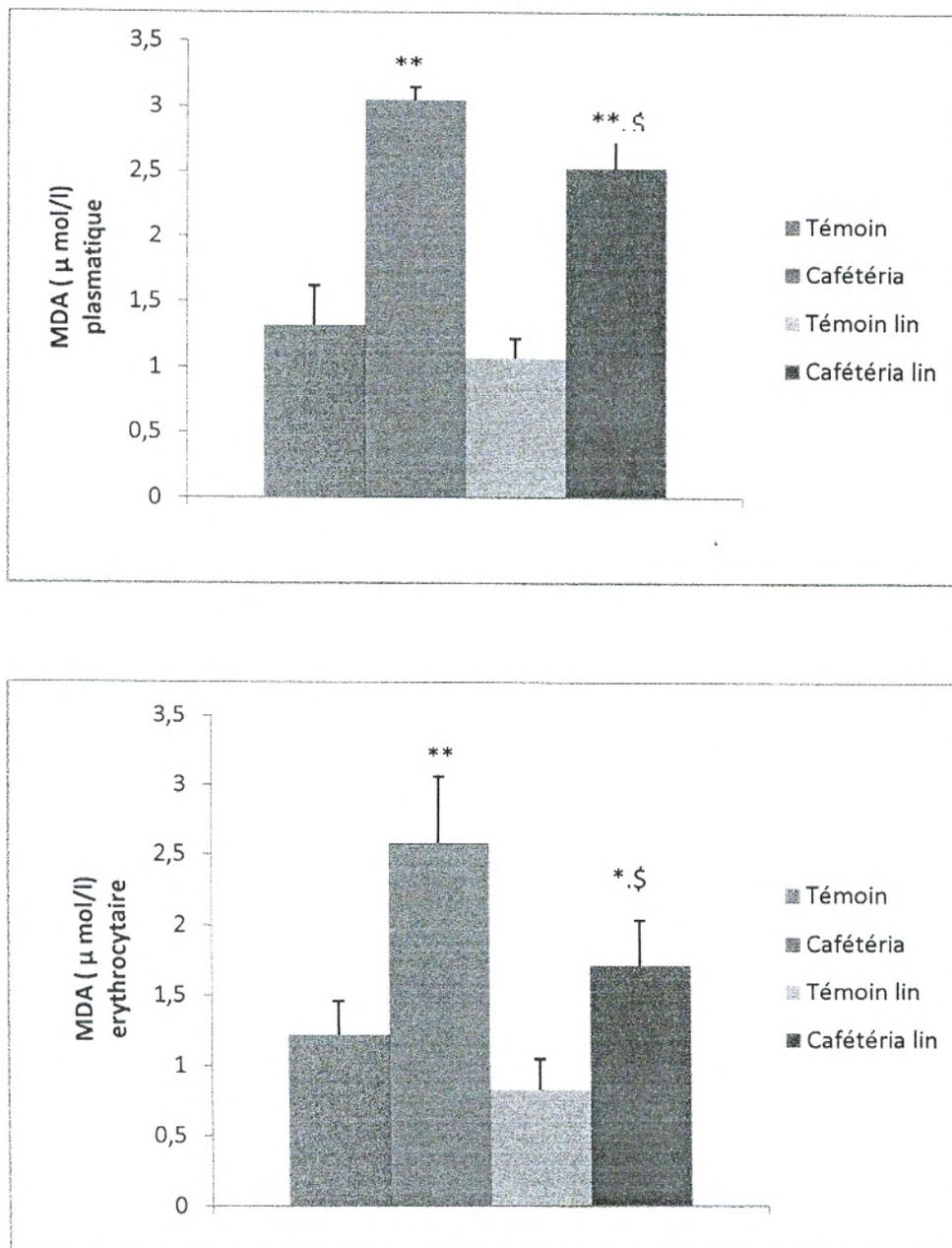


Figure 2. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde (MDA) chez les rats mâles témoins et expérimentaux

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, $n = 4$. la comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de variance. Les rats expérimentaux comparés aux témoins : au même âge

*.\$ $p < 0.05$, **.\$\$ $p < 0.01$ et ***.\$\$\$ $p < 0.001$.

3. Teneurs tissulaires en malondialdéhyde (MDA) chez les rats mâles témoins et expérimentaux (Figure 3).

3.1 *Le malondialdéhyde du foie :*

La teneur en MDA du foie exprimée en μ mol /g présente une augmentation très hautement significative ($p < 0.001$) chez les rats recevant un régime cafétéria comparés à celle des rats témoins.

On n'observe aucune différence significative en MDA du foie entre les rats sous régime cafétéria enrichie en huile de lin à 2.5% par rapport aux rats soumis à un régime témoin enrichie en huile de lin à 2.5%.

Par contre la teneur en MDA du foie chez les rats recevant un régime cafétéria enrichie en huile de lin présente une diminution très hautement significative ($p < 0.001$) par rapport aux rats sous régime cafétéria.

3.2 *Le malondialdéhyde musculaire :*

La teneur musculaire en MDA exprimée en μ mol /g présente une augmentation très hautement significative ($p < 0.001$) chez les rats recevant un régime cafétéria comparés à celle des rats témoins

On n'observe aucune différence significative en MDA musculaire entre les rats sous régime cafétéria enrichie en huile de lin à 2.5% par rapport aux rats soumis à un régime témoin enrichie en huile de lin à 2.5%.

Par contre la teneur en MDA musculaire chez les rats recevant un régime cafétéria enrichie en huile de lin présente une diminution hautement significative ($p < 0.01$) par rapport aux rats sous régime cafétéria.

3.3 *Le malondialdéhyde en tissu adipeux :*

La teneur en MDA en tissu adipeux exprimée en μ mol /g présente une augmentation hautement significative ($p < 0.01$) chez les rats recevant un régime cafétéria comparés à celle des rats témoins . même observation chez les rats sous régime cafétéria enrichie en huile de lin à 2.5% par rapport aux rats soumis à un régime témoin enrichie en huile de lin à 2.5%.

la teneur en MDA du tissu adipeux chez les rats recevant un régime cafétéria enrichie en huile de lin présente une augmentation significative ($p < 0.05$) par rapport aux rats sous régime cafétéria.

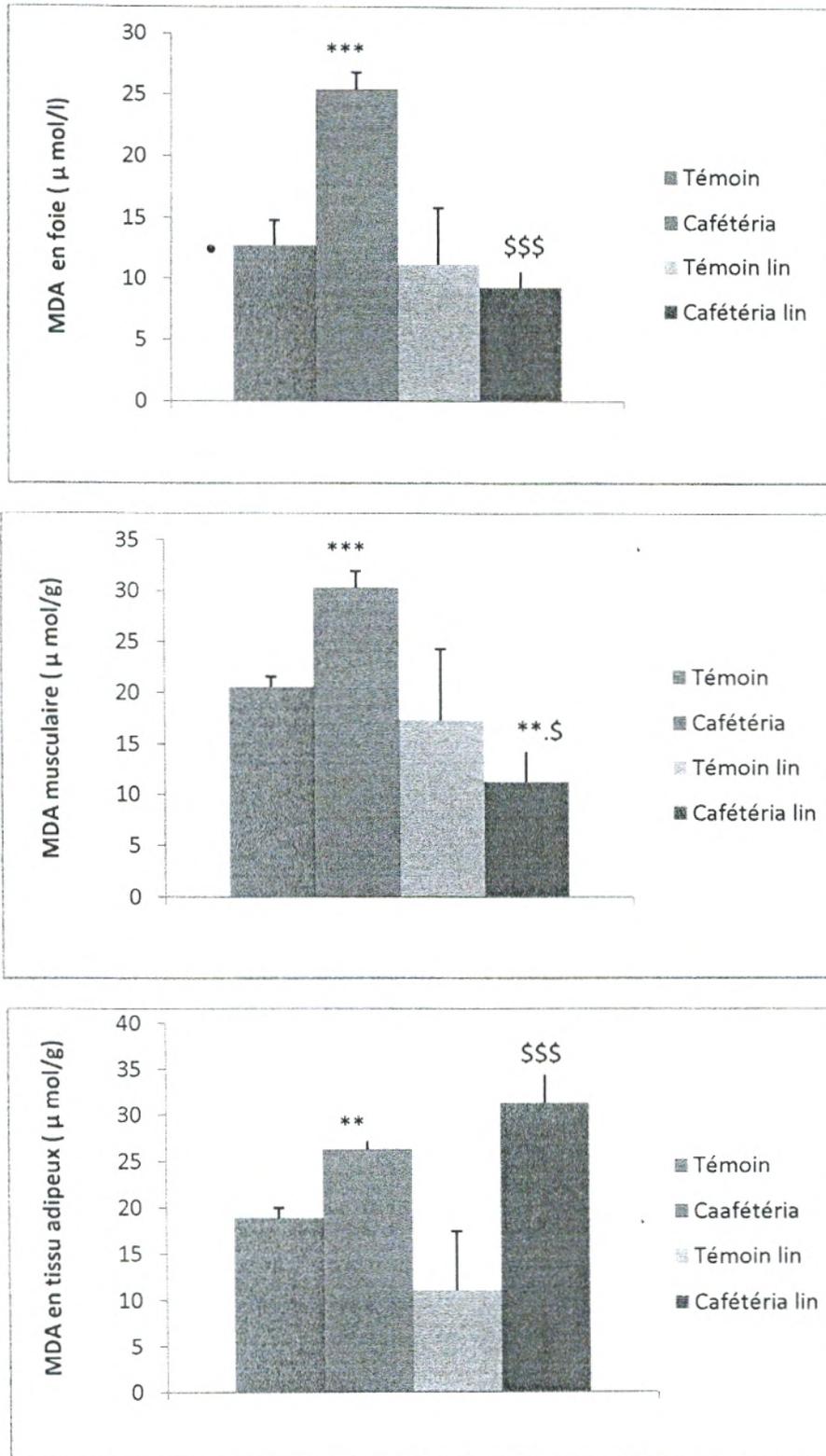


Figure 3. Teneurs tissulaires en malondialdéhyde (MDA) chez les rats mâles témoins et expérimentaux

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, $n = 4$. la comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de variance. Les rats expérimentaux comparés aux témoins : au même âge * . \$ $p < 0.05$, ** . \$\$ $p < 0.01$ et *** . \$\$\$ $p < 0.001$.

4. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées chez les rats mâles témoins et expérimentaux (Figure 4).

4.1 Protéines carbonylées plasmatiques :

les teneurs en protéines carbonylées plasmatiques exprimée en n mol /L présente une augmentation très hautement significative ($p < 0.001$) chez les rats recevant un régime cafétéria comparés à celle des rats témoins .

On n'observe aucune différence significative en protéines carbonylées plasmatiques entre les rats sous régime cafétéria enrichie en huile de lin à 2.5% par rapport aux rats soumis à un régime témoin enrichie en huile de lin à 2.5%.

En revanche les teneurs en protéines carbonylées plasmatiques présente une diminution très hautement significative ($p < 0.001$) chez les rats recevant un régime cafétéria enrichie en huile de lin à 2.5% par rapport aux rats sous régime cafétéria.

4.2 Protéines carbonylées érythrocytaires :

les teneurs Protéines carbonylées érythrocytaires exprimée en n mol /L présente une augmentation hautement significative ($p < 0.01$) chez les rats recevant un régime cafétéria comparés à celle des rats témoins .

On n'observe aucune différence significative en protéines carbonylées érythrocytaires entre les rats sous régime cafétéria enrichie en huile de lin à 2.5% par rapport aux rats soumis à un régime témoin enrichie en huile de lin à 2.5

Par contre la teneur en protéines carbonylées érythrocytaires présente une diminution très hautement significative ($p < 0.001$) chez les rats recevant un régime cafétéria enrichie en huile de lin à 2.5% par rapport aux rats sous régime cafétéria.



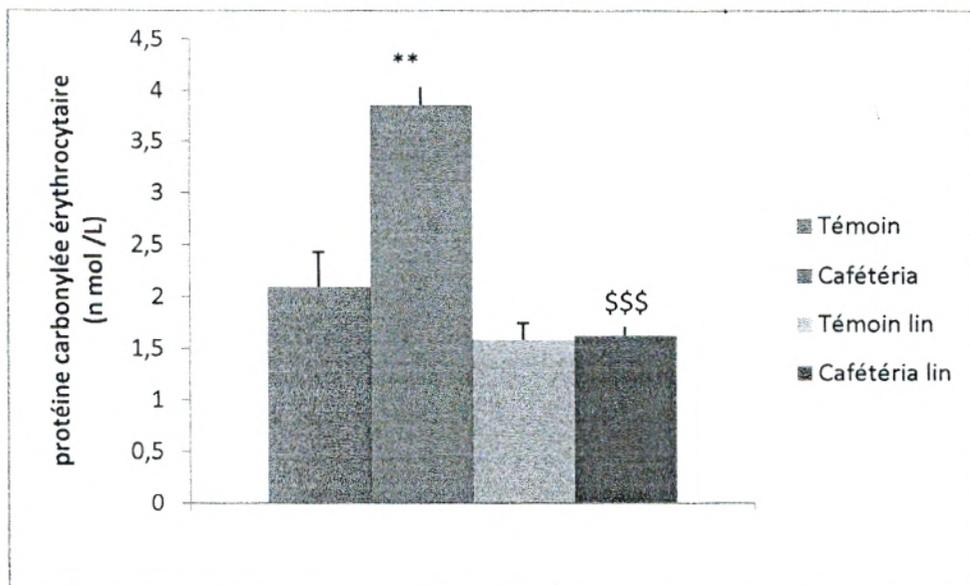
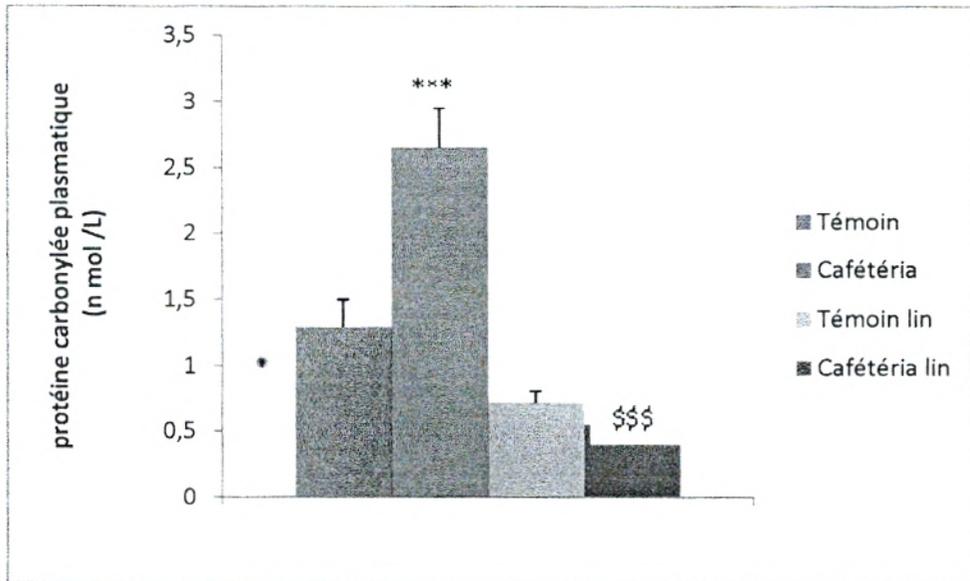


Figure 4. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées chez les rats mâles témoins et expérimentaux

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, $n = 4$. la comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de variance. Les rats expérimentaux comparés aux témoins : au même âge

*. \$ $p < 0.05$, **. \$\$ $p < 0.01$ et ***. \$\$\$ $p < 0.001$.

5. L'activité érythrocytaire de l'enzyme de catalase chez les rats mâles témoins et expérimentaux (Figure 5.) :

L'activité de la catalase érythrocytaires exprimée en U/ml présente une diminution hautement significative ($p < 0.01$) chez les rats recevant un régime cafétéria comparés à celle des rats témoins .

On n'observe aucune différence significative pour l'activité de la catalase érythrocytaire entre les rats sous régime cafétéria enrichie en huile de lin à 2.5% par rapport aux rats soumis à un régime témoin enrichie en huile de lin à 2.5%.

Par contre l'activité de la catalase érythrocytaire présente une augmentation hautement significative ($p < 0.001$) chez les rats recevant un régime cafétéria enrichie en huile de lin à 2.5% par rapport aux rats sous régime cafétéria.

6. Teneurs plasmatique en vitamine C chez les rats mâles témoins et expérimentaux (Figure 6).

Les teneurs plasmatiques en vitamine C ne montrent aucune différence significative .

Note :

Pour la totalité des paramètres dosés, les résultats observés entre les rats sous régime standard enrichi en huile de lin à 2.5% par rapport aux rats soumis à un régime témoin, ne montrent aucune signification.

Les chercheurs continuent de mettre l'accent sur les composants distincts du lin afin de découvrir et de confirmer leurs bienfaits pour la santé et leur mécanisme d'action (Meagher et al., 2000)

Différents travaux ont étudié l'impact des doses d'AGPI consommés dans les aliments sur le stress oxydant et le processus inflammatoire, puisque ces deux phénomènes sont impliqués dans diverses pathologies humaines. Il est en effet considéré que les régimes alimentaires riches en AGPI n-3 protègent contre diverses maladies incluant les maladies cardiovasculaires, la maladie d'Alzheimer et l'obésité. Leur impact sur le métabolisme lipidique général a été bien étudié, leur rôle majeur consiste ainsi à promouvoir la lipolyse, la β -oxydation des acides gras et à inhiber la lipogénèse. Du point de vue du stress oxydant, certains auteurs ont observé que l'EPA et le DHA jouent un rôle important dans la lutte contre le stress oxydant chez les sujets sains (Mori, Puddey et al. 2000) ou chez les patients diabétiques de type 2 (Mori, Woodman et al. 2003).

Notre travail porte sur un concept important, le stress oxydatif, reconnu aujourd'hui comme la base moléculaire de toutes les pathologies et l'effet de l'huile de lin sur ce concept. Le stress oxydatif s'installe quand la production des radicaux libres font partie intégrante du fonctionnement de l'organisme (Aurousseau et al., 2004).

Dans notre travail, les résultats obtenus sont en faveur de l'existence d'un stress oxydatif chez les rats obèses (Bouanane et al., 2009), qui présentent une augmentation des teneurs plasmatiques, érythrocytaires et tissulaires en malondialdéhyde (MDA), hydroperoxydes (HYDP), protéines carbonylées (PCAR) en faveur d'un stress oxydatif. Il a été démontré qu'un régime hypercalorique et hyperlipidique augmente la production de radicaux libres et diminue les capacités de défense antioxydante (Sreekumar et al., 2002 ; Milagro et al., 2006).

En revanche les résultats obtenus chez les rats sous régime cafétéria enrichie en huile de lin à 2.5% présentent une diminution des teneurs plasmatiques, érythrocytaires et tissulaires en malondialdéhyde (MDA), hydroperoxydes (HYDP), protéines carbonylées (PCAR) en faveur d'un stress oxydatif diminué. Il a été prouvé par différents travaux sur l'impact des doses d'AGPI consommés dans les aliments sur le stress oxydant, qu'un régime riches en AGPI n-3 protègent contre diverses maladies incluant l'obésité (Mori, Puddey et al. 2000 ; Mori, Woodman et al. 2003)

De plus, lors de l'obésité, le stress oxydatif peut être généré à la suite de l'oxydation des nutriments absorbés en excès (Unger, 2003).

La peroxydation lipidique a été estimée par la mesure des HYDP ; produit essentiels de la peroxydation des lipides, d'acides gras polyinsaturés (AGPI) ou de leurs esters (exemples : phospholipides et triglycérides) (Michel et al. , 2008).

La peroxydation lipidique entraîne la libération d'autre 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 MDA, formé lors de la coupure des acides gras polyinsaturés possédant au moins trois doubles liaisons (Esterbauer et al. , 1989).

Cependant, Ochoa et al (2003) montrent que le degré de peroxydation lipidique dépend de la composition lipidique du régime. La peroxydation lipidique est en effet plus marquée chez des rats soumis à un régime riche en huile de tournesol (principalement constituée d'acides gras polyinsaturés) que chez ceux nourris avec un régime riche en huile d'olive (acides gras monoinsaturés) selon Garait et al.(2006). Ceci s'explique par le fait que la composition membranaire est modifiée selon la nature des acides gras proposés (Barzanti et al, 1994 ; Mataix et al, 1998 ; Quiles et al, 2001 ; Andersson et al, 2002 ; Ochoa et al, 2003).

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

Par contre la diminution de l'oxydation des protéines chez les rats sous régime cafétéria enrichie en huile de lin à 2.5% par rapport au rats obèses est un signe de la protection et bienfaits du huile de lin contre le stress oxydant (Prasad, 2000).

Plusieurs auteurs rapportent que le régime cafeteria induit une augmentation de la formation des radicaux libres suite à une altération des mécanismes oxydatifs mitochondriaux, associée à une élévation de la peroxydation des lipides, l'oxydation des lipoprotéines et celle des protéines (Sreekumar et al. , 2002 ; Milagro et al., 2006 ; Garcia-Diaz et al. , 2007). Une supplémentation en antioxydants (vitamine C) réduit les effets du régime cafeteria chez le rat (Campion et al. , 2006).

Le régime cafeteria dans notre travail , provoque aussi la diminution des capacités de défenses antioxydantes(catalase et vitamine C) par la baisse de certaines activités des

enzymes antioxydantes chez les rats obèses.

Dans l'organisme, il existe un système antioxydant complexe incluant des composants enzymatiques ou non, qui protège les biomolécules contre les effets néfastes des radicaux libres. (Jaeschke, 1995 ; Wilson, 2008).

Dans notre étude, nous avons dosé les taux plasmatiques de la vitamine C, et aussi mesuré l'activité de la catalase qui catalyse la diminution du peroxyde d'hydrogène en eau et oxygène moléculaire.

Nos résultats montrent que les teneurs plasmatiques en vitamine C chez les rats obèses sont similaires à celles des rats témoins. De même pour les rats sous régime enrichie en huile de lin. Ces résultats sont différents de ceux obtenus chez l'homme par Singh et al., (1994, 1998) qui montrent une association positive significative entre l'obésité et la diminution des taux sériques en vitamine antioxydantes C et E.

L'activité de la catalase est réduite au niveau érythrocytaire chez les rats obèses comparées au témoins. mais elle augmente chez les rats sous régime cafétéria enrichie en huile de lin à 2.5% comparées au rats obèses. plusieurs rapportent des activités des enzymes antioxydantes différentes au cours de l'obésité, indiquant soit une élévation soit une diminution (Mayne, 2003 ; Khan et al., 2006 ; Vincent et Taylor, 2006). En effet face au stress oxydatif, les enzymes antioxydantes se comportent de deux façons différentes. dans un premier temps, l'organisme réagi lors du stress modéré en surexprimant les enzymes antioxydantes. Si le stress perdure et produit de façon massive des radicaux libres et espèces oxygénées toxiques ; les enzymes antioxydantes sont détruites et leurs concentrations chutent (Delattre et al., 2005). D'un autre coté le pouvoir antioxydant du huile de lin favorise l'activité de la catalase face au stress oxydant (Ailhaud et Guesnet, 2004).

Conclusion

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

Pour cela, nous avons utilisé un modèle d'obésité nutritionnelle, les rats wistar ; soumis à un régime hyperlipidique et hypercalorique , le régime cafétéria enrichie en huile de lin à 2.5% pendant deux mois , afin d'étudier l'effet de ce régime et l'efficacité aussi de huile de lin sur la statut oxydant/antioxydant.

Les résultats obtenus indiquent une hyperphagie chez les rats Cafétéria avec augmentation significative du poids comparés au ras obèses Cafétéria Lin et aux rats témoins Témoin et Témoin Lin.

L'obésité induite par le régime cafétéria provoque un stress oxydatif évident, par augmentation des paramètres oxydants (HYDP, MDA, PCAR) et diminution des paramètres antioxydantes plasmatiques (activité catalase réduite) chez les rats obèses comparés aux témoins.

La supplémentation en huile de lin du régime cafétéria confirme l'efficacité des AGPI sur les marqueurs du stress oxydant, en entrainent une diminution des teneurs en HYDP, MDA et PCAR érythrocytaires ; MDA et PCAR plasmatiques ; et aussi pour les teneurs en MDA tissulaires (sauf pour le tissu adipeux) chez les rats obèses Cafétéria Lin comparés aux rats Cafétéria. L'huile de lin augmente de manière hautement significative l'activité de la catalase érythrocytaire.

La supplémentation en huile de lin à 2.5% entraine une diminution des marqueurs du statu oxydant chez les rats par l'effet bénéfique de ses AGPI, ce qui veut dire que les suppléments en AGPI de la famille oméga 3 peuvent constituer une thérapie nutritionnelle efficace dans le domaine de prévention de l'obésité, afin de permettre la diminution des complications associées à cette maladie.

Ce travail ouvre devant nous des nouvelles perspectives de recherche pour approfondir nos résultats et mieux déterminer les effets bénéfiques et toxiques de l'utilisation de l'huile de lin a long terme , en pourcentage plus élevé, ou avec association de différents types d'antioxydants. Afin de prévenir les complications métaboliques associées à l'obésité.

Références
Bibliographiques

Références bibliographiques

1. Aebi H (1974). Catalase. In *Methods of enzymatic analysis*. 2nd ed E G Bergmeyer Verlag chimie Gmmbb Weinheim. 2:673-684.
2. Atamer Y, Kocyigit Y, Yokus B, Atamer A, Ceylan Erden A (2005). Lipid peroxydation, antioxydant defense, status of trace metals and leptin levels in preeclampsia *Eur J Obst Gynecol Repr Bio*. 119 :60-66.
3. Baeten JM, Bukusi EA, Lambe M (2001). Pregnancy complications and outcomes among overweight and obese nulliparous women. *Am J Public Health*; 91 (3):436-40.
4. Bakker SJ, RG IJ, Teerlink T, Westerhoff HV, Gans RO and Heine RJ (2000) Cytosolic triglycerides and oxidative stress in central obesity: the missing link between excessive atherosclerosis, endothelial dysfunction, and beta-cell failure? *Atherosclerosis* 148, 17-21.
5. Basdevant A, Le Barzic M, Guy-Grand B (2001). Les obésités. In: Basdevant A, Laville M, Lerebours E, editors, *Traité de nutrition clinique de l'adulte*. Paris: Médecine-science Flammarion; 429-50.
6. Beaudeau JL ; Vasson MP. (2005). Sources cellulaires des espèces réactives de l'oxygène. In : Lavoisier , éditions Tec & Doc, Editions Medicales internationales (ed) *Radicaux libres et stress oxydant. Aspects biologiques*. Londres, Paris, New York, 45-86.
7. Bellin-Lestienne C., Noukpoapé A., Deschamps V. et al., (2005). Marqueurs de l'état nutritionnel des personnes recourant à l'aide alimentaire, étude Abena, 2004-2005. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*; 81-86.
8. Bezanger-Beauquesne L., Pinkas M., Torck M., Trotin F. (1990). *Plantes médicinales des régions tempérées*. Éd. Maloine.
9. Bhatti, R.S. (1995). In: *Flaxseed in Human Nutrition*. S.C. Cunnane et L.U. Thompson (eds). AOCS Press, Champaign, IL. 219-236.
10. Brownlee M and Cerami A (1981) The biochemistry of the complications of diabetes mellitus. *Annu Rev Biochem* 50, 385-432.

11. Brownlee M (2005) The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. *Diabetes* 54, 1615-1625.
12. Bonnefont-Rousselot, et al. (2003) - Radicaux libres et anti-oxydants. In : Biochimie Pathologique. Aspects moléculaires et cellulaires. J. Delattre, G.Durand, J.C. Jardillier, Ed. Médecine-Sciences, Flammarion. 317.
14. Bruneton J., (2002). Phytothérapie - Les données de l'évaluation. Éd. Tec et Doc et EMI.
15. Bruneton J., (1999). Pharmacognosie - Phytochimie - Plantes médicinales. Éd. Tec et Doc et EMI
16. Brun S, Carmona MC, Mampel T, Vinas O, Giralt M, Iglesias R and Villarroya F (1999) Uncoupling protein-3 gene expression in skeletal muscle during development is regulated by nutritional factors that alter circulating non-esterified fatty acids. *FEBS Lett* 453, 205-209.
17. Buckley AJ, Jaquiery AL, Harding JE (2005). Nutritional programming of adult disease. *Cell Tissue Res*;322:73-9.
18. Cao G, Alessio HM, Culter RG (1993). Oxygen-radical absorbance capacity assay for antioxidants. *Free radic Biol Med.* 14 :303-311.
19. Cedergren MI (2004). Maternal morbid obesity and the risk of adverse pregnancy outcome. *Obstet Gynecol*;103(2):219-24
20. Chou CJ, Cha MC, Jung DW, Boozer CN, Hashim SA and Pi-Sunyer FX (2001) High-fat diet feeding elevates skeletal muscle uncoupling protein 3 levels but not its activity in rats. *Obes Res* 9, 313-319.
21. Cunnane, S.C. et al., (1993). *Br. J. Nutr.* 69:443-453.
22. Cunnane. S.C. et al., (1995). *Am J. Clin. Nutr.* 61:62-68.

23. Curtin. et aL, (2002). Protéines des jonctions Gap ne sont pas interchangeables dans le développement de la fonction neuronale dans le système de drosophile visuelle. *J. Cell Sci.* 115 (17) : 3379-3388.
24. C.W. Fountain, J. Jennings, C.K. McKie, P. Oakman, M.L. (1997) *Fetterolf, Ibid.*, 74, 224-227
25. Czernichow S., Bertrais S., Preziosi P. et al, (2004). Indicators of abdominal adiposity in middleaged participants of the SUVIMAX study : relationships with educational level, smoking status and physical inactivity. *Diabetes and Metabolism* ; 30 : 153-159.
26. Droge W (2002) .Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol Rev* 82, 47-95.
27. Dr P. Tounian, Dr J.-P. Zermati, Dr G. Apfeldorfer (2007) ; Dossier de presse du Groupe de réflexion sur l'obésité et le surpoids (GROS) ; *Journal de pédiatrie et de puériculture* 20, 350—353
28. Dupasquier, C.M. et al., (2007). *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 293:h2394-2402.
29. Echtay KS. (2007) Mitochondriale des protéines-Que découplage est leur rôle physiologique? *Free Radic Biol Med*; 43: 1351-1371.
30. E. Doyle, *J. Chem. (1997). Educ.*, 74, 1030-1032
31. Edwards LJ, McMillen IC.(2002) Periconceptional nutrition programs development of the cardiovascular system in the fetal sheep. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*; 283:669–79.
32. Ellis BA, Poynten A, Lowy AJ, Furler SM, Chisholm DJ, Kraegen EW and Cooney GJ (2000) Long-chain acyl-CoA esters as indicators of lipid metabolism and insulin sensitivity in rat and human muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 279, E554-560.
33. E. Mottea,b, B. Beauvalb, M. Laurentc, I. Melkid, A. Schmite, G. Vottierf,D. Mitanchezg,h* (2010) De'terminisme des troubles nutritionnels et me'taboliques : impact de l'environnement diabe'tique durant la gestation *Archives de Pe'diatrie*;17:60-70

34. Evans WJ (2000) Vitamin E, vitamin C, and exercise. *Am J Clin Nutr* 72, 647S-652S.
35. Evans JL, Goldfine ID, Maddux BA and Grodsky GM (2002) Oxidative stress and stress-activated signaling pathways: a unifying hypothesis of type 2 diabetes. *Endocr Rev* 23, 599-622.
36. Favier A (2006). Stress oxydant et pathologies humaines. *Annales Pharmaceutiques Françaises*. Vol 64, N° 6. 390-396.
37. Favier A (2003). Le stress oxydant. Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. N°269-270.
38. Flax Council of Canada. <http://www.flaxcouncil.ca>
39. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Curtin LR. (2011). Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999–2008. *JAMA*;303(3):235–41.
40. Food and Agriculture Organization Council. Sommet mondial de l'alimentation 13-17 novembre (1996) Rome Italie - Plan d'action du sommet mondial de l'alimentation.
41. Gluckman PD, Hanson MA. (2006) The consequences of being born small – an adaptive perspective. *Horm Res*;
42. Halliwell B, Gutteridge Jmc. (1990) Les antioxydants des humains liquides extracellulaires. *Arch Biochem Biophys* ; 280 : 1-8 .
43. Hans Selye, MD, D.Sc., FRS. (1950) . **la physiologie et la pathologie de l'exposition au stress.**
44. Hansen et al.(2007). Dangerous human-made interference with climate: a GISS modelE study. *Atmos. Chem. Phys.*, 7, 2287–2312.
45. Harding JE. (2001) The nutritional basis of the fetal origins of adult disease. *Int J Epidemiol*;30:15–23.
46. Hattori I, Nakamura H, Masutai H (2003) Thioredoxin-dependent redox régulation - implication in aging and neurological diseases. Critical review of oxidative stress and

- aging. Vol II RG Cutler and H Rodriguez Eds. World Scientific: 87-101.
47. Hinkle SN, Sharma AJ, Dietz PM (2010). Gestational weight gain in obese mothers and associations with fetal growth. *Am J Clin Nutr*;92(3):644–51.
48. Hong JH, Kim MJ, Park MR, Kwag OG, Lee IS, Byun BH, Lee SC, Lee KB and Rhee SJ (2004) Effects of vitamin E on oxidative stress and membrane fluidity in brain of streptozotocin-induced diabetic rats. *Clin Chim Acta* 340, 107-115.
49. Huang TT, Carlson EJ, Kozy HM, Mantha S, Goodman SI, Ursell PC and Epstein CJ (2001) Genetic modification of prenatal lethality and dilated cardiomyopathy in Mn superoxide dismutase mutant mice. *Free Radic Biol Med* 31, 1101-1110.
50. Radic Biol Med 31, 1101-1110.
51. Hulbert AJ (2005) On the importance of fatty acid composition of membranes for aging. *J Theor Biol* 234, 277-288.
52. Jean-Pascal (2004) De Bandt a,b Nutrition and obesity . *Nutrition clinique et métabolisme* 18 147–155.
53. Joanny et al., (2005). *Physique du vivant : Séminaire Dautreppe de la Société Française de Physique, à l'interface Physique Biologie. Conférence , Institut Curie – Paris.*
54. K. Clément , génétique et obésité humaine, (2001) *J Pédiatré PuCriculture* ; 14 : 451-6
55. Kwong W, Wild A, Roberts P, Willis A, Fleming T. (2000) Maternal undernutrition during the preimplantation period of rat development causes blastocyst abnormalities and programming of postnatal hypertension. *Development*;127:4195–202.
56. Laybutt DR, Schmitz-Peiffer C, Saha AK, Ruderman NB, Biden TJ and Kraegen EW (1999) Muscle lipid accumulation and protein kinase C activation in the insulin-resistant chronically glucose-infused rat. *Am J Physiol* 277, E1070-1076.

57. Lee AY and Chung SS (1999) Contributions of polyol pathway to oxidative stress in diabetic cataract. *Faseb J* 13, 23-30.
58. Leverve X (2003) Hyperglycemia and oxidative stress: complex relationships with attractive prospects. *Intensive Care Med* 29, 511-514.
59. Levine RL (2002) Carbonyl modified proteins in cellular regulation, aging, and disease. *Free Radic Biol Med* 32, 790-796.
60. L, Tritschler HJ and Wessel K (1997) Neuroprotection by the metabolic antioxidant alpha-lipoic acid. *Free Radic Biol Med* 22, 359-378.
61. Mates JM, Perez-Gomez C And Nunez De Castro I (1999). Antioxidant enzymes and human diseases. *Clin Biochem* 32, 595-603.
62. McMillen IC, MacLaughlin SM, Muhlhausler BS, Gentili S, Duffield JL, Morrison JL. (2008) Developmental origins of adult health and disease: The role of periconceptional and foetal nutrition. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*;102:82-9.
63. Meagher, L.P. et G.R. Beecher. (2000). *J Food Compos. Anal.* 13:935-947.
64. M. Valko, J. Moncol, M. Mazur, M. Melnik, J. Telser: (2009) Détermination de intermoléculaires cuivre-cuivre distances de l'EPR demi-champ les transitions et leur comparaison avec des distances de rayons X des structures: Applications pour le cuivre (II) complexes avec des ligands biologiquement importants. *Trans. Met. Chem.* 34 , 129-134
65. Nathalie Colin, Agropolis Museum assistée de Anne-Sophie Kempf (2004) Manger trop ou trop peu ?
66. M. Naudet, J. Soulier, M. Farines, (1992) *Manuel des Corps Gras Vol. 2*, 65-115 .
67. Nomura K, Imai H, Koumura T, Kobayashi T And Nakagawa Y (2000). Mitochondrial phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase inhibits the release of cytochrome c from mitochondria by suppressing the peroxidation of cardiolipin in

- hypoglycaemia-induced apoptosis. *Biochem J* 351, 183-193.
68. Nourooz-Zadeh J, Ling Kle, Wolff Sp (1996). Low density lipoprotein is the major carrier of lipid hydroperoxydes in plasma. *Biochem J.* 313:781-786
69. Ochoa JJ, Quiles JL, Ibanez S, Martinez E, Lopez-Frias M, Huertas JR and Mataix J (2003) Aging-related oxidative stress depends on dietary lipid source in rat postmitotic tissues. *J Bioenerg Biomembr* 35, 267-275.
70. Okado-Matsumoto A And Fridovich I (2001). Subcellular distribution of superoxide dismutases (SOD) in rat liver: Cu,Zn-SOD in mitochondria. *J Biol Chem* 276, 38388-38393.
71. Oomah, D. (2001). *J. Sci. Food Agric.* 81:889-894.
72. Oppert JM. (2000) Rôle de la sédentarité et des apports alimentaires dans le gain de poids chez l'adulte. *Cah Nutr Diet*;35:317-26.
73. Orhan H, Onderoglu L (2003). Circulating biomarkers of oxidative stress in complicated pregnancies. *Arch Gynecol Obstet* .267:189-195.
74. Pamplona R, Portero-Otin M, Ruiz C, Gredilla R, Herrero A and Barja G (2000) Double bond content of phospholipids and lipid peroxidation negatively correlate with maximum longevity in the heart of mammals. *Mech Ageing Dev* 112, 169-183.
75. Paolisso G, D'Amore A, Giugliano D, Ceriello A, Varricchio M and D'Onofrio F (1993) Pharmacologic doses of vitamin E improve insulin action in healthy subjects and non-insulin-dependent diabetic patients. *Am J Clin Nutr* 57, 650-656.
76. Pasquali R, Pelusi C, Genghini S, Cacciari M, Gambineri A. (2003) Obesity and reproductive disorders in women. *Hum Reprod Update*;9(4):359-72.
77. Peng J, Jones GL and Watson K (2000) Stress proteins as biomarkers of oxidative stress: effects of antioxidant supplements. *Free Radic Biol Med* 28, 1598-1606.

78. Perez-Carreras M, Del Hoyo P, Martin MA, Rubio JC, Martin A, Castellano G, Colina F, Arenas J and Solis-Herruzo JA (2003) Defective hepatic mitochondrial respiratory chain in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 38, 999-1007.
79. P. Chavatte-Palmer a,b,c,d,* , K. Al Gubory a,b,c, O. Picone a,b,c,e, Y. Heyman a,b,c .(2008). Maternal nutrition: Effects on offspring fertility and importance of the periconceptional period on long-term development ; *Gyne'cologie Obste'trique & Fertilité'* 36 920–929
81. Pincemail J (2004). Comment évaluer votre état de stress oxydant? *J Santé.P.* 2-4.
82. Powers SK and Lennon SL (1999) Analysis of cellular responses to free radicals: focus on exercise and skeletal muscle. *Proc Nutr Soc* 58, 1025-1033.
83. Prasad, K. (2005). *Atherosclerosis*. 179:269-275.
84. Prasad, K. (2007). *Atherosclerosis*. 197:34-42.
85. Prentki M and Corkey BE (1996) Are the beta-cell signaling molecules malonyl-CoA and cystolic long-chain acyl-CoA implicated in multiple tissue defects of obesity and NIDDM? *Diabetes* 45, 273-283.
86. Roberts JM, Myatt L, Spong C (2010). Vitamins C and E to prevent complications of pregnancy-associated hypertension. *N Engl J Med*.362 :1282-91.
87. Roberts CK, Barnard RJ, Sindhu RK, Jurczak M, Ehdai A and Vaziri ND (2006) Oxidative stress and dysregulation of NAD(P)H oxidase and antioxidant enzymes in diet-induced metabolic syndrome. *Metabolism* 55, 928-934.
88. Robinson HE, O'Connell CM, Joseph KS, McLeod NL. (2005) Maternal outcomes in pregnancies complicated by obesity. *Obstet Gynecol*;106(6):1357–64.
89. Robles R, Palominio N, Pobles A (2001). Oxidative stress in the neonate. *Early Human Development*.65 :75-81.
90. Rolland-Cachera M.F., Cole T.J., Sempe M. et al, (1991). Body Mass Index variations: centiles from birth to 87 years. *European Journal of Clinical Nutrition*, ;

- 45:13-21.
91. ROMBI M., (1991). 100 plantes médicinales. Composition, mode d'action et intérêt thérapeutique. Éd. Romard, Nice.
 92. Roos G, Lean M, Anderson A. (2002) Dietary interventions in Finland, Norway and Sweden: Nutrition policies and strategies. *J Hum Nutr Diet* Apr;15(2):99-110.
 93. Rosen P, Nawroth PP, King G, Moller W, Tritschler HJ and Packer L (2001) The role of oxidative stress in the onset and progression of diabetes and its complications: a summary of a Congress Series sponsored by
 94. Schrauwen P, Hoppeler H, Billeter R, Bakker AH and Pendergast DR (2001) Fiber type dependent upregulation of human skeletal muscle UCP2 and UCP3 mRNA expression by high-fat diet. *Int J Obes Relat Metab Disord* 25, 449-456.
 95. Sentman ML, Granstrom M, Jakobson H, Reaume A, Basu S And Marklund SL (2006) .Phenotypes of mice lacking extracellular superoxide dismutase and copper- and zinc-containing superoxide dismutase. *J Biol*
 96. Sentman ML, Granstrom M, Jakobson H, Reaume A, Basu S and Marklund SL (2006) Phenotypes of mice lacking extracellular superoxide dismutase and copper- and zinc-containing superoxide dismutase. *J Biol Chem* 281, 6904-6909.
 97. Sreekumar R, Unnikrishnan J, Fu A, Nygren J, Short KR, Schimke J, Barazzoni R and Nair KS (2002) Impact of high-fat diet and antioxidant supplement on mitochondrial functions and gene transcripts in rat muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 282, E1055-1061.
 98. Sturtz LA, Diekert K, Jensen LT, Lill R and Culotta VC (2001) A fraction of yeast Cu,Zn-superoxide dismutase and its metallochaperone, CCS, localize to the intermembrane space of mitochondria. A physiological role for SOD1 in guarding against mitochondrial oxidative damage. *J Biol Chem* 276, 38084-38089.
 99. UNESCO-MCBN, the American Diabetes Association and the German Diabetes Society. *Diabetes Metab Res Rev* 17, 189-212.

100. Vaisey-Gaiser, M et D.H. Morris. (2003). In: Flax: The genus *Linum*. A.D. Muir et N.D. Westcott (éditeurs). Taylor et Francis, New York, NY. pp. 1-21.
101. Waterland RA, Jirtle RL. (2004). Early nutrition, epigenetic changes at transposons and imprinted genes, and enhanced susceptibility to adult chronic diseases. *Nutrition*;20:63-8.
102. West DB and York B (1998) Dietary fat, genetic predisposition, and obesity: lessons from animal models. *Am J Clin Nutr* 67, 505S-512S.
103. Wiesenborn, D. et al., (2002). Proceedings of the 50th Flax Institute of the United States. Pg 25.
104. World Health Organisation, (2000). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on Obesity. WHO Technical Report Series n°894. Geneva.
105. World Health Organization. Obesity and overweight. September . (2006).
106. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>.
107. Zhang, W. et al., (2008). *Br. J. Nutr.* 99:1301-1309.

Annexe

Tableau N° 05 : Teneurs moyennes des Hydroperoxydes chez les rats témoins et expérimentaux .

Rats Paramètre	Témoins	Cafétéria	Témoins lin	Cafétéria lin
HYDP plasmatique	3.03± 0.68	7.68 ± 0.34	1.55 ± 0.72	7.23 ± 7.23
HYDP érythrocytaire	2.23 ± 0.28	5.75 ± 0.32	2.34 ± 0.25	4 ± 0.22

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES , n = 4 .

Les rats témoins nourris au régime standard , les rats témoins lin nourris au régime standards enrichie en huile de lin à 2.5% , les rats cafétéria nourris au régime cafétéria et les rats cafétéria lin nourris au régime cafétéria enrichie en huile de lin à 2.5 % .

La comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de student après analyse de variance .

Cafétéria comparés aux témoins et cafétéria lin comparés aux témoins lin *p< 0.05 ; **p<0.01 ; ***p< 0.001.

Cafétéria comparés aux cafétéria lin et témoins comparés aux témoins lin §p< 0.05 ; §§p<0.01 ; §§§p< 0.001.

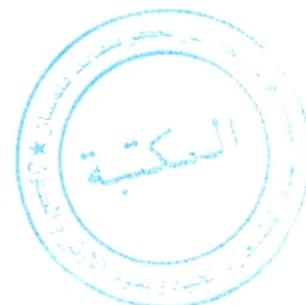


Tableau N° 06 : Teneurs moyennes en malondialdehyde chez les rats témoins et expérimentaux .

Rats	Témoin	Cafétéria	Témoin lin	Cafétéria lin
Paramètre				
MDA plasmatique	1.32± 0.3	3.05 ± 0.1	1.07 ± 0.15	2.53 ± 0.22
MDA érythrocytaire	1.22 ± 0.24	2.58 ± 0.48	0.83 ± 0.22	1.72 ± 0.32
MDA du foie	12.76 ± 2.07	25.43 ± 1.38	11.16 ± 4.69	9.31 ± 4.06
MDA musculaire	20.57± 1.02	30.34 ± 1.67	17.34 ± 6.97	9.31± 4.06
MDA du tissu adipeux	18.87 ± 1.11	26.29 ± 1.04	11.07 ± 6.37	31.31 ± 4.4

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES , n = 4 .

Les rats témoins nourris au régime standard , les rats témoins lin nourris au régime standards enrichie en huile de lin à 2.5% , les rats cafétéria nourris au régime cafétéria et les rats cafétéria lin nourris au régime cafétéria enrichie en huile de lin à 2.5 % .

La comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de student après analyse de variance .

Cafétéria comparés aux témoins et cafétéria lin comparés aux témoins lin *p< 0.05 ; **p<0.01 ; ***p< 0.001.

Cafétéria comparés aux cafétéria lin et témoins comparés aux témoins lin §p< 0.05 ; §§p<0.01 ; §§§p< 0.001.

Tableau N° 07 : Teneurs moyennes en protéines carbonylés chez les rats témoins et expérimentaux .

Rats Paramètre	Témoins	Cafétéria	Témoins lin	Cafétéria lin
PCAR plasmatique	1.29 ± 0.21	2.65 ± 0.3	0.72 ± 0.09	0.55 ± 0.13
PCAR érythrocytaire	2.1 ± 0.33	3.86 ± 0.21	1.59 ± 0.16	1.63 ± 0.27

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES , n = 4 .

Les rats témoins nourris au régime standard , les rats témoins lin nourris au régime standards enrichie en huile de lin à 2.5% , les rats cafétéria nourris au régime cafétéria et les rats cafétéria lin nourris au régime cafétéria enrichie en huile de lin à 2.5 % .

La comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de student après analyse de variance .

Cafétéria comparés aux témoins et cafétéria lin comparés aux témoins lin *p< 0.05 ; **p<0.01 ; ***p< 0.001.

Cafétéria comparés aux cafétéria lin et témoins comparés aux témoins lin §p< 0.05 ; §§p<0.01 ; §§§p< 0.001.

Tableau N° 08 : Teneurs moyennes en Catalase et Vitamine C chez les rats témoins et expérimentaux .

Rats Paramètre	Témoins	Cafétéria	Témoins lin	Cafétéria lin
Catalase	68.16 ± 9.03	42.26 ± 4.55	64.31 ± 4.55	60.56 ± 3.5
Vitamine C	28.55 ± 2.31	26.68 ± 2.05	26 ± 5.62	23.25 ± 4.31

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES , n = 4 .

Les rats témoins nourris au régime standard , les rats témoins lin nourris au régime standards enrichie en huile de lin à 2.5% , les rats cafétéria nourris au régime cafétéria et les rats cafétéria lin nourris au régime cafétéria enrichie en huile de lin à 2.5 % .

La comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de student après analyse de variance .

Cafétéria comparés aux témoins et cafétéria lin comparés aux témoins lin *p< 0.05 ; **p<0.01 ; ***p< 0.001.

Cafétéria comparés aux cafétéria lin et témoins comparés aux témoins lin §p< 0.05 ; §§p<0.01 ; §§§p< 0.001.

Résumé

Le but de notre travail est d'évaluer les effets d'enrichissement en AGPI n-3 du régime standard (ONAB) et du régime cafétéria (hyperlipidique et hypercalorique) à l'huile de lin (2.5%) sur les marqueurs du stress oxydatif (malondialdéhydes, Hydroperoxydes, Protéines carbonylés, Vitamine C et Catalase). Les rats wistar, reçoivent le régime standard ou le régime cafétéria enrichi ou non en huile de lin pendant 2 mois. Nos résultats montrent que le régime cafétéria induit une hyperphagie et une obésité chez les rats sous ce régime comparés aux rats témoins. L'augmentation de la masse grasse est accompagnée de modifications notable dans la balance oxydante/ antioxydante, avec augmentation des teneurs plasmatiques, érythrocytaires et tissulaires en MDA, HYDP, PCAR en faveur d'un stress oxydatif évident. L'activité de la catalase est réduite au niveau érythrocytaire chez les rats sous régime cafétéria comparés aux rats témoins. L'effet bénéfique de l'huile de lin est marqué par une diminution de la production des HYDP, MDA (plasmatique; érythrocytaire et tissulaire) et PCAR d'une part, et d'augmentation significative de l'activité de la catalase d'autre part chez les rats sous régime cafétéria lin comparés aux rats sous régime cafétéria. En conclusion, l'huile de lin a des effets bénéfiques sur le statut redox et présent un intérêt nutritionnel en termes d'apport en oméga-3.

Mots clés : obésité, régime cafétéria, rat wistar, huile de lin, AGPI n-3, stress oxydant.

Abstract

The aim of our study was to evaluate the effects of enrichment in n-3 PUFA of standard diet (ONAB) and the cafeteria diet (high fat and calorie) in linseed oil (2.5%) on markers of oxidative stress (malondialdehyde, hydroperoxides, protein carbonyls, vitamin C and catalase). Wistar rats, receiving the standard diet or cafeteria diet enriched or not linseed oil for 2 months. Our results show that the cafeteria diet induced hyperphagia and obesity in rats under this regime compared with control rats. The increase in fat mass is accompanied by significant changes in the balance oxidant / antioxidant levels increase with plasma, erythrocyte and tissue MDA, HYDP, PCAR in favor of oxidative stress evident. The catalase activity is reduced in erythrocytes in rats in cafeteria diet compared with control rats. The beneficial effect of linseed oil is characterized by a decrease in the production of HYDP, MDA (plasma, erythrocyte and tissue) and PCAR one hand, and significant increase in catalase activity of rats receiving cafeteria diet compared to rats with linseed oil diet cafeteria. In conclusion, linseed oil has beneficial effects on the redox status and is interesting in terms of nutritional intake of omega-3.

Keywords: obesity, diet cafeteria Wistar rats, linseed oil, n-3 PUFAs, oxidative stress.

الخلاصة:

الهدف من دراستنا تقييم آثار إضافة الأحماض الدهنية المتعددة غير المشبعة -3 للنظام الغذائي المعياري (ONAB) ونظام كافتيريا (نسبة عالية من الدهون والسعرات الحرارية) الموجودة في زيت بذور الكتان (2.5%) على بعض علامات الأكسدة (malondialdéhyde, Hydroperoxydes) ، كاربونيل البروتين، فيتامين C ، الكاتلاز). لهذا الغرض ، الجرذان من سلالة "وبستار" اتبعت نظاما غذائيا عاديا أو حمية كافتيريا المضاف إليها أو لا زيت بذور الكتان لمدة شهرين . نتائجا تظهر أن النظام الغذائي الناجم عن إفراط الأكل كافتيريا يؤدي إلى السمنة لدى جرذان النظام كافتيريا مقارنة مع الجرذان الشهود. ويرافق الزيادة في كتلة الدهون تغييرات كبيرة في ميزان الأكسدة/ المضادات للأكسدة، مع ارتفاع نسبة MDA , HYDP ، كاربونيل البروتين في البلازما وكريات الدم الحمراء والأنسجة ، وذلك دليل واضح في صالح الأكسدة. يتم تقليل نشاط الكاتلاز عند الجرذان تحت حمية كافتيريا مقارنة مع الجرذان الشهود. ويتضح التأثير المفيد لزيت بذور الكتان بانخفاض إنتاج HYDP ، MDA (البلازما ، الكريات الحمراء والأنسجة) كاربونيل البروتين من جهة وارتفاع نشاط الكاتلاز من جهة أخرى لدى جرذان حمية كافتيريا المضاف إليها زيت بذور الكتان مقارنة مع جرذان حمية كافتيريا . ومن هنا نستنتج ، أن زيت بذور الكتان له آثار مفيدة على حالة الأكسدة وذلك من حيث الفائدة الغذائية لتناول أحماض أوميغا-3.

كلمات البحث: السمنة، نظام غذائي كافتيريا، جرذان وبستار، زيت بذور الكتان، الأحماض الدهنية المتعددة غير المشبعة-3، الأكسدة.