

MAST-Bio-210/02

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur

et de la Recherche Scientifique

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID TLEMCEM

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

Département de Biologie

Laboratoire de physiologie, physiopathologie et biochimie de la nutrition



MEMOIRE EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME

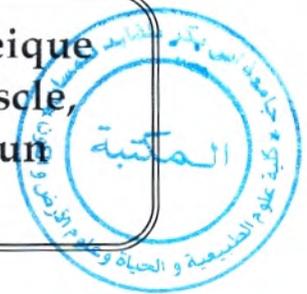
DE Master EN BIOLOGIE

Option : Alimentation et Nutrition

Thème

Inscrit Sous le N° 6460  
Date le: 22.6.2012  
Code: .....

Détermination du contenu lipidique et protéique  
de certains organes (foie, tissu adipeux, muscle,  
cerveau et intestin) de rat Wistar recevant un  
régime cafeteria



Présenté par : ABID LAKHDAR

Soutenue le : devant le jury composé de :

Présidente Mme MOKHTARI N. Maitre de conférences, Université de Tlemcen

Promotrice Mme BABA AHMED F.Z. Maitre de conférences, Université de Tlemcen

Examinatrice Mme BOUANANE S. Maitre de conférences, Université de Tlemcen

Année Universitaire : 2011-2012

---

## **Remerciement**

---

*En premier lieu, je tiens à remercier le dieu tout puissant qui m'a donné la force et le courage d'aller jusqu'au bout de mes études.*

*Merci et mille fois merci, à mes très chers parents pour tout le soutien moral que vous m'avez apporté durant ces dernières années de formation.*

*Un remerciement spécial pour mon encadreur **Docteur BABA AHMED.F.Z.** Maître de conférences A à l'Université de Tlemcen qui m'a beaucoup aidé et retenu la langue de la rédaction de ce mémoire et qui m'a orienté avec ses conseils judicieux et surtout merci pour sa patience. Merci pour votre gentillesse, vos précieux conseils et votre soutien à tous les instants, soyez rassuré de ma profonde gratitude et ma respectueuse considération vos qualités scientifiques et humaines resteront à jamais pour moi l'exemple.*

*Je remercie chaleureusement **Docteur MOKHTARI N.** Maître de conférence A, au département de Biologie à l'université de Tlemcen, de m'avoir fait l'honneur de présider le jury de cette thèse. Je le remercie également pour sa compréhension. Trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude.*

*Mes sincères remerciements vont également à **Docteur BOUANANE S,** Maître de conférences A, à la faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la terre et de l'univers, département de Biologie, Université Abou Bekr Belkaid de Tlemcen, d'avoir accepté de juger et d'examiner ce travail.*

*Qu'elle trouve ici l'expression de mon entière reconnaissance.*

*Je remercie également de tout mon cœur tous les enseignants qui ont contribué à mon apprentissage depuis mon jeune âge à ce jour, et je leur adresse mes sentiments respectueusement reconnaissant pour tout le savoir qu'ils m'ont prodigué.*

*Mes remerciements vont également à toute l'équipe de laboratoire de la Physiologie, Physiopathologie et de la Nutrition à la faculté SNVTU, Département de Biologie, Université Abou bekr Belkaid de Tlemcen.*

*Enfin je remercie tous ceux qui ont contribué de près ou de faire à l'aboutissement de ce modeste travail.*



---

# *Dédicaces*

---

*Je dédie cette thèse et tout mon travail dans le passé et le futur, à mes parents, qui m'ont toujours soutenu et entouré de leur amour sans me mettre de pression, qui ont su être présents quand il le fallait et me laisser vivre ma vie petit à petit.*

*A mes trois frères Ahmed, Abdelkader, Abderrahmane et ma sœur Khalida que je l'aime beaucoup et qui ont toujours eu de mal comprendre comment ça marche les études en biologie : ça y est vous n'aurez plus besoin d'explication car j'espère que vous avez compris.*

*A Berroukeche Farid, Belkadi Ismail, Saidi Abdetoueb, Moussaoui Nadir, mes frères et amis, parce que la vie avec eux a pris une autre saveur et parce que vous m'avez soutenu et supporté dans ce cap de ma vie. Avec tout mon amour.*

*Je remercie également, Melle Bensalah Meriem, Mezouar Djamila pour sa gentillesse et ses encouragements.*

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

*A tous mes enseignants pour m'avoir donné ce qui est inestimable, le savoir et le savoir-faire.*

*A mes promotionnaires (alimentation et nutrition, physiopathologie cellulaire et moléculaire) pour tous ces moments heureux que nous avons passé ensemble.*

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

*Qu'Allah leur accorde santé et prospérité.*

## Le sommaire

<b>Introduction</b> .....	2
<b>Etat actuel sur le sujet</b>	
1. L'obésité.....	5
2. Les facteurs favorisant l'obésité.....	5
3. Alimentation et obésité.....	6
4. Le métabolisme lipidique chez les obèses.....	6
4-1. Rappel sur le métabolisme normal.....	6
4-2. Interaction entre obésité et métabolisme lipidique.....	7
5. Le métabolisme protéique chez les obèses.....	8
5-1. Rappel sur le métabolisme normal des protéines.....	8
6. Modèle animaux d'obésité.....	11
7. Obésité et organes.....	15
7-1. Tissus adipeux.....	15
7-2. Foie.....	15
7-3. Cerveau.....	17
7-4. Muscle.....	17
7-3. Intestin.....	17
<b>Matériel et méthodes</b>	
1. Protocole expérimental.....	20
2. Prélèvement des organes.....	20
3. Analyses biochimiques.....	22
3-1. Dosage du cholestérol total.....	22
3-2. Dosage des triglycérides.....	22
3-3. Détermination des teneurs en protéines totales.....	22
4. Analyse statistique.....	22
<b>Résultats et interprétations</b>	
1. Evolution de poids corporel (g), nourriture ingérée (g/j/rat) et apport énergétique (Kcal/j/rat) chez les rats témoins et obèses pendant deux mois d'expérimentation.....	24
2. variation du poids relatif des organes chez les rats témoins et obèses après deux mois d'expérimentation.....	24
3. Teneurs en cholestérol total (mg /g de tissu) des organes chez les rats témoins et obèses.....	24
4. Teneurs en triglycérides (mg /g de tissu) des organes chez les rats témoins et obèses.....	24
5. Teneurs en protéines totales (mg /g de tissu) des organes chez les rats témoins et obèses.....	25
<b>Discussion</b> .....	32
<b>Conclusion</b> .....	37
<b>Références bibliographiques</b> .....	39
<b>Annexes</b> .....	46



**Liste des figures**

Figure 1. Métabolisme des lipoprotéines riche en triglycérides.....	9
Figure 2. Lipoprotéines de haute densité (HDL) et transport <i>reverse</i> du cholestérol.....	10
Figure 3. Schéma général du métabolisme protéique.....	12
Figure 4. Métabolisme hépatique des acides gras.....	16
Figure 5. Evolution de poids corporel (g), nourriture ingérée (g/j/rat) et apport énergétique (Kcal/j/rat) chez les rats témoins et obèses.....	26
Figure 6. Poids relatif des organes chez les rats témoins et obèses.....	27
Figure 7. Teneurs en cholestérol total (mg /gde tissu) des organes chez les rats témoins et obèses.....	28
Figure 8. Teneurs en triglycérides (mg /gde tissu) des organes chez les rats témoins et obèses.....	29
Figure 9. Teneurs en protéines totales (mg /gde tissu) des organes chez les rats témoins et obèses.....	30

**Liste des tableaux**

Tableau 1. Différents types de modèles d'obésité chez les rongeurs.....13  
 Tableau 2. Modèles d'obésité génétique chez les rongeurs .....14  
 Tableau 3. Composition des régimes consommés par les rats (en % pondéraux).....21

**Liste des tableaux en annexes**

Tableau A1. Evolution de poids corporel (g), nourriture ingérée (g/j/rat) et apport énergétique (Kcal/j/rat) chez les rats témoins et expérimentaux.....46  
 Tableau A2. Poids relatif des organes chez les rats témoins et obèses.....47  
 Tableau A3. Teneurs en cholestérol total (mg /gde tissu) des organes chez les rats témoins et obèses .....48  
 Tableau A4. Teneurs en triglycérides (mg /gde tissu) des organes chez les rats témoins et obèses.....49  
 Tableau A5. Teneurs en protéines totales (mg /gde tissu) des organes chez les rats témoins et obèses.....50

## Liste des abréviations

- AA** : acide aminé.  
**AG** : acide gras.  
**AG** : acide gras saturés.  
**AGMI** : acides gras mono-insaturés.  
**AGPI** : acide gras polyinsaturé.  
**AGI** : acide gras insaturé.  
**ALA** : acide alpha linoléique.  
**APO** : apolipoprotéine.  
**CE** : cholestérol estérifié.  
**CETP** : cholestérol-ester transfer protein.  
**CL** : cholestérol libre.  
**CM** : chylomicrons.  
**CO<sub>2</sub>** : dioxyde de carbone.  
**CS** : régime cafeteria  
**CT** : cholestérol total  
**DHA** : acide docosahéxanoïque ou acide cervonique.  
**DO** : densité optique.  
**EDTA** : acide éthylènediamine-tetraacétique.  
**EPA** : acide éicosapentanoïque ou acide timnodonique.  
**HDL** : high density lipoprotein (lipoprotéines de haute densité).  
**HMG CoA** : hydroxy-méthylglutaryl Coenzyme A.  
**HTA** : hypertension artérielle.  
**LCAT** : lécithine cholestérol acyl-transférase.  
**LDL** : low density lipoprotein (lipoprotéines de basse densité).  
**LH** : lipase hépatique.  
**LPL** : lipoprotéine lipase.  
**LRT** : lipoprotéines riches en triglycérides.  
**ONAB**: office National d'Aliment de Bétail.  
**OMS** : organisation mondiale de la santé.  
**g/l**: gramme par litre.  
**J**: jour.  
**Mg/l**: milligramme par litre.  
**SNC** : système nerveux central.  
**SM** : syndrome métabolique.  
**TG**: triglycérides.  
**TA**: tissu adipeux.  
**TAB**: tissu adipeux blanc.  
**TS**: régime standard.  
**VLDL** : very low density lipoprotein (lipoprotéines de densité très basse).

# Introduction



Tout au long de l'histoire de l'Humanité, la prise de poids et l'accumulation de réserves de graisses ont été considérées comme des signes de santé et de prospérité. Cependant, l'industrialisation et l'urbanisation amènent une élévation du niveau de vie, entraînant des changements dans les comportements, les habitudes alimentaires, la prise de poids et l'obésité constituent une menace pour la santé dans l'ensemble des pays du monde, aussi bien chez les adultes que chez les enfants **(Ndiaye, 2007)**.

Une alimentation riche en graisses, en apport énergétique, et insuffisance des dépenses sous forme d'activité physique jouent un rôle central. Cela a joué un rôle clé dans l'augmentation de la prévalence des maladies chroniques d'origine nutritionnelle telles que l'obésité, le diabète, les maladies cardio-vasculaires, certains cancers et l'ostéoporose principalement **(Henri, 2005)**.

Les données épidémiologiques suggèrent qu'une alimentation riche en graisses favorise le développement de l'obésité et qu'il existe une corrélation directe entre la ration lipidique et le degré d'obésité **(Golay, 1998)**.

En effet, l'OMS qualifie l'obésité d'épidémie globale et la considère comme un grave problème de santé publique, elle représente maintenant la deuxième cause principale de décès évitable, après la cigarette **(Ndiaye, 2007; Jourdan et Degrace, 2011)**. Les facteurs en cause dans le développement de cette pathologie sont multiples et intriqués : évolution des modes alimentaires, sédentarité, facteurs psychologiques et sociaux, contextes économiques, déterminants biologiques, génétiques, etc...**(Ciangua, 2010)**.

De plus, l'obésité entraîne des troubles de la santé dont les principaux sont le diabète de type 2, l'hypertension artérielle, l'excès de lipides dans le sang (dyslipidémie), les atteintes cardiovasculaires, le syndrome d'apnée du sommeil, l'arthrose et certaines formes de cancers **(Ndiaye, 2007; Ciangua, 2010 ; Baccar et al., 2011)**.

Outre les déséquilibres alimentaires et la sédentarité, de nombreux facteurs interviennent également dans la prise de poids, et sont celles des bactéries intestinales retrouvées en proportions inhabituelles chez les personnes obèses **(Basdevant, 2011)**.

En effet, certaines flores bactériennes intestinales favorisent l'absorption de nutriments et produisent des substances qui augmentent le stockage d'énergie dans les cellules graisseuses. Au niveau cellulaire, l'obésité résulte d'un déséquilibre du bilan d'énergie aboutissant à une accumulation des réserves sous forme de triglycérides dans différents dépôts de l'organisme. Il s'agit d'une pathologie d'un organe le tissu adipeux et de ses relations avec

l'ensemble de l'organisme (cerveau, foie, muscles, etc.). L'obésité devient une maladie du tissu adipeux retentissant sur le reste de l'organisme (**Basdevant, 2011**).

Afin de comprendre les mécanismes de la physiopathologie de l'obésité, l'une des voies explorée est de déterminer les causes de l'installation d'une surcharge pondérale chez les modèles animaux d'obésité. C'est pour cela qu'il est intéressant d'évaluer l'utilisation nutritionnelle d'un régime hyper lipidique et hypercalorique nommé régime cafeteria, afin de mieux comprendre les anomalies lipidiques associées à l'obésité. Ce régime est donné aux rats "Wistar" pendant une période de deux mois d'expérimentation.

Notre objectif principal est de déterminer le contenu protéique et lipidique au niveau de certains organes : foie, tissu adipeux, muscle gastrocnémien, cerveau et intestin de rats "Wistar" nourris au régime cafeteria.

# Etat actuel sur le sujet



## 1. L'obésité

L'obésité est une maladie multifactorielle qui se caractérise par un excès de masse grasse avec des conséquences négatives pour la santé physique, psychique et des conséquences sociales (**Berdah, 2008**). Elle est devenue la première maladie « inflammatoire » non infectieuse de l'histoire de l'humanité. C'est une véritable épidémie, qui frappe aussi bien les pays industrialisés que les pays en voie de développement. Selon les dernières estimations de l'Organisation Mondiale de la Santé (**OMS, 2011**), 1,6 milliards d'adultes de plus de 15 ans seraient en surpoids, et 400 millions seraient obèses (**OMS, 2006**).

Plusieurs études chez l'homme et l'animal, ont prouvé que les facteurs environnementaux incluant la sédentarité et le régime alimentaire hypercalorique/hyperlipidique jouent un rôle important dans l'augmentation rapide de la prévalence de l'obésité et l'apparition de dysfonctionnement métabolique qui touche majoritairement tous les organes du corps de façon directe ou indirecte (**Dubern et Clément, 2006 ; Billon et Dani, 2009 ; Jourdan et Degrace, 2011; Gremeaux et Bouillet, 2012**).

## 2. Les facteurs favorisant l'obésité

L'obésité, est une maladie polygénique, environnementale s'installe lorsque les apports énergétiques sont supérieurs aux dépenses (**Ziegler, 2000**). Le caractère hyperlipidique de l'alimentation est un facteur de risque de l'obésité (**Golay et Bobbioni, 1997**). Toutefois, l'ingestion de régimes hyperlipidiques riches en acide gras saturés ou acides gras insaturés a conduit à des résultats divergents chez le rat (**Parrish et al., 1990**).

Lorsque des rates gestantes sont nourries avec un régime hyperlipidique riche soit en acide linoléique (série n-6) soit en acide gras saturés, les ratons présentent respectivement au sevrage un développement du TAB (tissu adipeux blanc) de type soit hyperplasique soit hypertrophique (**Clearly et al., 1999**).

Un régime enrichi en huile de poisson riche en acide pentaénoïque (EPA) et acide docosahexaénoïque (DHA), acide gras polyinsaturés de la série n-3, n'entraîne pas d'obésité chez le rat (**Parrish et al., 1990**) de même, un régime hyperlipidique donné au rat après sevrage et enrichi en acide  $\alpha$ -linoléique, précurseur de EPA et DHA, empêche un développement excessif du tissu adipeux (**Raclot et al., 1997**).

### 3. Alimentation et obésité

La cause fondamentale de l'obésité ou du surpoids est un déséquilibre énergétique entre les calories consommées et dépensées. Au niveau mondial, on assiste à une grande consommation d'aliments très caloriques riches en graisses et en sucres mais pauvres en vitamines, en minéraux, en micronutriments, et une baisse de l'activité physique (OMS, 2011).

### 4. Le métabolisme lipidique chez les obèses

#### 4-1. Rappel sur le métabolisme normal

Les lipides sont des substances organiques hétérogènes, insolubles dans l'eau mais solubles dans les solvants organiques. Elles sont formées d'acide gras unis à d'autres molécules telles que glycérol, cholestérol et certains alcools particuliers. Ces différents constituants jouent un rôle énergétique structural et fonctionnel (Voet *et Voet*, 2005).

En effet, le transport des lipides endogènes et/ou exogènes dans le sang, leur distribution aux divers tissus et organes pour l'utilisation ou stockage est effectué par des macromolécules complexes de forme sphérique appelée "lipoprotéines" résultant de l'association des protéines spécifiques ou apolipoprotéines et de différents lipides [phospholipides, cholestérol libre (monocouche périphérique), triglycérides et esters de cholestérol (noyau central)] (Voet *et Voet*, 2005) (figure 1).

Ces derniers comprennent plusieurs familles de lipoprotéines différentes, qui ont une composition lipidique et apoprotéique variable, tant qualitativement que quantitativement. (Schaefer *et Levy*, 1985 ; Saile *et Taki*, 2007). Ainsi, le métabolisme des lipoprotéines est un processus complexe impliquant de nombreuses réactions qui contrôlent la synthèse des lipides et des apoprotéines, l'assemblage et la sécrétion des lipoprotéines, leurs catabolismes et leurs utilisations au niveau des tissus (Chapman, 1982). Le foie assure la synthèse de 90% de l'ensemble des lipoprotéines, le reste étant synthétisé par l'intestin. De plus, il sécrète des enzymes telles que la lipase hépatique (LH), la "lecithine cholestérol acyl-transférase" (LCAT) et la "cholestérol-ester transfer protein" (CETP), qui sont indispensables au métabolisme des lipoprotéines (Polonovski, 1989 ; Gaw *et al.*, 2004).

Lors d'un repas, les lipides alimentaires, constitués de triglycérides sont absorbés dans les entérocytes au sein desquelles ils s'associent à des apoprotéines pour constituer les chylomicrons natifs qui passent dans la lymphe puis dans le sang. De ce fait, les chylomicrons plasmatiques sont épurés dans 90% de leurs triglycérides par la lipoprotéine lipase (LPL d'origine musculaire et/ou adipeuse). Les triglycérides hydrolysés sont utilisés soit comme

substrats énergétiques par les cellules musculaires soit réestérifiés dans les cellules adipeuses sous forme triglycérides (**Nuoffer, 2005**) (figure 1).

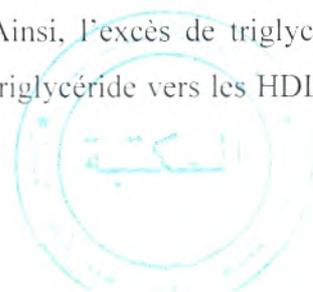
En effet, les chylomicrons libèrent des constituants de surface qui rejoignent le pool des HDL (naissantes). Les particules résiduelle appelées remnants de chylomicrons sont rapidement fixées par le foie grâce à un récepteur spécifique de l'apoprotéine E, puis leur catabolisme se poursuit sous l'action de la lipase hépatique (**Petit, 2007**).

#### 4-2. Interaction entre obésité et métabolisme lipidique

Le tissu adipeux joue un rôle essentiel dans la régulation de l'équilibre énergétique de l'organisme par son rôle de stockage d'énergie et sa capacité à mobilisé cette énergie. C'est un tissu complexe qui contient en plus de cellules graisseuses (les adipocytes), des vaisseaux, des nerfs et des cellules immunitaire en particulier des macrophages impliqués dans l'inflammation du tissu associée à l'obésité. Ces cellules libèrent dans la circulation sanguine des acides gras et des adipokines qui contribuent à l'installation d'une résistance à l'action de l'insuline qui est à l'origine des troubles métaboliques liées à l'obésité (**Ailhaud, 1998; Langin, 2009**).

Chez les obèses, une masse plus importante de tissus adipeux favorise une lipolyse accrue entraînant une surabondance d'acides gras libres circulants. En effet, lorsqu'ils atteignent les tissus sensibles à l'action de l'insuline, les acides gras excédentaire provoquent une insensibilité à l'insuline. En outre, dans le foie, les acides gras libres excédentaires provoquent une hausse de la production de glucose, de triglycérides et la sécrétion de lipoprotéines de très basse densité (VLDL). Les troubles des Lipides/lipoprotéines associés incluent des réductions du cholestérol HDL et une hausse de la densité des lipoprotéines de basse densité (LDL) (**Petersen et al., 2004 ; Robert et Scott, 2007**).

En outre, les hypertriglycéridémie principalement dues à la masse de tissu adipeux, relèvent d'une augmentation de la production des lipoprotéines riches en triglycérides (LRT : les chylomicrons, VLDL, et leurs remnants). L'augmentation du "pool" des LRT favorise les échanges de triglycérides et de cholestérol entre ces lipoprotéines d'une part et les HDL et les LDL d'autres parts sous l'action d'une protéine de transfert du cholestérol, la CETP (cholestérol-ester transferprotein). Les LDL s'enrichissent en triglycérides et sous l'action de la lipase hépatique (LH), se transformant en LDL petites et denses qui est les principaux facteurs lipidiques de risque vasculaire (figure 2). Ainsi, l'excès de triglycérides dans les VLDL et leurs remnants favorise un transfert net de triglycéride vers les HDL et un transfert



de cholestérol des HDL vers les remnants de VLDL entraînant une altération quantitative des VLDL avec une baisse du HDL-cholestérol (Gotto, 1998 ; Ziegler *et al.*, 1998 ; Chanu, 1999).

## 5. Le métabolisme protéique chez les obèses

### 5-1. Rappel sur le métabolisme normal des protéines

Les protéines sont des macromolécules composées d'un enchainement d'acides aminés reliés entre eux par des liaisons peptidiques dont l'azote est le constituant chimique caractéristique des protéines. En outre, toutes les protéines sont synthétisées à partir d'un répertoire de 20 acides aminés différents. Or, ces acides aminés se divisent en deux catégories : la première est celle des AA essentiels lorsqu'ils ne peuvent être synthétisés par l'organisme ce qui implique qu'ils doivent être apportés par l'alimentation ; la deuxième est celle des AA non essentiels (synthétisés par l'organisme). De même, les protéines ont des fonctions avec d'autres molécules. À ce titre, elles constituent les principaux régulateurs du métabolisme et contrôlent les transferts d'information, de matière et d'énergie. De plus, on trouve les protéines de structure (collagène, kératine), des protéines enzymatiques, hormonales (insuline), motrices (actine, myosine), de transport (Hémoglobine, albumine), de transduction du signal (protéines G, récepteurs...), immunitaires, etc. Malgré ces structures et fonctions très variables, toutes les protéines ont en commun le même métabolisme schématisé sur la (figure 3) (May, 1989 ; Martin, 2001 ; Beaufrère, 2005). Ainsi, les protéines représentent environ 15% de la masse de notre organisme. Cette masse protéique varie chaque jour de quelques grammes, elle diminue à jeun (perte azotée) et est reconstituée au cours des repas. En effet, les principales voies de production et d'utilisation des acides aminés et des protéines sont :

- la synthèse protéique, elle se fait à partir d'un pool d'acides aminés libres de petite taille, environ 70 g (soit moins de 1% des acides aminés de l'organisme) lui-même compartimenté en de multiples pools, notamment extracellulaire et intracellulaire ;

- la protéolyse (ou dégradation protéique) libère des acides aminés dans le pool intracellulaire (Darmaun, 2001).

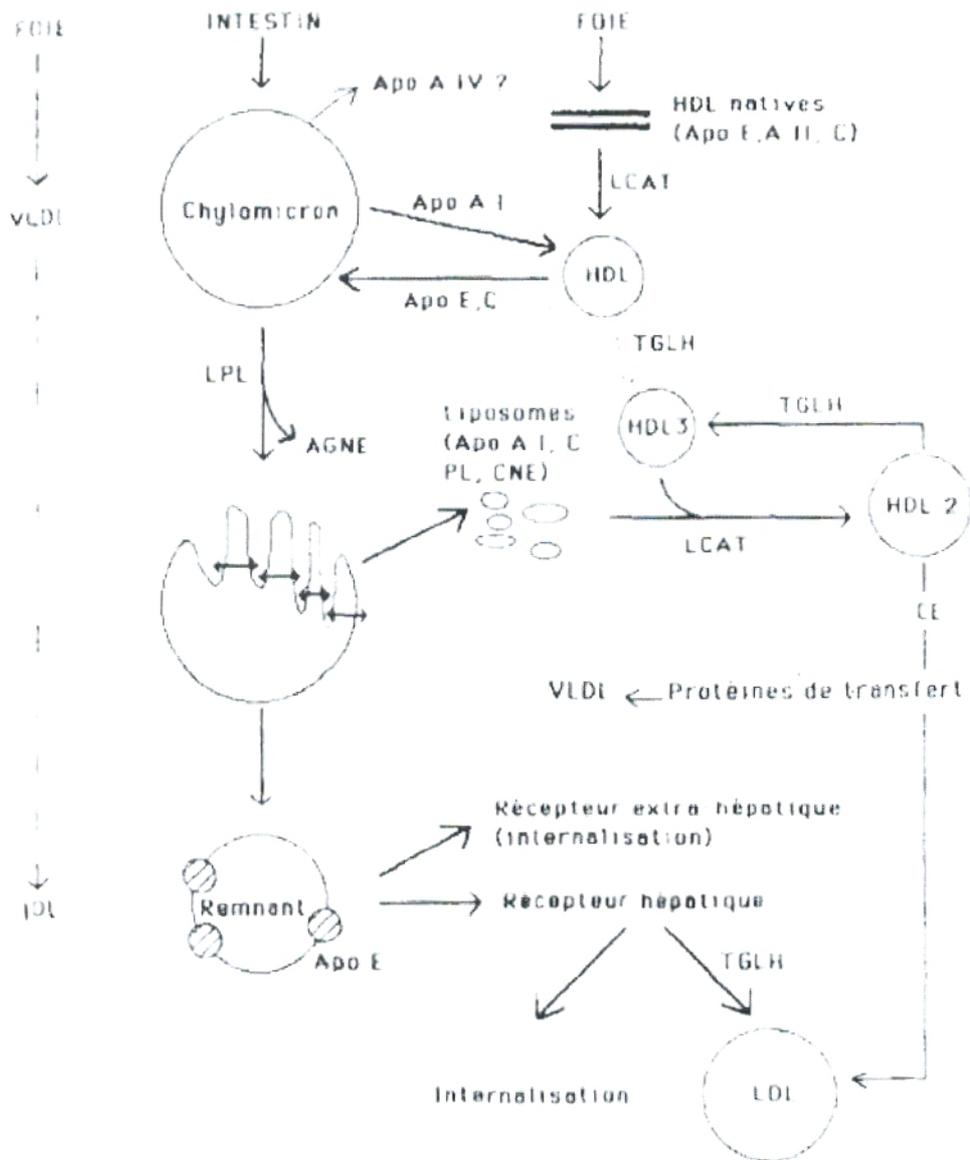


Figure1. métabolisme des lipoprotéines riche en triglycérides (Remy *et al.*, 1988).

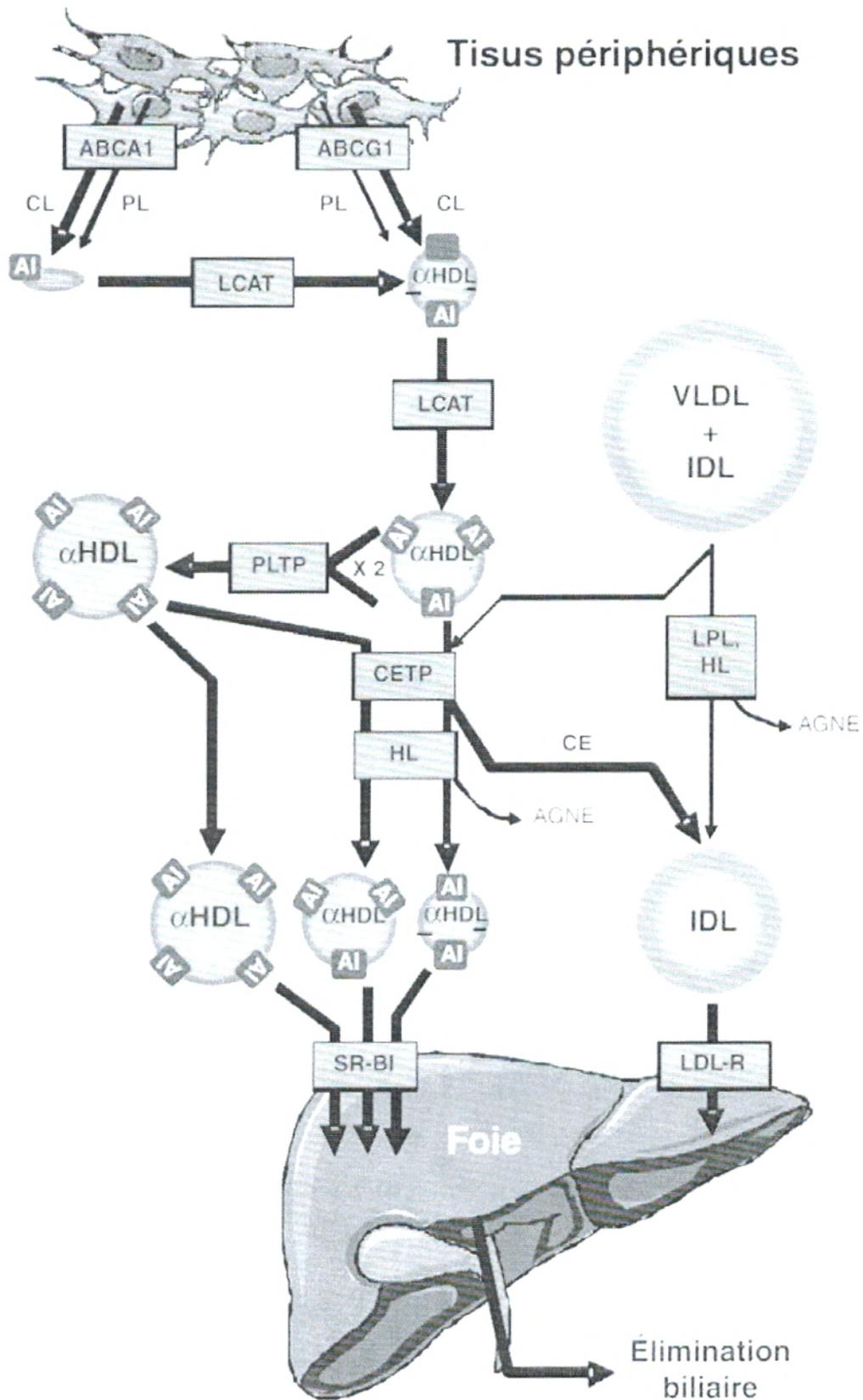


Figure2. Lipoprotéines de haute densité (HDL) et transport reverse du cholestérol (Gautier *et al.*, 2011).

Ces deux phénomènes de synthèse protéique et de protéolyse sont simultanés et constituent le renouvellement protéique (**Young *et al.*, 1992**).

L'équilibre entre synthèse et protéolyse est responsable de la conservation de la masse protéique, ou pour le maintien d'une concentration physiologique d'une hormone ou d'autre molécule protéique. Une synthèse supérieure à la protéolyse résulte en un gain protéique net.

En revanche, une protéolyse supérieure à la synthèse résultera en une diminution de la masse protéique (**Germain, 2006**). La dégradation irréversible des acides aminés correspond à l'oxydation de ces derniers et résulte en une production d'urée et de CO<sub>2</sub>. Les apports et pertes constituant le bilan protéique (ou bilan azoté) et correspondant également à la différence entre synthèse et protéolyse (**Beaufrère, 2005**).

## 6. Modèle animaux d'obésité

Les modèles animaux ont fourni et fournissent encore une contribution majeure à notre compréhension des bases physiologiques et génétiques de l'obésité. En effet les rongeurs de laboratoire, essentiellement souris et rats, représentent la majorité des animaux utilisés pour la recherche en raison de leur taux de reproduction rapide et élevé, de conditions d'élevage bien établies et d'une grande disponibilité d'outils moléculaires pour la Cartographie et les modifications du génome. (**Guerre-millo, 2012**)

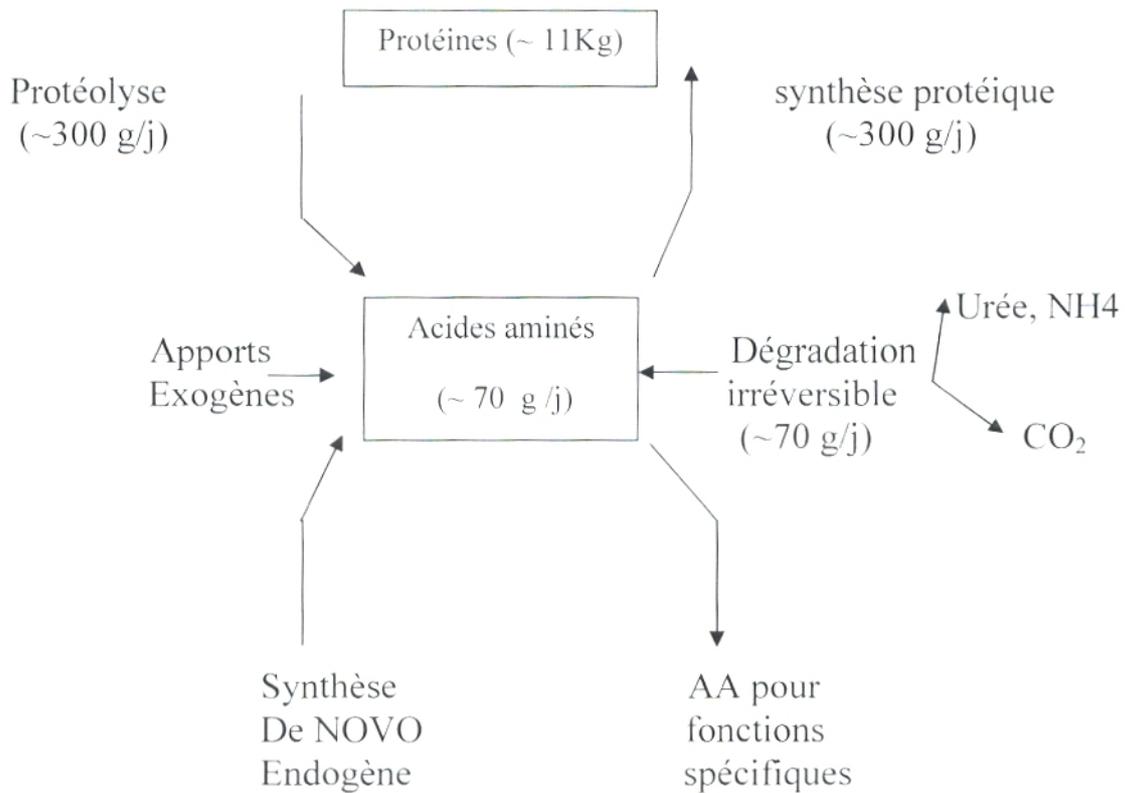


Figure3. Schéma général du métabolisme protéique (Beaufrère, 2005).

Les obésités nutritionnelles (régime hyper lipidique)

Les obésités d'origine hypothalamique (lésions stéréotaxiques)

Les obésités génétiques

- Obésités polygéniques (QTL)
- Obésités mono géniques (mutations agouti, fat, tub by, Lep et LepR)

Les obésités produites par mutagenèse ou par manipulation génétique (transgénèse ou délétion ciblée)

Le tableau 1, représente une liste de différents modèles d'obésité chez les rongeurs, naturels ou générés par les chercheurs: obésités nutritionnelle induite par des régimes riches en graisse, provoquée par lésion de régions hypothalamiques contrôlant la prise alimentaire ou d'origine génétique causée par des mutations spontanées dans des gènes cruciaux pour l'équilibre énergétique, tels que les gènes de la leptine et de son récepteur (tableau 1) **(Guerre-millo, 2012)**.

Le tableau 2, explique d'une manière générale les différents modèles d'obésité génétique chez les rongeurs **(Guerre-millo, 2012)**.

Tableau 2. Modèles d'obésité génétique chez les rongeurs (Guerre-millo, 2012).

<b>Souris</b>				
<b>A<sup>y</sup>, A<sup>vy</sup></b>	2	Gain de fonction Dominante	Agouti, compétition avec l' $\alpha$ -MSH sur MC4-R et levée de l'inhibition de la prise alimentaire	Obésité tardive Pelage jaune
<b>Fat</b>	8	Perte de fonction Récessive	Carboxypeptidase E, maturation d'hormones et neuropeptides	Obésité tardive Diabète, infertilité
<b>Tubby</b>	7	Perte de fonction Récessive	Tub, fonction inconnue	Obésité tardive Cécité, surdité
<b>Lep</b>	6	Perte de fonction Récessive	Leptine, contrôle de la prise alimentaire	Obésité précoce Diabète*, infertilité
<b>LepR</b>	4	Perte de fonction Récessive	Récepteur de la leptine	Obésité précoce Diabète, infertilité
<b>Rat</b>				
<b>fa</b>	5	Perte de fonction Récessive	Récepteur de la leptine	Obésité précoce Infertilité (femelles)
<b>fa<sup>k</sup></b>	5	Perte de fonction Récessive	Récepteur de la leptine	Obésité précoce Diabète, infertilité

\*dépend du fond génétique.



## 7. Obésité et organes

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

### 7-1.Tissus adipeux

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

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

### 7-2.Foie

Le foie, un des organes les plus importants de l'organisme, puisqu'il assure de nombreuses fonctions, en particulier la synthèse et sécrétion de la bile, la synthèse des protéines comme l'albumine, le fibrinogène et les facteurs de coagulation. D'autre part cette glande joue un rôle de premier plan dans le métabolisme des sucres et des lipides (corps gras comme le cholestérol entre autres), la synthèse du glycogène et le stockage de la vitamine B12 ainsi que celui du fer (Quilliot *et al.*, 2011).

Chez les obèses, le flux d'acides gras parvenant au foie est augmenté, en raison de l'augmentation de masse de tissu adipeux et d'une diminution de l'effet antilipolytique de l'insuline. En phase postprandiale, les triglycérides provenant de l'alimentation sont transportés par les chylomicrons. Dans les phases inter prandiales, les acides gras proviennent essentiellement du tissu adipeux (lipolyse). Un excès de graisse alimentaire ou d'acides gras provenant du tissu adipeux peut entraîner un « engorgement » hépatique en triglycérides (figure 4) (Quilliot *et al.*, 2011).

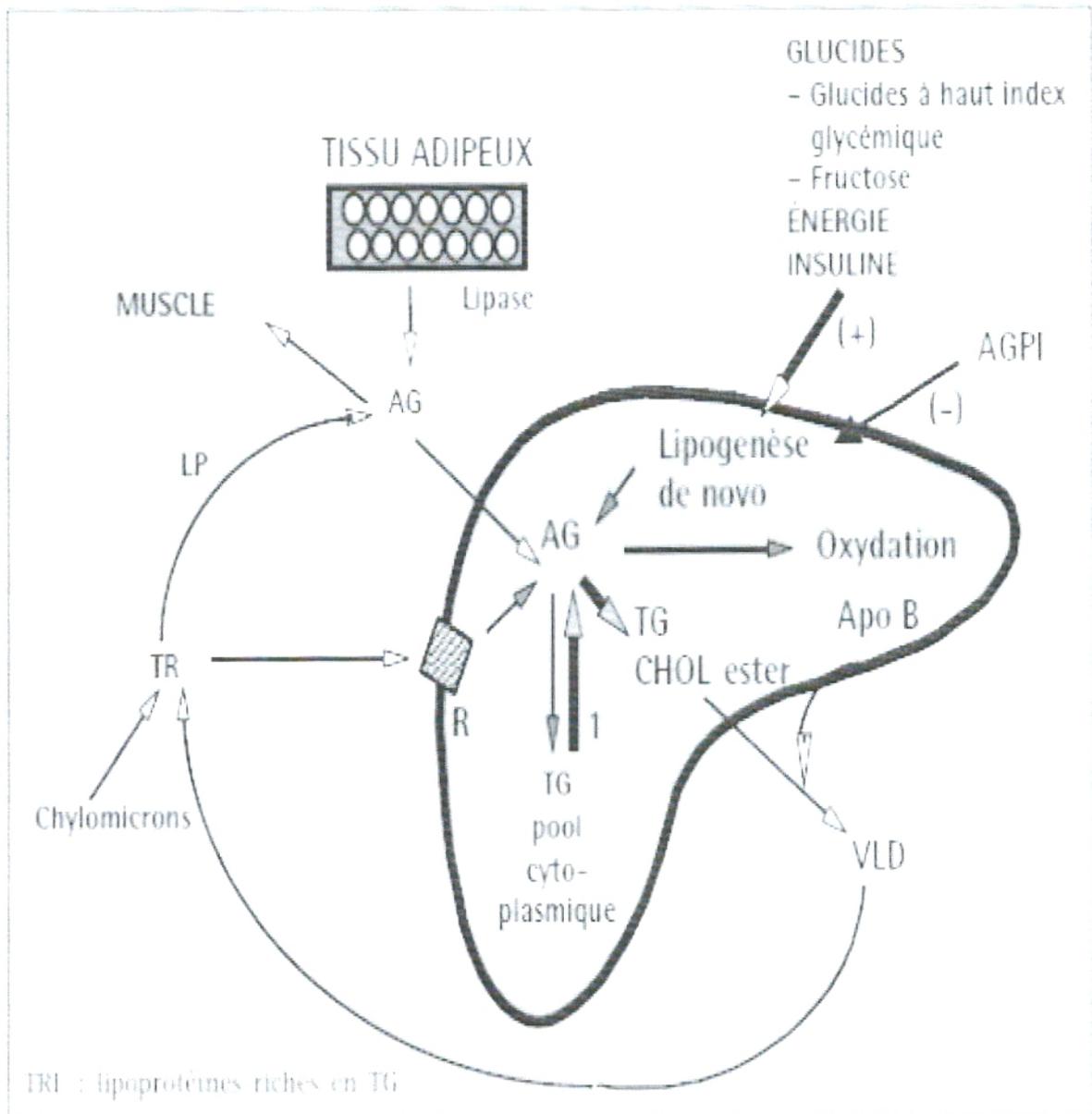


Figure 4. Métabolisme hépatique des acides gras (Quilliot *et al.*, 2011).

### 7-3. Cerveau

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

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

### 7-4. Muscle

Les cellules musculaires sont spécialisées dans la production d'un travail mécanique, la contraction musculaire (**Argiles et al., 2005**).

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

### 7-5. Intestin

L'intestin joue un rôle majeur dans la fonction d'absorption (**Luquet et al., 2008**). Les acides gras à chaîne longue provenant de l'hydrolyse intra luminale des lipides sont estérifiés par les cellules épithéliales intestinales et transférés à la lymphe dans des VLDL ou des chylomicrons, les produits de fermentation de l'oligofructose, notamment des acides gras à chaîne courte, améliorent la fonction de barrière de l'épithélium intestinal et diminuent ainsi sa perméabilité (**Rubio, 2010; Girard, 2003**).

La population microbienne intestinale constitue un important facteur d'environnement susceptible d'affecter l'apport énergétique des aliments et son stockage. Chez les sujets obèses la flore intestinale possède une capacité accrue à capter l'apport énergétique alimentaire, elle peut ainsi contribuer aux différences de poids corporel entre individus (Migrenne *et al.*, 2007).

# Matériel et méthodes



## 1. Protocole expérimental

Le travail a porté sur des rats adultes mâles de type "Wistar" élevés à l'animalerie au niveau du département de Biologie, Faculté des sciences de la nature, de la vie, de la terre et de l'univers, Université de Tlemcen.

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

En effet, les rats mâles âgés de quatre semaines environ en été repartis en deux lots de six rats chacun. Ces derniers, reçoivent pendant deux mois d'expérimentation soit le régime standard (TS), soit le régime cafeteria (CS). Le régime cafeteria est composé de 50% de régime standard et 50% d'un mélange de pâté- biscuits secs -fromage râpé – chips –chocolat – cacahuètes dans les proportions 2-2-2-1-1-1 selon le protocole de( **Darimont *et al.*, 2004**). Ce régime hyper lipidique et hypercalorique induit une hyperphagie suivie d'une prise de poids rapide chez le rat "Wistar".

Ainsi, les deux lots sont constitués :

- **TS** : lot témoin constitué de 6 mâles consommant le régime standard commercial (ONAB).
- **CS** : lot expérimental constitué de 6 mâles consommant le régime cafeteria.

La composition des deux régimes consommés par les rats est donnée dans le tableau 4. Le poids des rats est noté chaque semaine.

## 2. prélèvement des organes

A la fin de l'expérimentation (après deux mois de régime), les rats de chaque lot sont anesthésiés à l'aide d'une injection intra péritonéale d'une solution de chloral à 10% (0,3 ml par 100g de poids corporel), après 12 heures de jeûne. Les organes : le foie, le muscle, le cerveau, l'intestin et le tissu adipeux sont soigneusement prélevés, rincés avec du NaCl à 9%, ensuite pesés. Une partie aliquote des différents organes est broyée à l'ultraturax dans le tampon phosphate/ EDTA, pH=7,2, additionné de SDS, 1% (sodium dodécyl sulfate) (1/1, v/v), et centrifugation à 3000 tours pendant 10minutes. L'homogénat obtenu, sert pour les dosages des paramètres lipidiques et protéiques des organes.

Tableau 3. Composition des régimes consommés par les rats (en % pondéraux).

	Témoin standard	Cafétéria
	TS	CS
<b>Protéines totales</b>	19	21,50
<b>Glucides totaux</b>	56	33,50
<b>Lipides totaux</b>	8,50	30
<b>Fibres</b>	4	2
<b>Humidité</b>	7,50	9
<b>Minéraux</b>	4	3
<b>Vitamines</b>	1	1
<b>Acides gras :</b>		
-AGS	27	42
-AGMI	24	30
-C18 :2n-6	45	27
-C18 :3n-3	3	1
-C20 :4n-6	1	0

La composition des régimes est déterminée au laboratoire des produits naturels du département de Biologie, Faculté SNVTU, Université de Tlemcen. La composition en acides gras des régimes est déterminée au laboratoire UPRES lipides, Faculté des sciences Gabriel, Université de Bourgogne Dijon, France.



### 3. Analyses biochimiques

#### 3-1. Dosage du cholestérol total

Le cholestérol total est dosé par une méthode colorimétrique enzymatique (Kit CHRONOLAB, Espagne) au niveau des homogénats d'organes. Les esters de cholestérol sont hydrolysés par le cholestérol ester hydrolase en cholestérol libre et acides gras. Le cholestérol libre, produit et celui préexistant, est oxydé par une enzyme cholestérol oxydase en  $\Delta^4$  cholestérone et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier en présence de peroxydase oxyde le chromogène en un composé coloré en rouge. La concentration quinoneimine colorée mesurée à 505 nm est directement proportionnelle à la quantité de cholestérol obtenu dans l'échantillon et est exprimée en mg de cholestérol/g de tissu.

#### 3-2. Dosage des triglycérides

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

#### 3-3. Détermination des teneurs en protéines totales

Les protéines totales sont dosées sur l'homogénat des organes par la méthode de Lowry *et al.*, (1951) utilisant l'albumine sérique bovine comme standard. En milieu alcalin, le complexe formé par les ions  $\text{Cu}^{2+}$  et les groupements tyrosine et tryptophane des protéines est réduit par le réactif de Folin. La coloration bleue développée est proportionnelle à la quantité de protéines de l'échantillon. La lecture se fait à une longueur d'onde de 689 nm.

### 4. Analyse statistique

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne  $\pm$  erreur standard. Après analyse de la variance la comparaison des moyennes est réalisée par le test 't' de Student entre les deux groupes de rats (témoins standard et expérimentaux cafeteria). Cette analyse est réalisée grâce au logiciel STATISTICA, version 4.1 (STATSOFT, TULSA, OK). Les différences sont considérées significatives à  $P < 0,05$ .

# Résultats et interprétations



### **1. Evolution de poids corporel (g), nourriture ingérée (g/j/rat) et apport énergétique (Kcal/j/rat) chez les rats témoins et obèses pendant deux mois d'expérimentation** (figure 5, tableau A1 en annexe)

Après deux mois d'expérimentation, le poids corporel des rats obèses consommant le régime cafeteria (CS) est nettement très significatif par rapport aux rats témoins recevant le régime standard (TS).

Les rats sous régime cafeteria (CS) ont une nourriture ingérée et un apport énergétique très élevés par rapport aux rats sous régime témoin standard (TS) (figure 5).

### **2. variation du poids relatif des organes chez les rats témoins et obèses après deux mois d'expérimentation** (figure 6, tableau A2 en annexe)

Après consommation du régime cafeteria (CS), des variations des poids de quelques organes ont été observé. En effet, on ne constate aucune variation du poids moyen des organes notamment le cerveau, l'intestin et le muscle chez les rats expérimentaux comparée aux rats témoins. Par contre le régime cafeteria (CS) entraine une augmentation importante du poids moyen du foie et du tissu adipeux par rapport aux rats témoins nourris au régime standard (TS) (figure 6).

### **3. Teneurs en cholestérol total (mg /g de tissu) des organes chez les rats témoins et obèses** (figure 7, tableau A3 en annexe)

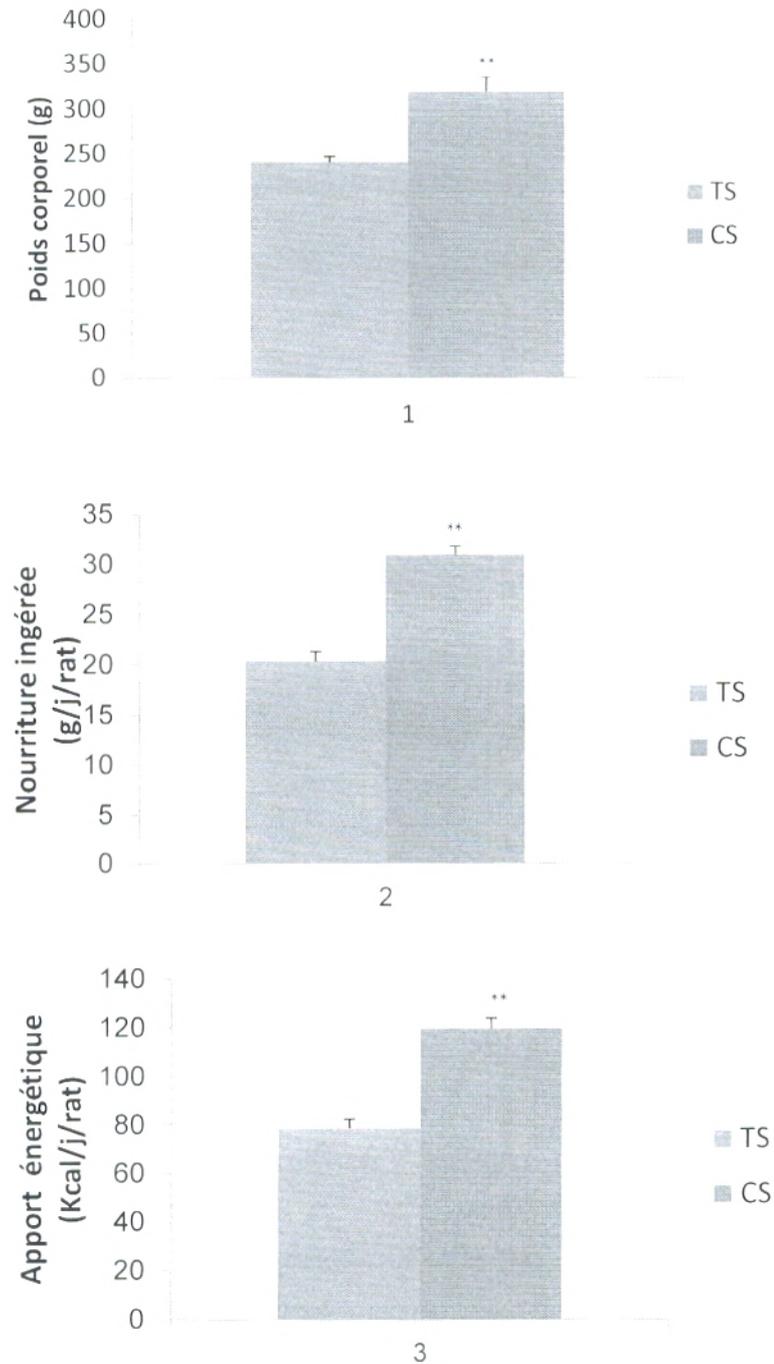
Le régime cafeteria (CS) provoque une augmentation très significative des teneurs en cholestérol hépatique et au niveau du tissu adipeux par rapport aux rats témoins sous régime standard. Par contre, aucune différence significative n'a été observée pour les autres organes tels que l'intestin, le muscle et le cerveau (Figure 7).

### **4. Teneurs en triglycérides (mg /g de tissu) des organes chez les rats témoins et obèses** (figure 8, tableau A4 en annexe)

Les teneurs en triglycérides au niveau du foie et du tissu adipeux sont significativement augmentées chez les rats obèses nourris au régime cafeteria (CS) par rapport à leurs témoins (figure 8).

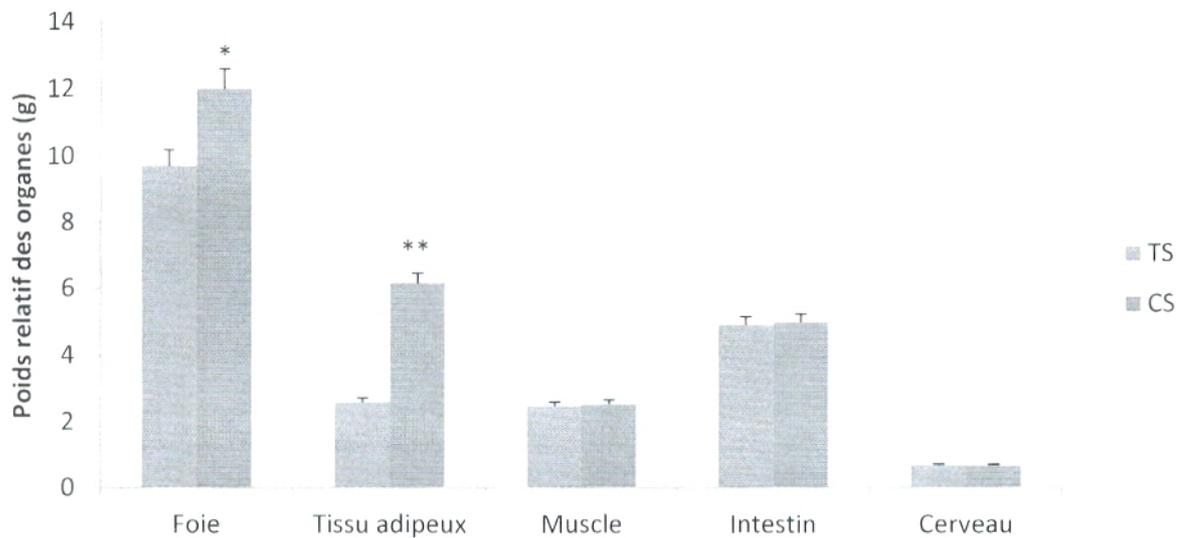
**5. Teneurs en protéines totales (mg /g de tissu) des organes chez les rats témoins et obèses (figure 9, tableau A5 en annexe)**

La quantité de protéines au niveau des différents organes tels que le foie, le tissu adipeux, l'intestin, le cerveau et le muscle ne varie pas entre les deux lots de rats étudiés après deux mois d'expérimentation (figure 9).



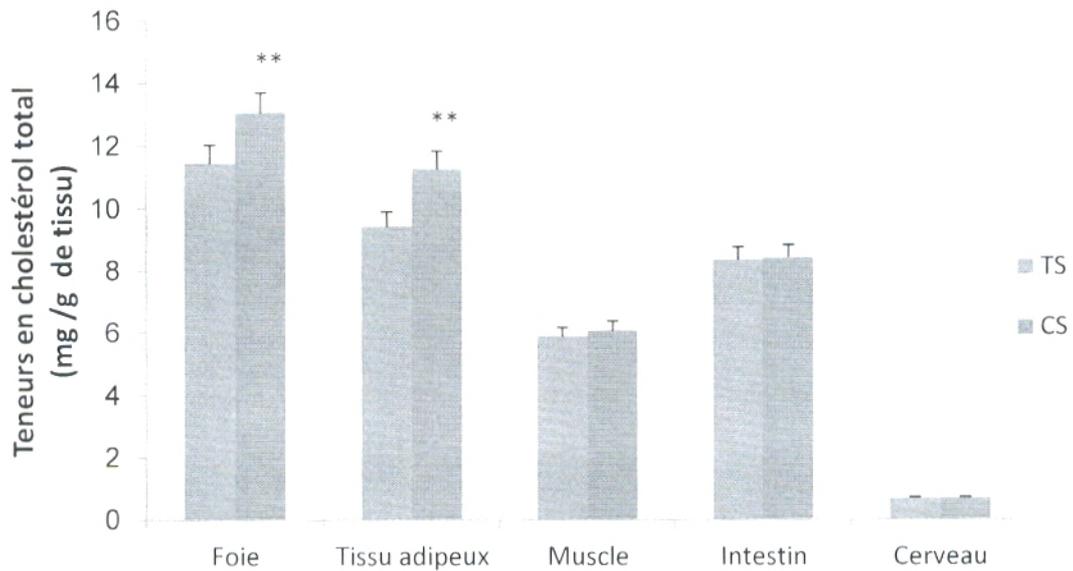
**Figure 5. Evolution de poids corporel (g), nourriture ingérée (g/j/rat) et apport énergétique (Kcal/j/rat) chez les rats témoins et obèses.**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  ES, n=6 TS : rats témoins âgés d'un mois nourris au régime standard pendant deux mois ; CS rats témoins âgés d'un mois nourris au régime cafeteria pendant deux mois, qui correspond à l'âge adulte. La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de variance. Obèses comparés aux témoins, au même âge et au régime différent (CS versus TS) : \*\* p < 0,01 différence très significative.



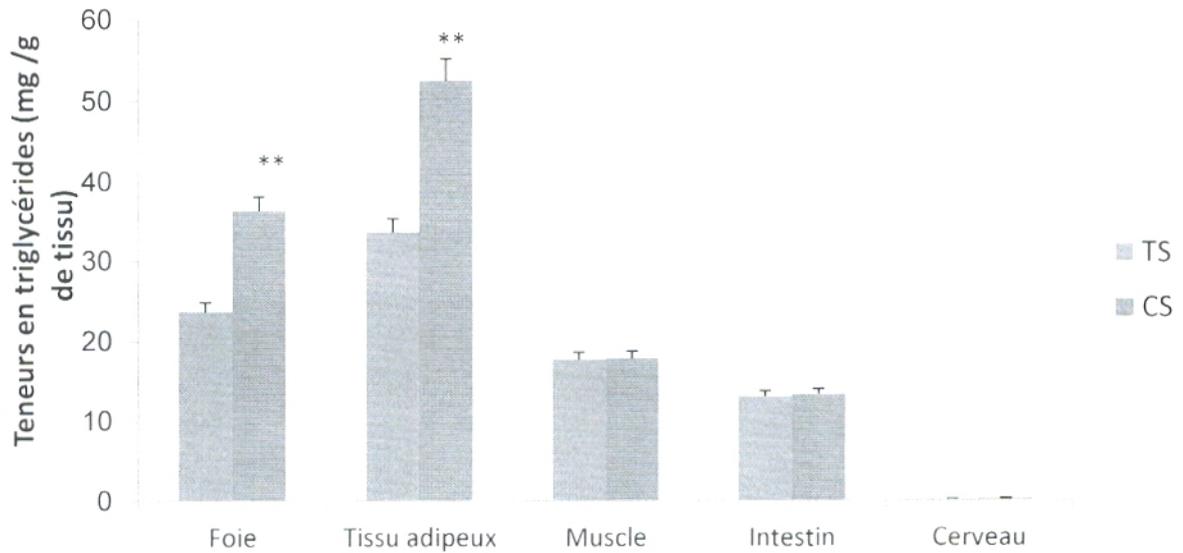
**Figure 6. Poids relatif des organes chez les rats témoins et obèses.**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  ES, n=6 TS : rats témoins âgés d'un mois nourris au régime standard pendant deux mois ; CS rats témoins âgés d'un mois nourris au régime cafeteria pendant deux mois, qui correspond à l'âge adulte. La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de variance. Obèses comparés aux témoins, au même âge et au régime différent (CS versus TS) : \*  $p < 0.05$  différence significative. \*\*  $p < 0.01$  différence très significative.



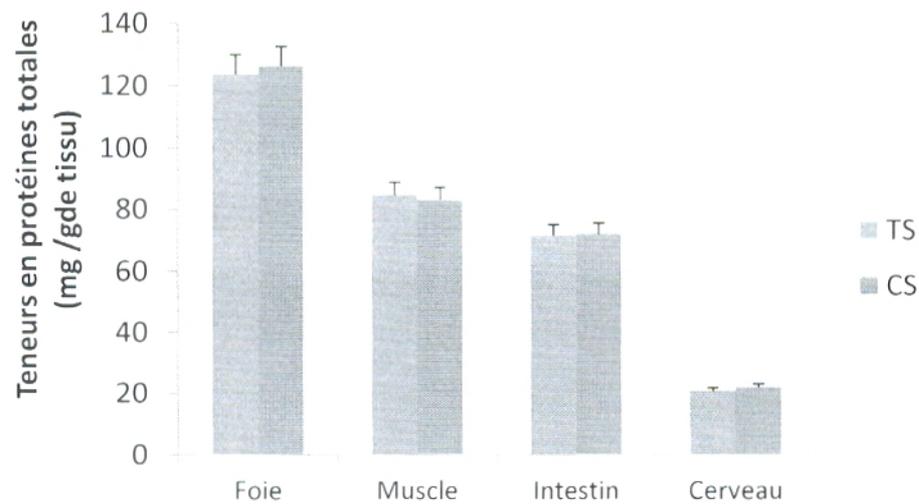
**Figure 7. Teneurs en cholestérol total (mg /gde tissu) des organes chez les rats témoins obèses.**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  ES, n=6 TS : rats témoins âgés d'un mois nourris au régime standard pendant deux mois ; CS rats témoins âgés d'un mois nourris au régime cafeteria pendant deux mois, qui correspond à l'âge adulte. La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de variance. Obèses comparés aux témoins, au même âge et au régime différent (CS versus TS) : \*  $p < 0.05$  différence significative. \*\*  $p < 0.01$  différence très significative.



**Figure 8. Teneurs en triglycérides (mg /gde tissu) des organes chez les rats témoins et obèses.**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  ES, n=6 TS : rats témoins âgés d'un mois nourris au régime standard pendant deux mois ; CS rats témoins âgés d'un mois nourris au régime cafeteria pendant deux mois, qui correspond à l'âge adulte. La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de variance. Obèses comparés aux témoins, au même âge et au régime différent (CS versus TS) : \*  $p < 0.05$  différence significative. \*\*  $p < 0.01$  différence très significative.



**Figure 9. Teneurs en protéines totales (mg /gde tissu) des organes chez les rats témoins et obèses.**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  ES, n=6 TS : rats témoins âgés d'un mois nourris au régime standard pendant deux mois ; CS rats témoins âgés d'un mois nourris au régime cafeteria pendant deux mois, qui correspond à l'âge adulte. La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de variance. Obèses comparés aux témoins, au même âge et au régime différent (CS versus TS).

# Discussion



Notre société est confrontée à des taux croissants de maladies dites métaboliques telles que l'obésité, le diabète, l'hypertension et les pathologies cardiovasculaires (OMS, 2000), cette situation, reflète le contexte environnemental actuel qui est caractérisé par une prise alimentaire excessive et un style de vie sédentaire (Manco, 2004). Chez l'adulte, ces risques cardiovasculaires sont augmentés chez les patients porteurs d'un syndrome métabolique (SM) défini par Reaven en 1988 comme l'association d'une obésité abdominale, d'une résistance à l'insuline, d'une hypertension artérielle (HTA) et d'une dyslipidémie (hypo HDL, cholestérolémie ou hypertriglycéridémie) (Reaven, 1988 ; Maisonneuve *et al.*, 2009).

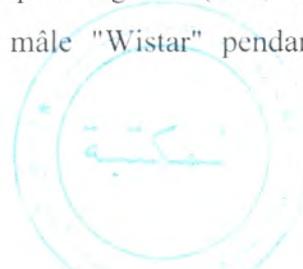
L'obésité est une maladie multifactorielle qui se caractérise par un excès de masse grasse avec des conséquences négatives pour la santé physique, psychique et des conséquences sociales. Elle est devenue la première maladie « inflammatoire » non infectieuse de l'histoire de l'humanité. C'est une véritable épidémie, qui frappe aussi bien les pays industrialisés que les pays en voie de développement (Berdah, 2008).

Selon les dernières estimations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS, 2011), 1,6 milliards d'adultes de plus de 15 ans seraient en surpoids, et 400 millions seraient obèses (OMS, 2006). Plusieurs études chez l'homme et l'animal, ont prouvé que les facteurs environnementaux incluant la sédentarité et le régime alimentaire hypercalorique/hyperlipidique jouent un rôle important dans l'augmentation rapide de la prévalence de l'obésité et l'apparition de dysfonctionnement métabolique qui touche majoritairement tous les organes du corps de façon directe ou indirecte (Dubern *et Clément*, 2006 ; Billon *et Dani*, 2009 ; Jourdan *et Degrace*, 2011 ; Gremeaux *et Bouillet*, 2012).

Parallèlement, les modèles animaux ont permis des avancées majeures dans la compréhension des bases physiologiques, environnementales, génétiques et épigénétiques de l'obésité. La plupart des modèles rongeurs d'obésité sont étudiés depuis les années 50 (Guerre-millo, 2012).

Cependant, dans les modèles d'obésité nutritionnelle, les souris ou les rats ont accès à de la nourriture dense en calories, enrichie en graisses et carbohydrates ou de type « cafeteria ». Les régimes commerciaux comprennent 30%, 45% ou 60% de calories provenant des lipides, tandis que le régime contrôle isocalorique contient seulement 10% de calories lipidiques (Guerre-millo, 2012).

Dans l'objectif de notre travail est de déterminer l'effet d'un régime cafeteria sur le métabolisme lipidique et protéique au niveau de quelques organes (foie, tissus adipeux, muscle gastrocnémien, intestin, cerveau) chez le rat mâle "Wistar" pendant deux mois d'expérimentation.



En effet, nos résultats montrent que le poids corporel des rats obèses consommant le régime cafeteria (CS) est nettement très significatif par rapport aux rats recevant le régime témoin standard (TS). Ainsi que, on a déduit que les rats sous régime cafeteria (CS) ont une nourriture ingérée et un apport énergétique élevés par rapport aux rats sous régime témoin standard (TS), ce qui confirme les résultats des études précédentes (**Bouanan et al., 2009 ; Soulimane-Mokhtari et al., 2005**).

Ces résultats sont en accord avec ceux trouvés dans la littérature. Ciangura, 2010, a expliqué que l'obésité est une maladie chronique. Elle évolue en plusieurs phases : lors de la phase de prise de poids, le déséquilibre de la balance énergétique, des facteurs comportementaux et environnementaux (activité physique insuffisante, sédentarité accrue et/ou excès d'apports énergétiques). Lors de cette phase de constitution, les adipocytes se chargent en triglycérides. Lors de la stabilisation du poids chez l'individu devenu obèse, le bilan d'énergie est équilibré.

Au fil du temps, se constitue une pathologie d'organe avec des profonds remaniements anatomiques, biologiques et fonctionnels des cellules du tissu adipeux (hypertrophie puis hyperplasie des adipocytes, infiltration par des cellules inflammatoires, fibrose, sécrétions autocrines et paracrines, etc.). La majorité des obésités résulte d'une prédisposition polygénique (gènes de susceptibilité de meilleure efficacité métabolique, contrôlant le métabolisme de base, la répartition du tissu adipeux, etc.) qui s'exprime dans un environnement favorisant (**Ciangura, 2010**).

En plus, nos résultats suggèrent que la consommation du régime cafeteria (CS), provoque une augmentation significative de poids de quelques organes notamment le foie et le tissu adipeux par rapport aux rats témoins. Alors, qu'aucune différence de poids moyen n'a été observée dans les autres organes (le cerveau, l'intestin et le muscle) chez les rats expérimentaux comparés aux rats témoins (TS).

Actuellement, le système alimentaire est au cœur de la discussion, notamment la part des lipides du point de vue qualitatif et quantitatif sur la modification de poids corporel et la plasticité des organes.

D'une part, les acides gras sont des éléments structuraux, indispensables à l'édification et à l'entretien des tissus et des organes chez les mammifères. D'autre part, ils peuvent modifier l'homéostasie, la morphologie, l'histologie des cellules et par conséquent les fonctions des organes voire de l'organisme (**Girard, 2003**). Lorsque l'environnement d'une cellule ou d'un tissu est modifié (exigences physiologiques plus importantes, circonstances

pathologiques), il existe des possibilités d'adaptation cellulaire et tissulaire, avec un nouvel équilibre: atrophie, hypertrophie, hyperplasie et métaplasie (**Lavergne et Mosnier, 2005**).

Parallèlement, plusieurs études ont montré que chez les rats, un régime à forte teneur en graisses entraîne une prolifération cellulaire accrue dans le tissu adipeux et affecte considérablement la physiologie et l'utilisation intestinales des lipides et favorise l'obésité par hyperphagie (**Petit et al., 2007**).

Cependant, les AG naturels se comportent comme de véritables hormones « adipogéniques »; ils stimulent la différenciation des pré adipocytes en augmentant la transcription de gènes cibles dont les produits (enzymes) participent alors à la synthèse et à la mobilisation des lipides dans l'adipocyte (**Ailhaud, 2005 ; Walrand et al., 2010**).

Ces définitions, peuvent expliquer la différence entre les poids des organes des rats soumis aux différents régimes alimentaires (CS et TS) et principalement l'augmentation dans le poids du foie et de tissu adipeux qui sont respectivement les centres de métabolisme des lipoprotéines et de stockage de lipides sous forme de triglycéride.

Par ailleurs, nos résultats montrent que le régime (CS) provoque une augmentation très significative des teneurs en cholestérol hépatique et au niveau du tissu adipeux par rapport aux rats témoins sous régime standard. Par contre, aucune différence significative n'a été observée pour les autres organes (muscle, intestin, cerveau) des rats sous régime (CS) par rapport aux (TS).

Plusieurs arguments indiquent la part de responsabilité des apports excessifs de lipides alimentaires dans l'installation des perturbations métaboliques de cholestérols et de triglycérides chez les mammifères. Il est maintenant bien clair que Les LDL assurent la distribution aux cellules du cholestérol nécessaire à l'édiction des membranes cellulaires, la synthèse des VLDL et composés biliaires au niveau du foie, et la biosynthèse des hormones stéroïdiennes selon les circonstances et les besoins de l'organisme.

La voie de retour du cholestérol est également communément appelée : «transport inverse du cholestérol ». Elle correspond au transport du cholestérol des tissus extra hépatiques vers le foie, où il est soit recyclé, soit éliminé par la bile. Ce processus est assuré par les HDL, sous-fraction des lipoprotéines plasmatiques contenant de l'apoAI. En s'opposant à l'accumulation du cholestérol dans la paroi artérielle, la voie de retour du cholestérol exerce un effet potentiellement anti-athérogène (**Charrière et Moulin, 2007**).

En plus, le cholestérol a deux origines principales : les apports alimentaires et la synthèse hépatique. Cette dernière, qui représente la source majoritaire du cholestérol, nécessite l'intervention de l'HMG CoA (hydroxy-méthylglutaryl Coenzyme A) réductase,

enzyme dont la synthèse est inhibée par un excès intracellulaire de cholestérol. Deux autres mécanismes limitent la concentration cellulaire de cholestérol :

- l'activation de l'ACAT (acyl-CoA cholestérol acyltransférase), permettant la mise en réserve du cholestérol sous la forme estérifiée;
- la répression de la synthèse des récepteurs apo B/E des LDL (lipoprotéines de basse densité, *low density lipoprotein*), limitant l'entrée dans la cellule du cholestérol plasmatique **(Myara, 2003)**.

La distribution, le retour et la synthèse endogène de cholestérols, peuvent être des explications plausibles pour justifier l'augmentation de taux de cholestérol dans le foie et le tissu adipeux.

En outre, les perturbations de la composition en AG des lipides alimentaires peuvent entraîner des altérations métaboliques modifiant le profil lipidique chez les mammifères **(Schroeder et al., 2010)**.

Parallèlement, on a déduit que les teneurs en triglycérides au niveau du foie et du tissu adipeux sont significativement augmentés chez les rats obèses nourris au régime cafeteria (CS) par rapport à leurs témoins (TS).

Ziegler et Quilliot, 2009 ont affirmé, que lorsque le réservoir de tissu adipeux périphérique est en excès, les acides gras sont dirigés vers d'autres lieux de stockage. Il se développe des dépôts ectopiques de TA (tissu adipeux) dans différents organes, comme le foie et le muscle. **(Ziegler et Quilliot, 2009)**.

L'obésité ce n'est pas une maladie qui touche un organe spécifique tel que le foie ou le tissu adipeux, mais elle affecte d'avantage d'autres organes et systèmes biologique de façon directe ou indirect tel que l'intestin, le muscle et le cerveau. C'est pour cela il est souhaitable de pousser cette étude plus loin en diversifiant les paramètres a dosé et en augmentant la durée d'expérimentation. En plus, l'obésité ne peuvent pas seulement s'expliquer par un déséquilibre de la balance énergétique ou par un régime alimentaire hypercalorique / hypergras lors de l'obésité alimentaire induite. Tant dans la physiopathologie que dans l'expression de cette affection, des facteurs multiples émergent et enrichissent les concepts classiques d'obésité.

# Conclusion



L'obésité devient alors une maladie métabolique constituant une menace grandissante pour la santé dans l'ensemble des pays du monde. En effet, L'obésité est devenue la pathologie la plus fréquente. Les conséquences sur la santé sont considérables et dépassent largement le cadre des facteurs de risque vasculaire, tels que le diabète et les dyslipidémies.

Dans notre travail, nous nous sommes intéressés à l'étude des effets d'un régime hyper lipidique et hypercalorique sur le contenu protéique et en lipidique au niveau des quelques organes (foie, tissus adipeux, muscle gastrocnémien, intestin, cerveau) chez le rat mâle "Wistar" témoin et cafeteria. Nous avons utilisé un modèle animal d'obésité nutritionnelle, le rat "Wistar" nourri au régime cafeteria.

Nos résultats montrent que le régime cafeteria (CS) (hyperlipidique et hypercalorique) induit une obésité chez les rats expérimentaux, une prise de poids corporel, ainsi qu'une nourriture ingérée et un apport énergétique élevé. L'excès pondéral est dû à une augmentation de la masse grasse, ce qui est en faveur de l'effet obésogène du régime cafeteria.

Dans nos résultats les rats obèses présentent des altérations métaboliques marquées, par une augmentation des taux en cholestérol total et en triglycérides au niveau des organes le foie et le tissu adipeux. Par contre, les teneurs en protéines totales ne varient chez les obèses comparés au régime standard (TS).

Vu nos résultats qui confirme la présence d'altérations métaboliques, nous concluons notre travail par quelques recommandations :

- Réduire l'incidence de l'obésité par une hygiène de vie saine et équilibrée
- La lutte contre l'obésité est un défi de santé pour la prochaine décennie.

**Henri GIN. (2005)** service de nutrition-diabétologie CHU de BORDEAUX. (maladies métaboliques).

**J**

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

**K**

**Koohman J., Rolm K.H. (2004)** Atlas de poche de biochimie. 3<sup>ème</sup> Ed. *Med Scien*: 160-174.

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

**L**

**Lacroix J., Gaudreault P. (2007)** Urgence et soin intensifs pédiatriques. *Ed Masson*: 102p.

**Langin D. (2009)** Les Maladies Métaboliques: L'obésité, si simple à diagnostiquer et si complexe à traiter. *Le magazine scientifique*. 1: 16-18.

**Lavergne SA., Mosnier J F. (2005)** Lésions élémentaires des cellules, tissus et organes (ch2). Copyright AFECAP. P 5.

**Levin B.E., Finnegan M., Triscari J., Sullivan A.C. (1985)** Brown adipose and metabolic features of chronic diet-induced obesity. *AmJ Physiol*. 248: 717-723.

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

**M**

**Maisonneuve B., Auclair C., Ali M., Terral D., Deméocq F., Roszy k., Venzac M., Meyer M., Merlin E. (2009)** Prévalence des anomalies métaboliques chez l'enfant obèse. *Archive de pédiatrie* 16: 991-98.

**Manco M., Calvani M., Mingrone G. (2004)** Effects of dietary fatty acids on insulin sensivity and secretion. *Diabets Obes Metab* 6:402-13.

**Martin A. (2001)** The "apports nutritionnels conseillés (ANC) " for the french population. *Reprod Nutr Dev*. 41: 119-128.

**May M.E., Buse M.G. (1989)** Effects of branched-chain amino acids on protein turnover. *Diabetes Metab REV*. 5: 2276245.

**Medart J. (2004)** Manuel pratique de nutrition. Alimentation préventive et curative: 85-90.

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

**Myara J. (2003)** Cholestérol total. Biologie clinique Elsevier *Masson* [90-10-0300].

## N

**Ndiaye M.F. (2007)** Obesity in Africa: definitions and epidemiology *JAfrHepatoGastroenterol* (2007) N° 1: 71–75.

**Nuoffer J.M.(2005)** Athérosclérose et hyperlipidémies primaires. Un problème de pédiatrie. *Ach Pediatr.*16: 6-18.

## O

**OMS a Organisation mondiale de la Santé. (2000)** The metabolic syndrome new worldwide definition. *Life Sci.*

**OMS a Organisation mondiale de la Santé. (2006)** Thèmes de santé. Obésité -obesity and overweight: *Fact Sheet, OMS*.no 311.Geneva.

**OMS a Organisation Mondiale de la Sante. (2011)** Obésité et surpoids. (<http://www.who.int/mediacentre>). (Access date aout 2011).

## P

**Parrich CC., Pathy DA., Angel A. (1990)** Dietary fish oils limit adipose tissue hypertrophy in rat. *Metabolism.*39 : 217-219.

**Basdevant A. (2011)** Obésité, santé et société recherches et convergences. Premier séminaire recherche du « Plan Obésité » Paris.

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

**Befroy D. (2004)** Impaired mitochondrial activity in the insulin-resistant offspring of patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.*350: 664-671.

**Petit V. (2007)** La teneur en lipides du régime affecte les capacités d'absorption intestinale et la triglycéridémie postprandiale contribution du récepteur nucléaire PPARB ? *Appliquée à la Nutrition et à l'Alimentation:* 28-35.

**Petit V., Arnould L., Martin P., Monnot MC., Pineau T., Besnard P., Niot I. (2007)** Chronic high-fat diet affects intestinal fat absorption and postprandial triglyceride levels in the rat. *J Lipid Res* 48: 278–287.

**Petersen K.F., Dufour S., Befroy D. (2004)** Impaired mitochondrial activity in the insulin-resistant offspring of patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 350: 664-671.

**Polonovski J. (1989)** Biochimie des lipides. Exploration du métabolisme lipidique chez l'homme. *Encyclo Med Chir.*3: 24.

## Q

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

## R

**Raclot T., Grocolas R., Langin D., Ferre P. (1997)** Site-specific regulation of gene expression by n-3 polyunsaturated fatty acids in rat white adipose tissues. *J. LIPID Res.* 38 :1963-1972.

**Reaven GM. (1988)** Role of insulin resistance in human disease. Bating ecture. *Diabetes* 37:1595-607.

**Rémy C., Suzanne M.D., Frank T. (1988)** Apolipoprotéines et métabolismes plasmatique des lipoprotéines. *Nutr. Clin. Métabol* ;2 :134-141.

**Robert E., Scott G. (2007)** Insensibilité à l'insuline et obésité : la cause sous-jacente. *Diabetes'Voice*. 51: 28-30.

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

## S

**Saile R., Taki H. (2007)** Cholestérol, lipoprotéines et athérosclérose : de la biochimie à la physiopathologie. *Technologies de laboratoire*. 2: 1-8.

**Schaefer E.J., Levy R.I. (1985)** Pathogeneses and management of lipoproteins disorders. *New Engl J Med*. 312: 1300-1310.

**Schroeder M., Moran TH., Weller A. (2010)** Attenuation of obesity by early-life food restriction in genetically hyperphagic males OLETF rats: Peripheral mechanisms. *Hormones and Behavior* 2969: 4-8.

**Soulimane-Mokhtari N., Guermoche B., Yessoufou A., Saker M., Moutairou K., Hichami A., Marzouk H., AND Khan N.A. (2005)** Modulation of lipid metabolism by n-3 PUFA in gestational diabetic rat and their macrosomic offspring *Clin.Sci.*109:287-295.

## V

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

**Villena J.A., Cousin B., Penicaud L., Casteilla L. (2001)** Adipose tissues display differential phagocytic and micobicidal activities depending on their localization. *Int J ObesRelatMetabDisord*. 25: 1080-1272.

**Voet D., Voet J.G. (2005)** Lipides et membranes. 2<sup>ème</sup> Ed *Biochimie*. 9: 439-446.

**W**

**Walrand S., Boirie Y. (2007)** Obeésitesarcopénique : « parle à mon gras, mon muscle est malade » ! *Obes* (2007) 2: 331–338.

**Walrand S., Fisch F., Bourre JM. (2010)** Tous les acides gras saturés ont-ils le même effet métabolique ? *Nutr clin & Métab* 65:1-12.

**William EC., Don SL., Christine C. (1996)** Differential mobilization of fatty acids from adipose tissue. *J of Lipid Res* 37: 290-98.

**Y**

**Young V.R., Yu Y.M., Fukagawa N.K. (1992)** Energy and proteinturnover. In *"Energy metabolism" (relations énegie/protéines)*: 45-57.

**Z**

**Ziegler O. (2002)** Le comportement alimentaire et ses désordres : pour la<sup>^</sup>ratique *Rer Prat* 50 : 521-525.

**Ziegler O., Guerci B., Drouin P. (1998)** Le ``deuxième phénotype athérogène`` ou le rôle de l'insulinorésistance dans le risque vasculaire. *Arch Mal Cœur Vaissseaux*. 91: 33-39.

**Ziegler O., Quilliot D. (2009)** Obesity in the elderly: definition, phenotypes, epidemiology and effects on health. *Obésité*. 4:166-175.

# Annexes



**Tableau A 1. Evolution de poids corporel (g), nourriture ingérée (g/j/rat) et apport énergétique (Kcal/j/rat) chez les rats témoins et expérimentaux.**

Rats (N=6)	poids corporel (g)	Nourriture ingérée (g/j/rat)	Apport énergétique (Kcal/j/rat)
TS	241±6,21	20,41±0,92	78,89±3,46
CS	320±16,33**	31±1,09**	119,83±4,21**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  ES, n=6 TS : rats témoins âgés d'un mois nourris au régime standard pendant deux mois ; CS rats témoins âgés d'un mois nourris au régime cafeteria pendant deux mois, qui correspond à l'âge adulte.

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

Obèses comparés aux témoins, au même âge et au régime différent (CS versus TS) :

\*  $p < 0.05$  différence significative.

\*\*  $p < 0.01$  différence très significative.

Tableau A2. Poids relatif des organes chez les rats témoins et obèses.

Foie	9,7± 0.82	12 ± 2,43*
Tissu adipeux	2.6 ± 0.69	6,17 ± 1,05**
Muscle	2,48 ± 0,20	2,55 ± 0,17
Intestin	4,91 ± 0,40	5,00 ± 0,30
Cerveau	0,72 ± 0,03	0,700 ± 0,04

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=6 TS : rats témoins âgés d'un mois nourris au régime standard pendant deux mois ; CS rats témoins âgés d'un mois nourris au régime cafeteria pendant deux mois, qui correspond à l'âge adulte.

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

Obèses comparés aux témoins, au même âge et au régime différent (CS versus TS) :

\*  $p < 0.05$  différence significative.

\*\*  $p < 0.01$  différence très significative.

**Tableau A3. Teneurs en cholestérol total (mg /gde tissu) des organes chez les rats témoins et obèses.**

Foie (mg/g de tissu)	11,47± 0,47	13,06 ± 0,74**
Tissu adipeux (mg/g de tissu)	9,46± 0,64	11,29± 0,97**
Muscle (mg/g de tissu)	5,90± 0,76	6,09± 1,29
Intestin (mg/g de tissu)	8,38± 0,73	8,45± 1,04
Cerveau (mg/g de tissu)	0,69± 0,09	0,700 ± 0,19

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  ES, n=6 TS : rats témoins âgés d'un mois nourris au régime standard pendant deux mois ; CS rats témoins âgés d'un mois nourris au régime cafeteria pendant deux mois, qui correspond à l'âge adulte.

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

Obèses comparés aux témoins, au même âge et au régime différent (CS versus TS) :

\*  $p < 0.05$  différence significative.

\*\*  $p < 0.01$  différence très significative.

**Tableau A4. Teneurs en triglycérides (mg /gde tissu) des organes chez les rats témoins et obèses.**

Foie (mg/g de tissu)	23,72± 0,35	36,34± 4,27 **
Tissu adipeux (mg/g de tissu)	33,70± 0,59	52,61± 4,75**
Muscle (mg/g de tissu)	17,75± 0,32	17,89± 0,71
Intestin (mg/g de tissu)	13,13± 0,25	13,37± 0,33
Cerveau (mg/g de tissu)	0,25± 0,05	0,3 ± 0,028

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=6 TS : rats témoins âgés d'un mois nourris au régime standard pendant deux mois ; CS rats témoins âgés d'un mois nourris au régime cafeteria pendant deux mois, qui correspond à l'âge adulte.

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

Obèses comparés aux témoins, au même âge et au régime différent (CS versus TS) :

\* p< 0.05 différence significative.

\*\* p < 0.01 différence très significative.

**Tableau A5. Teneurs en protéines totales (mg /gde tissu) des organes chez les rats témoins et obèses.**

Foie (mg/g de tissu)	123,72± 1,66	126,30± 1,67
Muscle (mg/g de tissu)	84,74± 0,32	83,10± 1,75
Intestin (mg/g de tissu)	71,53 ± 0,44	71,91± 0,79
Cerveau (mg/g de tissu)	20,72 ± 0,75	21,95 ± 1,08

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  ES, n=6 TS : rats témoins âgés d'un mois nourris au régime standard pendant deux mois ; CS rats témoins âgés d'un mois nourris au régime cafeteria pendant deux mois, qui correspond à l'âge adulte.

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

Obèses comparés aux témoins, au même âge et au régime différent (CS versus TS).

## Résumé

Notre travail s'inscrit dans l'étude de l'impact d'un régime cafeteria sur la détermination du contenu protéique et lipidique (cholestérol total, triglycérides et protéines totales) au niveau de quelques organes de rat mâle. Pour cela, nous avons utilisé comme modèle expérimental d'obésité nutritionnelle, des rats de souche "Wistar" nourri au régime cafeteria durant deux mois d'expérimentation.

Nos résultats montrent que le régime hyperlipidique et hypercalorique induit une prise de poids, une nourriture ingérée et un apport énergétique élevés, ainsi des variations de poids de quelques organes. En effet, les poids du foie et du tissu adipeux augmentent de façon significative chez les rats obèses par rapport à ceux des témoins. Par contre aucune différence n'est notée concernant le cerveau, le muscle et l'intestin. En plus, les teneurs en cholestérol total et triglycérides sont significativement augmentés dans quelques organes (foie et tissu adipeux). Par contre, les teneurs en protéines totales dans tous les organes ne change pas.

**Mots clés :** obésité, régime cafeteria, rat "wistar", paramètres lipidiques et protéiques.

## Summary

Our work falls under the impact study of a mode cafeteria on the determination of contained proteinic and lipidic (total cholesterol, triglycerides and total proteins) on the level of some bodies of male rat of "Wistar" type. For that, we used as experimental model of nutritional obesity the rat "Wistar" nourished with the mode cafeteria after two months of experimentation.

Our results show that a mode hyper lipidic and hypercaloric armature a catch of weight, an introduced food and an energy contribution raised, like after consumption of the mode cafeteria, the variations of the weights of some bodies are observed. Indeed, the weights of the liver and the weights of fat fabric increase to a significant degree in the obese rats compared to those of the witnesses. On the other hand no difference is noted concerning the brain, the muscle and the intestine.

The contents total cholesterol and triglycerides are significantly increased in some bodies (fat liver and fabric). The content of total proteins does not change.

**Key words:** obesity, mode cafeteria, rat "wistar", parameters lipidic and proteinic.

## ملخص

عملنا هو جزء من دراسة لأثر النظام الغذائي "كافيتيريا" بغية تحديد محتوى البروتين والدهون (الكولسترول الكلي، الدهون الثلاثية و البروتين الكلي)، على مستوى بعض الأعضاء لفئران ذكور من نوع "ويستار"، لهذا استخدمنا نموذجاً تجريبياً للسمنة الغذائية فئران من نوع "ويستار" تتغذى على نظام غذائي "كافيتيريا" بعد شهرين من التجريب. نتائجنا تبين أن إتباع نظام غذائي غني بالدهون و السرعات الحرارية يؤدي إلى زيادة في الوزن ، هذه الأخيرة ينتج عنها زيادة في تناول الطعام و استهلاك الطاقة. و بعد استهلاك النظام الغذائي " كافتيريا" نلاحظ تغيرات في الوزن لبعض الأعضاء، في الواقع النتائج المتوصل إليها تظهر زيادة في وزن الكبد و الأنسجة الدهنية بشكل ملحوظ في الفئران البدنية مقارنة مع الفئران الشواهد و على العكس من ذلك لا اختلاف في وزن العضلات، الدماغ و الأمعاء. و المتوصل إليه بصفة عامة زيادة ملحوظة في مستوى الكولسترول الكلي و الدهون الثلاثية في بعض الأعضاء (الكبد و الأنسجة الدهنية)، بالمقابل مستوى البروتين الكلي غير متغير.

**الكلمات المفتاحية :** السمنة، النظام الغذائي "كافيتيريا"، الفئران من نوع و"يستار"، الدهون و البروتينات.

