

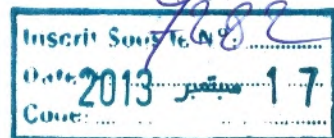
MAST-641.3-28/03

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique  
UNIVERSITÉ ABOU BAKKR BELKAID- TLEMCEEN-  
FACULTE DES SCIENCE DE LA NATURE ET DE LA VIE, DE LA  
TERRE ET DE L'UNIVERS  
Département de Biologie  
Laboratoire des produits naturels

MEMOIRE

En vue de l'obtention du diplôme de master en biologie

Option: sciences des aliments



THEME

*Evaluation des marqueurs de la peroxydation lipidique  
chez les rates « WISTAR » soumises au régime  
hypergras*

Présenté par :

Mlle ABOURA IKRAM

Soutenu le : 19/06/2013 devant le Jury :

Président Mr BENAMMAR C. Maitre de conférences, Université de Tlemcen

Examinatrice Mme SOUALEM Z. Maitre assistante, Université de Tlemcen

Promotrice M<sup>me</sup> BELARBI M. Professeur, Université de Tlemcen

Année universitaire : 2012 - 2013



## *Remerciement*

Mes remerciements s'adressent en premier lieu, à notre Dieu le tout puissant qui m'a donné santé et prospérité et de m'avoir permis de terminer mes études, ainsi que ce projet dans des meilleures conditions, et dans les délais voulus.

J'exprime par ailleurs, mes chaleureux remerciements à madame A **Mme. BELARBI M.**, Professeur à l'Université de Tlemcen et vice doyen chargée de la post-graduation à la faculté de SNV et STU, de m'avoir dirigé avec patience et intérêt durant tout ce travail. Son aide bénéfique, pour ses précieux conseils, ses remarques constructives, et ses encouragements.

Je remercie chaleureusement, **Mr BENAMMAR C.**, Maître de conférence, à la faculté des sciences de la nature, de la vie, de la Terre et de l'univers, département de biologie, de l'université de Tlemcen, pour l'intérêt qu'elle a bien voulu porter à ce travail en acceptant de présider le jury. Et je tiens à lui exprimer mon profond respect et toute mon estime.

Je tiens également, à remercier **Mme SOUALEM Z.**, Maître Assistante à l'Université de Tlemcen, pour ses conseils et son aide précieux, et à qui j'exprime mon profond respect et mes sincères remerciements de m'avoir fait l'honneur d'examiner ce travail.

Je tiens à remercier très vivement Mr. CHABANE SARI D., Professeur et Directeur de Laboratoire des Produits Naturels(LAPRONA) à l'université de Tlemcen, pour ses précieux conseils.

Ce travail a été réalisé en collaboration avec Mlle Ghalem M., doctorante à l'université de Tlemcen, département de Biologie, que je tiens à remercier également, pour son aide concernant la partie expérimental, et aussi pour ses encouragements et ses conseils.

Je remercie également toute l'équipe du laboratoire de Produits naturels (LAPRONA), à l'UABT, pour leur aide et leur disponibilité.

Enfin, je remercie tous les enseignants qui m'ont suivis le long de mes études, et tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.



## **DEDICACES**

*Avec l'aide de Dieu le tout puissant qui m'a éclairé les chemins du savoir, j'ai pu réaliser ce modeste travail que je dédie à*

*Mes très chers parents, avec tout mon amour, ma tendresse et mon estime, je n'arriverai jamais à leurs rendre ce qu'ils ont fait pour moi. Que Dieu vous protège.*

*A mes frères et ma sœur, pour tout l'amour qu'ils m'apportent et leur soutien.*

*A la doctorante Meriem, que je remercie beaucoup pour son aide et son soutien dans la réalisation de ce travail.*

*A toute la famille: ABOURA*

*A mes cousines et mon cousin M. et à toutes mes amies pour leurs encouragements.*

*A mon encadreur Mme BELARBI qui m'a dirigé dans ce labeur.*

*ikram*

## *Liste d'abréviation*

**ADN** : Acide désoxyribonucléique

**AGMI** : Acide gras mono insaturés

**AP** : Activité physique

**AVC** : Accident vasculaire cérébraux

**BMI**: Body Mass Index.

**DO** : Densité optique

**DNID** : Diabète non insulino-dépendant

**EOA** : Espèces oxygénées activées

**ERO** : Espèces réactive oxygénée

**GPx** : Glutathion peroxydase

**GH** : Glutathion réduit

**GSH** : Glutathion

**H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>** : Peroxyde d'hydrogène

**HTA** : Hypertension artérielle.

**IMC** : Indice de Masse Corporelle.

**MCV** : Maladie cardiovasculaire.

**MDA**: Malondialdéhyde.

**Moy** : Moyenne.

**NO°** : Radical monoxyde d'azote

**NADPH** : Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate réduit

**O<sub>2</sub>** : Dioxygène singulet.

**<sup>1</sup>O<sub>2</sub>** : oxygène singlet

**O<sub>2</sub><sup>-</sup>** : radical superoxyde (anion superoxyde)

**OH<sup>-</sup>** : le radical hydroxyl

**ONOO°** : Radical peroxy-nitrite.



**ONOOH** : nitroperoxyde

**OMS**: Organisation mondiale de la santé.

**P** : Degré de signification

**PA** : pression artérielle

**RL** : Radicaux libres.

**RLO** : Radicaux libre Oxygénés

**RTH** : Rapport tour de taille/tour hanche

**ROO°** : Radical peroxyde.

**ROS** : Reactive Oxygen Species.

**RNS** : Reactive Nitrogen Species

**SDRA** : Syndrome de détresse respiratoire aigue.

**SIDA** : Syndrome d'immunodéficience acquis.

**SLA** : Sclérose latérale amyotrophique.

**SOD** : Superoxydes dismutases.

**TBA** : Acide thiobarbiturique.

**TAC** : Acide trichloroacétique.

**TRx** : Thiorédoxines

**TRxR** : Thiorédoxine réductase

**WHO** : World Health Organization

**4-HNE**: 4-hydroxynonanal

## *Liste des unités*

**%** : Pourcent

**μ** : Micro

**μl** : Micro litre

**Cm** : centimètre

**g** : Gramme

**g/kg** : Gramme par Kilogramme

**g/l** : Gramme par Litre

**h** : Heure

**Kg** : Kilogramme

**Kg/m<sup>2</sup>** : Kilogramme par mètre carré

**mg** : Milligramme

**ml** : Millilitre

**mmol/l** : Millimole par Litre

**MMHg** : Millimètre Mercure

**nm** : Nanomètre

**tr/min** : tour/minute



## *Liste des figures*

<b>Figure 1 :</b> Les causes de l'obésité chez l'individu.....	7
<b>Figure 2:</b> Composantes de la balance entre les molécules anti- et pro-oxydantes.....	15
<b>Figure 3:</b> origine de stress oxydatif.....	16
<b>Figure 4:</b> Aperçu des différentes espèces oxygénées activées (EOA) et des antioxydants régulateurs de leur production .....	20
<b>Figure 5:</b> Mode d'action des principaux systèmes enzymatiques antioxydants et de leurs cofacteurs métalliques.....	20
<b>Figure 6:</b> Principales circonstances pathologiques s'accompagnant d'un stress oxydant primitif ou secondaire.....	22
<b>Figure 7 :</b> Le protocole expérimental.....	30
<b>Figure 8 :</b> variation de la glycémie g/l chez les rates recevant le régime témoin et expérimental.....	32
<b>Figure 9 :</b> Evolution du poids corporel (g) chez les rates recevant le régime témoin et expérimental.....	33
<b>Figure 10 :</b> teneur plasmatique d' hydroperoxyde chez les rates témoins et expérimentales.....	34
<b>Figure 11 :</b> teneur plasmatique de l'MDA chez les rates témoins et expérimentales.....	35
<b>Figure 12 :</b> Taux des diènes initial chez les rates expérimentales comparés aux rates témoins.....	36
<b>Figure 13 :</b> Taux max des diènes chez les rates expérimentales comparés aux rates témoins.....	36

## *Liste des tableaux*

<b>Tableau 1 :</b> classification de l'excès de poids et évaluation du degré de risque pour la santé par l'OMS chez les adultes.....	5
<b>Tableau2 :</b> les principales complications somatiques de l'obésité.....	10
<b>Tableau 3:</b> composition des régimes expérimentaux (g/Kg) consommé par les rats.....	25
<b>Tableau 4 :</b> Composition en pourcentage des mélanges salins.....	25

## *Liste des tableaux en Annexe*

<b>Tableau 1 :</b> Evolution du poids corporel (g) des rats témoins et expérimentales.....	
<b>Tableau 2 :</b> Variation de la glycémie g/l chez les rates expérimentales et témoins.....	
<b>Tableau 3 :</b> Teneur plasmatique en MDA chez les rates recevant le régime témoin et expérimentales.....	
<b>Tableau 4 :</b> Teneur plasmatique en Hydroperoxydes chez les rates témoins et expérimental.....	
<b>Tableau 5:</b> Teneurs plasmatique initial de diène conjugué chez les rates témoins et expérimentales.....	
<b>Tableau 6 :</b> Teneurs plasmatique maximal de diène conjugué chez les rates témoins et expérimentales.....	



## Table des matières

<b>INTRODUCTION GENERALE</b> .....	1
<b>PREMIERE PARTIE : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE</b>	
Chapitre I : Obésité.....	4
Chapitre II : stress oxydatif.....	14
<b>DEUXIEME PARTIE : MATERIELES ET METHODES</b>	
<i>Expérimentation in vivo :</i>	
1-Choix des animaux.....	24
2-Préparation des régimes.....	24
3-Observation de l'évolution des rats.....	25
4-Sacrifices, prélèvement de sang et préparation des échantillons.....	26
5-Dosage des paramètres du stress oxydatif.....	26
5.1 Dosage du taux d'Hydroperoxydes plasmatique.....	26
5.2 Dosage du Malondialdéhydes plasmatique.....	27
5.3 Dosage des Diène conjugués.....	28
6-Analyse statistique.....	29
7-Récapitulative du protocole expérimental.....	30
<b>TROIXIEME PARTIE : RESULTATS ET DISCUSSION</b>	
1-Evolution de la glycémie.....	32
2-Evolution du poids corporel des rates.....	33
3-Evaluation de quelques paramètres de stress oxydatif.....	34
3.1. La Teneurs plasmatique en hydroperoxydes.....	34
3.2. La teneur plasmatique en MDA.....	35
3.3. Taux plasmatique en diène conjugué.....	36
<b>DISCUSSION</b> .....	38
<b>CONCLUSION</b> .....	45
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE</b> .....	47

# INTRODUCTION GENERALE



Selon l'organisation mondiale de la santé (OMC), l'alimentation est un facteur majeur pour la couverture de l'ensemble des besoins physiologiques et le maintien de l'organisme ; un régime alimentaire équilibré en macromolécules (protéines, glucides et lipides) ainsi qu'en micronutriments (vitamine, oligoéléments et sels minéraux) permet à l'organisme de réguler l'ensemble des réactions métaboliques et ils couvrent les besoins énergétiques et par conséquent, il peut assurer l'ensemble des fonctions vitales (Borrel, 1999).

Se nourrir est un geste inné et indispensable qu'exerce l'homme tout au long de sa vie, mais une mal nutrition due au comportement de l'individu, de son environnement ou bien de son patrimoine génétique aboutit à l'apparition de diverses complications de santé. La mal nutrition crée soit par un excès ou par une carence de quelque nutriment dont en résulte la survenue d'un déséquilibre de l'homéostasie cellulaire. De ce fait, l'alimentation doit être contrôlée et surveillée chez l'enfant comme chez l'adulte. Un déséquilibre alimentaire peut être à l'origine d'un dysfonctionnement au niveau de l'organisme, entraînant certaines pathologies dites maladies métaboliques, telle que le diabète, l'obésité et l'athérosclérose (Daniel, 1994).

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

De ce fait un régime alimentaire riche en acide gras saturés entraîne des complications du métabolisme lipidique provoquant une saturation hépatique qui reste le premier facteur de l'apparition des maladies comme l'obésité (Moreira et coll, 1995a, b).

L'obésité est devenue la pathologie nutritionnelle la plus fréquente aussi bien dans les pays industrialisés que dans le reste du monde (Basdevant, 2000 ; Roche, 2009), encore plus important que la malnutrition et les maladies infectieuses (Jordan-Meille, 2002 ; Guy Grand, 2003), l'obésité est devenue la première maladie non infectieuse (Forestier., 2004).

Depuis 1998, l'Organisation Mondiale de la Santé considère que l'obésité est une épidémie, et elle l'a défini comme l'épidémie du XXI<sup>e</sup> siècle (Roche, 2006 ; Golay et al., 2005).

L'obésité constitue un phénomène d'importance croissante, Dans le monde, selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), un milliard d'adultes seraient au niveau mondial en surpoids et dont



300 millions d'adultes sont obèses (Ralf, 2007), le tiers des personnes en surpoids vivent dans les pays en voie de développement (Kathryn., 2006).

L'obésité chez l'enfant connaît une évolution préoccupante dans le monde industrialisé (Bourillon., 2002).

Selon les prévisions de l'OMS en 2015, quelque 2.3 milliards d'adultes auront un surpoids et plus 700 millions seront obèses (OMS, 2006). Le monde compte dorénavant plus obèses que de personnes souffrant de malnutrition, a récemment indiqué l'Organisation mondiale de la santé : un milliard d'habitants est victime d'excès pondéral tandis que 800 million de personnes ne mangent pas à leur faim (Roche, 2006).

L'obésité constitue un facteur de risque pour le développement de plusieurs maladies chroniques allant d'un risque accru de mortalité, telles que les maladies cardiovasculaires, respiratoire, le diabète de type II, l'hypertension et certaines formes de cancer, altérant profondément la qualité de vie (Tounian et al., 2004). Incitent les chercheurs et les médecins à étudier différents paramètres métaboliques notamment les marqueurs du stress oxydatif pour bien comprendre le mode d'apparition et le développement de ces pathologies dans un but diagnostique et de prévention.

Le stress oxydatif est la résultante de nombreux facteurs « pro oxydants » ; les maladies certes, mais aussi le tabac, l'alcool, l'ozone, les radiations ionisantes, la pollution atmosphérique (dioxyde nitreux), la lumière solaire, une alimentation déséquilibrée, la fatigue, le surmenage, le sport intensif ou mal géré, une période difficile de surmenage, un choc affectif, un stress particulièrement élevé, peuvent tous générer un stress oxydatif plus ou moins élevé (Brack, 2006).

L'obésité augmente le stress oxydatif chez les jeunes et vieilles populations suite à l'élévation de la peroxydation lipidique ou à l'oxydation des protéines. La peroxydation lipidique est corrélée positivement à l'indice d'adiposité et aux défenses antioxydantes basses. Le stress oxydatif est responsable des complications associées à l'obésité (Heather et al., 2007).

Mon travail se base sur l'utilisation d'un modèle expérimental d'obésité nutritionnelle pendant 3 mois d'expérimentation, le rat wistar rendu obèse par un régime hypergras riche en acides gras saturés, favorise l'accumulation de tissu adipeux qui conduit à l'obésité. Ce régime donné aux rats jeune âgés d'un mois ainsi que le régime témoin.

L'évaluation des marqueurs de stress oxydatif réalisés sont, le Malondialdéhyde (MDA), les Hydroperoxydes et les diènes conjugués.



# SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

## Chapitre I : Obésité

### I-1) Définition de surcharge pondérale et de l'obésité:

Le terme obésité est dérivé du latin « OBESUS » qui veut dire engraisser (Admas et Murphy, 2000). L'obésité et le surpoids est définie comme une augmentation anormale ou excessive de la masse grasse corporelle résultant d'une balance énergétique positive conduisant au gain de poids (W.H.O, 2000 ; Sherwood, 2006 ; Dinel, 2008). L'obésité est devenue un problème majeur de santé publique (OMS, 2011)

L'obésité peut résulter d'un déséquilibre entre les apports et les dépenses énergétiques, cet excès d'énergie est stocké soit sous forme de triglycéride dans le foie et le muscle soit sous forme de graisse dans le tissu adipeux (Perlemuter et al., 2002). En moyenne, pour 10 kg de gain de poids, 7 kg seront acquis sous forme de masse grasse et 3 kg sous forme de masse maigre (Basdevant, 2006).

L'obésité se définit médicalement comme une inflation de la masse grasse c'est à dire un excès des réserves énergétiques (Lean, 2000; Calle et al., 1999) entraînant des conséquences sur le bien-être physique, psychologique et social. ; cette inflation est pathologique puisqu'elle est à l'origine de complication multiples tel que : l'hypertension, diabète ... (Delattre et al., 2003).

Dans la majorité des cas, l'inflation adipeuse est due à une incapacité à faire face à un excès d'apport alimentaire et à une insuffisance des dépenses énergétiques. Ce déséquilibre peut être accentué par une augmentation des capacités de stockage. Il y a donc quatre acteurs physiopathologiques : l'alimentation, les dépenses énergétiques, le tissu adipeux, le dialogue entre les organes impliqués dans le contrôle du bilan d'énergie. D'un extrême à l'autre, il existe des formes d'obésité purement biologiques, généralement génétiques, et des formes purement comportementales. La réalité clinique est celle d'un continuum.

L'obésité peut être considérée comme une affection multifactorielle résultant de l'expression d'une susceptibilité génétique sous l'influence des facteurs environnementaux (INSERM, 2003).

L'obésité est définie comme ayant un indice de masse corporelle (IMC) ou Body Mass Index (BMI) égal ou supérieur à  $30 \text{ kg} / \text{m}^2$ . (N Engl J, 2002). Il est encore appelé indice de corpulence de Quételet, couramment employé pour la classification du déficit pondérale, du surpoids et de l'obésité chez l'adulte (Marlis, 2005).

L'augmentation marquée de l'incidence mondiale d'obésité, particulièrement chez les enfants, a été relevé par l'Organisation mondiale de la santé (OMS, 2002)



En pratique, on évalue la masse grasse indirectement à partir d'IMC prenant en compte des éléments simples que sont : le rapport du poids (kg) sur le carré de la taille ( $m^2$ ).

**Tableau 1** : classification de l'excès de poids et évaluation du degré de risque pour la santé par l'OMS chez les adultes (OMS, 2003).

classification	IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	Risque de Co-morbidité
Poids normal	18,5 – 24,9	Bas
Surcharge pondérale ou pré-obésité	25 – 29,9	Moyen
Obésité de classe I modéré	30 – 34,9	Elevé
Obésité de classe II sévère	35 – 39,9	Elevé
Obésité de classe III très sévère (obésité morbide)	> à 40	Très élevé

L'IMC facilite les analyses comparatives d'incidence et de prévalence de l'obésité. À défaut de mesure, les valeurs déclarées du poids et de la taille sont fréquemment utilisées en épidémiologie. Dans ce cas, la surestimation de la taille et la sous-estimation du poids sont fréquentes. La surestimation de la taille augmente avec l'âge et est plus importante chez les hommes que chez les femmes. À l'inverse, la sous-estimation du poids est plus importante chez les femmes que chez les hommes.

D'autres index peuvent être utilisés en association avec l'IMC. Le tour de taille et le rapport taille-hanche sont un meilleur reflet que l'IMC de l'obésité abdominale dont on sait qu'elle est directement associée à une adiposité viscérale, à une inflammation systémique et à un risque cardiovasculaire accru (WHO, 2006). Le tour de taille, souvent utilisé en complément à l'IMC, est un bon indicateur pour connaître le type d'obésité (Marlis, 2005).

Le tour de taille permet de déceler un excès de graisse à l'abdomen. Il est question d'obésité abdominale lorsque le tour de taille dépasse 94-102 cm chez l'homme et 80-88 cm chez la femme, est le signe d'un excès de graisses au niveau abdominal, dans ce cas les risques pour la santé sont le diabète, hypertension, maladies cardiovasculaires,... sont considérablement accrus, même si l'IMC est relativement correct (Tremblay et al., 2008).

Chez l'enfant, l'obésité est généralement définie par un IMC au-delà du 97e percentile mais le tour de taille et le rapport de conicité qui évalue l'obésité abdominale serait un meilleur reflet de l'adiposité (Musaad et al., 2009).



### **I-2) Différentes formes d'obésité:**

#### **I.2.1) Obésité androïde :**

La masse grasse s'installe plutôt dans le haut du corps, donne une silhouette en forme de pomme signifie une accumulation du tissu adipeux au niveau de l'abdomen, Cette forme serait plus dangereuse pour la santé, entraînant plus facilement des problèmes d'hypertension, maladie cardiovasculaires, dégénératives métabolique (Cowin et Emette, 2000 ; Després, 2001 ; Yusuf et al., 2005).

Obésité androïde est de type hypertrophique avec des adipocytes de très grand taille (Jean et al., 2000).

#### **I.2.2) Obésité gynoïde :**

Elle est Caractérisé par une accumulation des graisses sur la moitié inférieure du corps, l'obésité gynoïde donne une silhouette en forme de poire (Croibier, 2005). Celle-ci aurait moins de retentissements sur la santé, entraînant principalement des problèmes articulaires ou des insuffisances veineuses (Goubely, 2003).

#### **I.2.3) Obésité de la ménopause :**

C'est une forme transitoire entre les obèses de forme androïde et gynoïde (Cassuto, 2006).

#### **I.2.4) Obésité hypertrophique :**

Elle correspond à des adipocytes de très grande taille mais en nombre normal. Celle-ci est la plus courante, notamment chez les adultes présentant une obésité modérée (Goubely, 2003).

#### **I.2.5) Obésité hyperplasique :**

Caractérisé par l'augmentation de la taille et du nombre des adipocytes. Elle est moins courante et présente chez les individus très jeunes (Goubely, 2003).

### **I-3) Les facteurs favorisant l'obésité :**

L'obésité est d'origine multifactorielle, faisant intervenir des facteurs génétique psychologique et d'environnement qui agissent notamment au niveau de l'alimentation et de l'exercice physique ; ces facteur en cause s'associent et interagissent entre eux (frelut, 2003) (figure 1).



**Figure 1 : Les causes de l'obésité chez l'individu (CAMIRAND, H. et al., 2010).**

### I.3.1) Les facteurs environnementaux et les modifications comportementales :

L'obésité est liée à des changements dans l'environnement et le comportement des population (Apfelbaum et al., 2004). L'environnement nutritionnel (abondance, variété, richesse engrais, disponibilité) mais aussi l'environnement social (stress), l'environnement économique et professionnel dans la société moderne sont des facteurs favorisant l'obésité chez ceux qui sont prédisposés (W.H.O, 1997).

#### a) facteur alimentaire :

La suralimentation non compensée par des dépenses d'énergie élevées présente l'une des causes de développement de l'obésité (Jacotat et Compillo, 2003).

La modification de l'alimentation, tant sur le plan quantitatif que qualitatif : alimentation hypercalorique, hyper lipidique, hyperprotéique, pauvre en fibres provoque une obésité. De plus, la répartition journalière de l'apport énergétique déséquilibré, avec un repas du soir souvent trop copieux, un petit déjeuner souvent obèrent, et des grignotages tout au long de la journée contribuent encore plus à l'apparition de l'obésité (Picoche, 2003).

Les troubles du comportement alimentaire (TCA) comme le grignotage, les compulsions alimentaires, l'hyperphagie boulimique (sorte de boulimie mais étalée dans la journée), ont souvent une cause psychologique induisant des prises alimentaires sans faim. Il y a une perte du contrôle sur le comportement alimentaire. Ces sujets ne mangent plus par plaisir mais par angoisse.



### **b) Activité physique et sédentarité :**

Le phénomène d'obésité est d'autant plus amplifié par la diminution progressive de l'activité physique et l'installation de la sédentarité (Jean et al., 2000). La sédentarité et obésité sont associés (Vandewater et al., 2004). Le comportement sédentaire joue un rôle central dans le déséquilibre du bilan d'énergie.

Selon l'OMS, l'inactivité physique, ou comportement sédentaire, peut être définie comme « un état dans lequel les mouvements sont réduits au minimum et la dépense énergétique est à peu près égale au métabolisme énergétique au repos (MER). Elle comprend par exemple, la participation à des comportements physiquement passifs tels que le fait de regarder la télévision, de lire, de conduire une voiture, de méditer ou de manger. Le temps passé devant un écran (ordinateur...) est actuellement l'indicateur de sédentarité le plus important (Dietz, 2006).

Les personnes sédentaires durant leur temps de loisirs sont plus susceptibles d'être obèses que celles qui sont physiquement actives (Tjepkema, 2006).

### **c) Sommeil:**

Les dérèglements du sommeil causent plusieurs modifications neuroendocriniennes causant la surconsommation des aliments, mais aussi d'autres modifications plus subtiles de la gestion métabolique de l'énergie (Tremblay et Chaput, 2008). Lorsque la durée du sommeil est inférieure à 5 heures par nuit, le risque d'obésité augmente de 60% (Cappuccio et al., 2008). D'ailleurs, chaque augmentation d'une heure de la durée de sommeil s'accompagne d'une réduction de 9% du risque d'obésité. D'ailleurs, un sommeil de moins de 6h multiplie par 4 le risque d'obésité comparativement à un sommeil de plus de 7h (Chaput et al., 2008). Cet impact est donc bien supérieur à celui de la prise alimentaire ou d'un manque d'activité physique. Ce phénomène s'explique par une réduction de la leptine et une augmentation de la ghréline, hormone sécrétée au niveau gastrique qui stimule l'appétit.

### **I.3.2) Les médicaments :**

De nombreux médicaments favorisant la prise de poids comme les corticoïdes, l'insuline, les antidépresseurs. (Martin, 2006).

### **I.3.3) Facteurs hormonaux :**

En général les hormones, participent directement ou indirectement à la régulation du rapport « apport énergétique/dépenses énergétique ». Dans une population féminine l'influence hormonale sexuelle est plus déterminante dans l'apparition de l'obésité lors de certaines étapes de

la vie génitale tel que la puberté, la grossesse et la ménopause (Hazard et al., 1990 ; Devulder et al., 1994).

### **I.3.4) Facteur génétique :**

Un petit nombre de gènes aurait un impact important sur la corpulence et le pourcentage ou la distribution régionale de la masse grasse (Faure, 2000). Certaines études ont révélé que des jumeaux identiques présentaient souvent un poids équivalent, même s'ils avaient été élevés séparément. Dans une même famille, souvent on rencontre plusieurs cas d'obésité, une probabilité de 40% que l'enfant devienne obèse lorsque l'un des parents est obèse, ce pourcentage double si les deux parents sont obèses. On estime que si les deux parents sont normaux ou maigres, le risque pour que leur enfant devienne obèse à l'âge adulte est inférieur à 10% (Kral et al., 2007).

### **I.3.5) Facteur psychologiques ou sociaux :**

De nombreux facteurs psychologiques ou sociaux peuvent également jouer un rôle dans la constitution ou l'entretien de l'obésité comme les difficultés sociales ou familiales (séparation, décès...) (Martine E., 2006). Le stress est souvent évoqué et il peut entraîner des prises de poids en favorisant des désordres du comportement alimentaire ou modification de la dépense énergétique chez certaines personnes, la dépression, l'anxiété et la colère peuvent entraîner une prise de poids (Jocotot et al., 2003).

### **I.3.6) Facteur socioéconomiques :**

Une situation socioéconomique élevée présente une corrélation négative avec l'obésité dans les pays développés, mais positive dans les pays en voie de développement (Deruelle, 2009). Le niveau d'instruction semble avoir un rapport inverse avec le poids dans les pays industrialisés et positif dans les pays en développement. En ce qui concerne le lieu de résidence, des études ont montré que les gens qui vivent dans les régions urbaines sont généralement plus grands, plus lourds et ont un IMC supérieur à celui des gens qui vivent dans les zones rurales (Iseki et al., 2004).

D'autres facteurs favorisant la prise de poids comme l'arrêt du tabac ; c'est une cause très commune de prise de poids qui s'explique surtout par la levée de l'inhibition de l'appétit due à la nicotine (OMS, 2003).



**I-4) Les conséquences de l'obésité :**

L'obésité a été une caractéristique commune dans les sociétés occidentales, bien que des données récentes suggèrent que cela devient aussi un problème majeur en Asie et un peu partout dans le monde. Puisque l'obésité est l'un des principaux facteurs de risque pour l'athérosclérose, elle constitue un problème majeur pour les systèmes de santé dans les sociétés modernes (Kosti et Panagiotakos, 2006 ; Lazarou et al., 2008).

L'obésité est associée à un certain nombre de maladies graves comme le diabète, les maladies cardiovasculaires et certains cancers (OMS, 2011), et mentale de bien-être (Tiffin et al., 2011 ), (tableau2).

Les problèmes psychosociaux associés à l'obésité ne sont pas les conséquences inévitables de celle-ci, mais sont plutôt liés à des valeurs d'ordre culturel qui font que les gens considèrent la graisse comme malsaine (OMS, 2003). L'obésité ne crée pas de fardeau psychologique. L'obésité est un état physique ce sont les gens qui créent le fardeau psychologique (Stunkard et Sobal, 1995).

**Tableau2 : les principales complications somatiques de l'obésité (Ciangura, 2010).**

<b>Cardio-vasculaires</b>	Hypertension artérielle Insuffisance coronarienne, AVC Insuffisance cardiaque Thromboses veineuses profondes, Embolie-pulmonaire
<b>Respiratoires</b>	Dyspnée, syndrome restrictif Syndrome d'apnée du sommeil Hypoventilation alvéolaire dyspnée, Asthme
<b>Mécaniques</b>	Gonarthrose, coxarthrose, lombalgies
<b>Digestives</b>	Hernie hiatale, lithiase biliaire, reflux gastro-oesophagien Stéatose hépatique
<b>Cancers</b>	Homme : prostate, colon Femme : sein, ovaire, endomètre, col
<b>Métaboliques endocriniennes</b>	Insulinorésistance, Diabète de type 2, Hypertriglycéridémie, HypoHDLémie, Goutte, Dysovulation
<b>Cutanées</b>	Mycoses des plis, lymphoedème
<b>Rénales</b>	Protéinurie, Hyalinose segmentaire et focale

<b>Urologiques</b>	Incontinence urinaire
<b>Risque opératoire</b>	Hypertension intracrânienne, complications obstétricales

### **I-5) Prévention de l'obésité :**

Prévention de l'obésité et la réduction sont les grandes priorités nationales de santé (UDHUS, 2001). Les enfants sont devenus une cible pour des interventions de prévention de l'obésité car les voies de l'obésité infantile à l'âge adulte (Lauer et al., 1993) ; poids une fois acquise, il est difficile de perdre (Haddock et al., 2002).

#### **I.5.1) Amélioration de la nutrition :**

Actuellement, la majorité des recherches en nutrition sont basées sur le lien existant entre la composition de certains aliments et la prévention de divers dysfonctionnements au sein de l'organisme qui se traduisent généralement par des pathologies dites maladies métaboliques (maladies coronariennes, hypertension et obésité ...) (Shahidi et Miraliakbari, 2004 ; Zhao et al., 2004).

Si la nutrition n'est pas nécessairement la première cause de l'obésité, elle pourrait fort bien faire partie de sa prévention. Il est possible d'agir sur divers paramètres responsables de la prise de poids tels que le mode de vie, l'offre alimentaire et le comportement alimentaire. La composante nutritionnelle constitue donc, la démarche de première intention pour la prise en charge de cette surcharge pondérale (LEDIKWE et al., 2006). Les actions de prévention doivent être centrées sur la maîtrise des apports et dépenses énergétiques. L'alimentation aurait donc une influence positive sur la prévention de l'obésité.

Aujourd'hui les recherches ont attiré l'attention sur le régime méditerranéen qui se caractérise par une abondance d'aliments d'origine végétale tels que les céréales, les fruits, les légumes et les huiles végétales et ceci par leur richesse en acide gras insaturés qui ont un indiscutable intérêt dans la prévention de certaines pathologies (Berrouqui et al., 2006).

On croit que le régime alimentaire et le mode de vie de ces populations méditerranéennes ont conduit à une diminution du taux de cancer, d'obésité et des diabètes et des maladies cardiaques (Huang et Sumpio, 2008).

L'étude espagnole a révélé que le régime méditerranéen est inversement associé à l'hypertension, le diabète, l'obésité et l'hypercholestérolémie (Sánchez-Taínta et al., 2008).



La population de la Corée du Sud, a conservé son alimentation traditionnelle largement végétale, Des études ont montré que les maladies chroniques et l'obésité étaient moins fréquentes dans ce pays que dans les autres pays industrialisés ayant un développement économique comparable (KIM et al., 2002).

Le régime méditerranéen se base sur les aliments d'origine végétale, céréales (apport énergétique, micro-constituants), légumineuses, fruits et légumes en quantité (source d'antioxydants : caroténoïde, vitamines C et E, composés phénoliques, en folates, et en fibres), des huiles végétales avec l'utilisation abondante d'huile d'olive, forte consommation de poisson (apport d'AGPI n-3), faible consommation de viande rouge, sauf un peu de viande ovine, très peu de beurre (sources d'acides gras saturés), mais des fromages frais ou des yogourts, combinant modération et grande variété alimentaire et surtout, une vie active au quotidien.

Ce régime il permet de vieillir en bonne santé, de maintenir le poids idéal sur une longue période par des aliments naturels.(CYR, 2003).

Faire des choix alimentaires intelligents tôt dans la vie contribue à réduire le risque de certaines maladies chroniques d'origine nutritionnelle : L'obésité, maladies cardiovasculaires, hypertension, diabète, et certains cancers. Ces pathologies ne sont plus limitées aux « pays riches », mais aussi à tout les pays du monde, où le modèle « occidental » (riche en lipides, sucres rapides, acides gras saturés, déséquilibre oméga6/oméga3, pauvre en fibres, aliments d'origine animale), se propage et remplace le modèle traditionnel principalement basé sur des aliments d'origine végétale. Cela a joué un rôle clé dans l'augmentation de la prévalence des maladies chroniques évitables d'origine nutritionnelle comme l'obésité. Ces nombreux problèmes de santé publique courants peuvent être évités en ayant une alimentation saine (LEE et al., 2002).

### **1.5.2) Une activité physique régulière :**

L'activité physique (AP) est considérée comme l'une des techniques de gestion du principe de l'obésité dans la plupart des lignes directrices. Beaucoup de ces directives d'activité physique culminant est vital pour la prévention, l'identification, l'évaluation et la gestion de la surcharge pondérale et de l'obésité chez les adultes et les enfants (Tsigos et al., 2008 ; Thuan et Lau., 2007).

L'activité physique de routine joue un rôle important dans le contrôle du poids (Avenell et al. 2004; Kay et Fiatarone Singh 2006; Shaw et al. 2006).

Une étude plus récente (Jimenez-Pavon et al., 2010 ) a trouvé une association forte et plus cohérente entre l'activité physique et l'obésité.

L'activité physique (AP) a de nombreux effets bénéfiques sur la santé, y compris le maintien du poids, l'amélioration de la santé cardiovasculaire, la réduction du risque de diabète, et de bien-être émotionnel (Fletcher et al. 1996, Steptoe et Butler 1996, Hu et al. 1999). L'activité physique réduit l'adiposité, aide à maintenir un poids stable et améliore les troubles métaboliques (hypertension, dyslipidémie et une intolérance au glucose).

De multiples effets bénéfiques de l'activité physique ont été décrits, qu'ils soient physiologiques ou psychologiques : conservation de la masse maigre, mobilisation du tissu adipeux viscéral, augmentation de la mobilisation et de l'oxydation des lipides, amélioration du contrôle de l'appétit, effets métaboliques favorables sur la sensibilité à l'insuline, le contrôle glycémique ou le profil lipidique plasmatique, sans oublier l'estime de soi ou la sensation de bien-être. L'intérêt de l'activité physique est donc immense pour la prévention de certaines maladies liées à l'obésité, comme le diabète, l'hypertension artérielle, les dyslipidémies et probablement certains types de cancer.

Il n'existe pas suffisamment de données disponibles pour évaluer exactement l'exercice physique nécessaire pour prévenir l'obésité, surtout chez les enfants. Les lignes directrices actuelles affirment que les enfants devraient faire au moins 60 minutes d'activité physique adapté à chaque ou sur la plupart des jours de la semaine (Strong et al., 2005). Une activité physique modérée et Vigoureuse, comme la marche rapide, le vélo ou jouer à l'extérieur, sont recommandés.



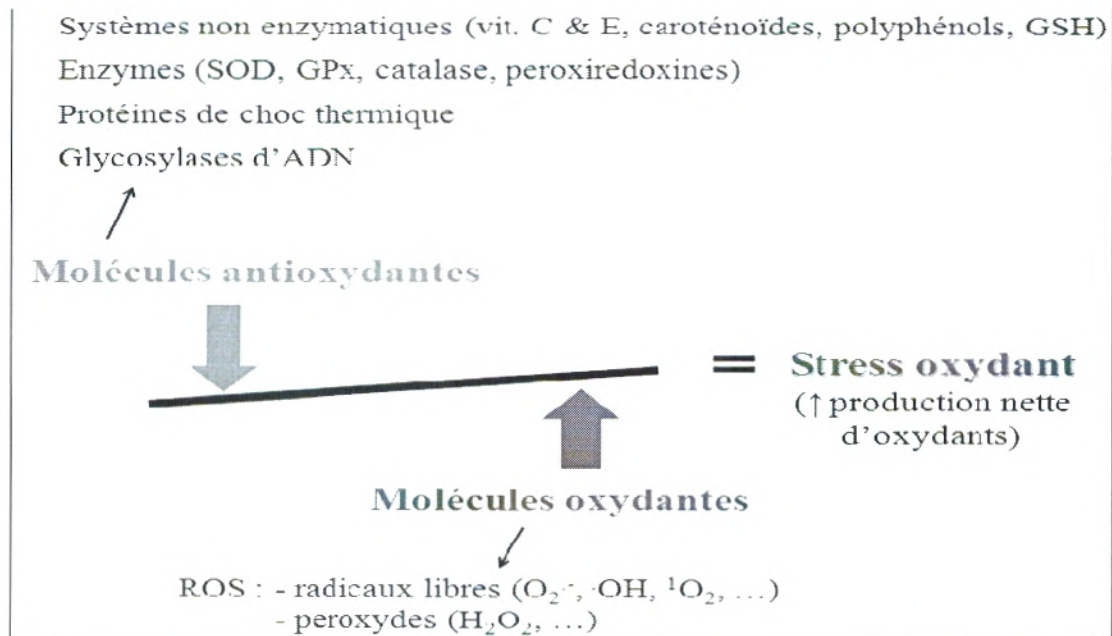
## **Chapitre II : stress oxydatif**

Au cours de l'évolution, les organismes aérobies se sont adaptés à l'oxygène atmosphérique par la mise en place de système métabolisant la molécule d'oxygène. Cette molécule présente la particularité d'être à la fois un élément indispensable et toxique pour l'Homme. En condition physiologique, l'oxygène, élément indispensable à la vie, produit en permanence au niveau de la mitochondrie des espèces oxygénées activées (EOA) particulièrement toxiques pour l'intégrité cellulaire. Ces EOA, dont font partie les radicaux libres, sont dotées de propriétés oxydantes qui les amènent à réagir, dans l'environnement où elles sont produites, avec toute une série de substrats biologiques (lipides, protéines, ADN ; glucose,..).Au niveau moléculaire, les EOA peuvent aussi agir comme messagers secondaires et activant différents facteurs ou gènes impliqués dans le développement de diverses pathologies (Favier, 2006).

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 maladie et potentiel thérapeutique (Joanny et al., 2005).

### **II-1) définition :**

Le stress oxydant (ou stress oxydatif) correspond à une perturbation du statut oxydatif intracellulaire, introduite soit par production excessive de radicaux libres, soit par diminution de la capacité de défense antioxydante. Les effets des radicaux libres sont proportionnels à l'intensité et à la durée de leur production (figure 2) (Morel et al., 1999 ; Haleng et al., 2007).



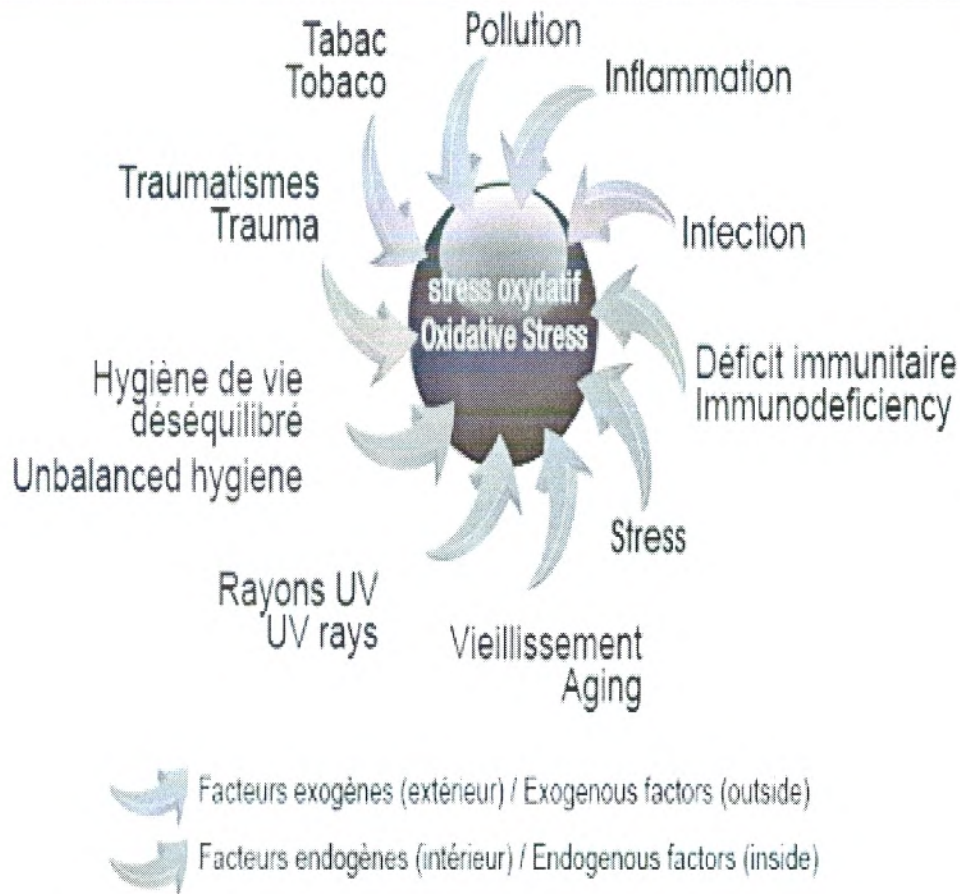
**Figure 2: Composantes de la balance entre les molécules anti-oxydant et pro-oxydantes. (Marie-Eve, 2012)**

GPx : glutathion peroxydase, GSH : glutathion réduit,  $H_2O_2$  : peroxyde d'hydrogène,  $O_2^{\cdot-}$  : anion superoxyde,  $\cdot OH$  : radical hydroxyl,  $^1O_2$  : oxygène singlet, SOD : superoxide dismutases

Le stress oxydatif est reconnu aujourd'hui comme l'explication essentielle des phénomènes du vieillissement (Brach, 2006). Mais il peut aussi être la conséquence de certains troubles métaboliques comme le diabète ou de processus infectieux comme le sida, venant en aggraver l'évolution. Ce déséquilibre peut avoir diverses origines (figure 3) : déficit nutritionnel en antioxydant, surproduction endogène d'origine inflammatoire, exposition environnemental à des facteurs pro-oxydants (Favier, 1997). L'environnement dans lequel nous vivons et notre mode de vie sont aussi à l'origine d'une augmentation du stress oxydant dans notre organisme. En voici quelques facteurs :

- Exposition prolongée au soleil,
- Exposition aux radiations,
- Contacts avec des agents cancérogènes (amiante),
- Tabagisme (la fumée de cigarette contient 1019 EOA),
- Pratique trop intense ou mal géré d'un sport,
- Consommation excessive d'alcool,
- Stress intellectuel,
- Une alimentation déséquilibrée pauvre en fruits et légumes (Pincemail, 2004).





**Figure 3: origine de stress oxydatif (<http://www.purnoisetier.com/rd/radicaux-libres-stress-oxydant/>)**

Le stress oxydant est un type d'agression biologique (de type « oxydatif ») des constituants de la cellule dû aux espèces réactives oxygénées (ROS, *Reactive Oxygen Species*) et aux espèces réactives oxygénées et azotées (RONS, N pour *Nitrogen*) oxydantes. Ces espèces sont, par définition, des radicaux libres (Favier, 2003).

Un radical libre est une espèce chimique, neutre ou chargée caractérisée par un électron libre dit « célibataire » sur son orbitale externe (Favier, 1997). La formation d'un radical libre peut résulter de la rupture homolytique d'une liaison covalente ou d'un transfert d'électron. Les radicaux libres sont le plus souvent des espèces chimiques très réactives ayant une durée de vie extrêmement courte dans la plus grande majorité des cas (de  $10^{-6}$  à  $10^{-9}$  s pour le radical hydroxyle) (Halliwell, 1993).

Ils sont instables et s'accouplent de force avec le premier électron compatible rencontré. L'électron chassé devient à son tour un radical libre et on assiste à la destruction de longues chaînes de molécules assortie de dégradations cellulaires en cascade, C'est ce qu'on appelle le



stress oxydatif. Les lipides qu'ils soient circulants ou structurels des membranes cellulaires, les protéines, et l'ADN, sont les premières victimes de cette agression radicalaire (Levesque, 2007).

### II-2) Espèces oxygénées réactives :

L'appellation EOR inclut les radicaux libres de l'oxygène : anion superoxyde  $O_2^-$  radicalhydroxyle ( $OH^\circ$ ), ou espèces réactives de l'azote (RNS) tel le monoxyde d'azote  $NO^\circ$  (Yoshikawa et al., 2000 ; Tremellen, 2008). Mais aussi certains dérivés oxygénés non radicalaires dont la toxicité est importante tels que le peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ), l'oxygène singulet ( $^1O_2^-$ ) et le nitroperoxyde (ONOOH), le peroxyde d'azote ( $ONOO^-$ ). Les radicaux peroxydes ( $ROO\bullet$ ) ne sont pas des radicaux libres, mais aussi réactives et peuvent être des précurseurs est souvent appelé espèces réactives de l'oxygènes (Garrel et al., 2007).

Le transfert d'un électron à l'oxygène moléculaire engendre l'anion superoxyde ( $O_2^-$ ), qui constitue la première forme radicalaire (la forme Primaire) (Erhard, 2009). En effet,  $O_2^\circ$  réagit immédiatement sur lui-même pour former le peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ).

Le peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) également appelée dioxyde de dihydrogène ou « eau oxygénée » est très soluble dans l'eau, pénètre facilement les membranes biologiques (Favier, 2003). N'est pas un radical libre au sens propre mais est un oxydant puissant et stable, capable d'oxyder des molécules biologiques, telles que les lipides et les protéines ou encore de thiols, mais également l'inactivation d'enzymes. ( Erhard, 2009; BelotVeyssier 1997).

La réaction entre l'anion  $O_2^-$  et ( $H_2O_2$ ), catalysée par des ions ferreux et ferriques (réaction de Fenton), conduit à la production du radical le plus toxique, le radical hydroxyle ( $OH^\circ$ ) (Elahi et Matata, 2006). Un autre mécanisme par lequel les radicaux libres peuvent être générés est l'interaction entre l'anion  $O_2^-$  et le monoxyde d'azote ( $NO^\circ$ ) pour produire du peroxyde d'azote ( $ONOO^\circ$ ), médiateur important de la peroxydation lipidique et la nitration protéique (Elahi, Matata, 2006 ; BelotVeyssier 1997).

Le radical hydroxyle ( $OH^\circ$ ) 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' $OH^\circ$  apparaît comme l'espèce radicalaire ayant un rôle majeur dans la cytotoxicité des ERO (Orhan et Onderoglu, 2003).

Les radicaux peroxy ( $\text{ROO}\cdot$ ) sont des radicaux secondaires issus de l'oxydation de substrats organiques, initiée par l'oxygène singulet ou le radical hydroxyle ( $\cdot\text{OH}$ ). Ils sont dotés d'un pouvoir oxydant important mais inférieur à celui de ( $\cdot\text{OH}$ ), avec le même mécanisme d'action que ce dernier. Ils peuvent également se décomposer pour donner des radicaux superoxyde ( $\text{O}_2^-$ ). Ils sont à l'origine de réactions en chaîne et la peroxydation des lipides est un exemple d'oxydation très dangereux pour les cellules avec des conséquences multiples en induisant une diminution de la fluidité des membranes plasmiques et une augmentation de la charge négative de surface, et en perturbant les membranes des organites cellulaires (Favier, 2003).

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

- De réguler le phénomène d'apoptose qui est un suicide programmé des cellules évoluant vers un état cancéreux (Curtin et al., 2002).
- D'activer des facteurs de transcription (NF $\kappa$ B, p38-MAP kinase,...) eux-mêmes responsables de l'activation de gènes impliqués dans la réponse immunitaire (Owuor et al., 2002).
- De moduler l'expression de gènes de structure codant pour les enzymes antioxydantes (Holgrem, 2003)
- De détruire des bactéries au sein des cellules phagocytaires (macrophages, polynucléaires) (Levesque, 2006).
- le monoxyde d'azote ( $\text{NO}^\circ$ ) est capable de réguler l'activité cellulaire des enzymes, il possède une action anti-inflammatoire de par son activité inhibitrice sur la prolifération des cellules musculaires lisses, et l'inhibition de l'agrégation et de l'adhésion plaquettaires, est un antioxydant capable de piéger certains radicaux libres (Souchard et al., 2002).

Par contre, si les EOA sont produites en quantité trop importante, elles auront des effets néfastes en induisant un phénomène d'apoptose dans des cellules saines ou en activant divers gènes codant pour l'expression de cytokines pro-inflammatoires ou de protéines d'adhésion.

### **II-3) Système de défense antioxydante contre les RLO (Radicaux libre Oxygénés):**

L'équilibre entre les effets positifs et négatifs des espèces réactives de l'oxygène (ERO) est particulièrement fragile. La production des ERO est strictement régulée par notre organisme qui a développé d'un ensemble complexe de défenses antioxydantes (Figure 4), Pouvant nous protéger contre les effets potentiellement destructeurs des ERO (Pincemail, 2004). Un déficit ou un dysfonctionnement de ces systèmes engendre une augmentation des dommages tissulaires.



Un antioxydant peut être défini comme toute substance qui est capable, a concentration relativement faible, d'entrer en compétition avec d'autre substrat oxydables et ainsi retarder ou empêcher l'oxydation des ces substrats (Comhair et Erzurum, 2000 ; Droge, 2002).

L'organisme dispose des systèmes de défense très efficaces de deux types : les antioxydants enzymatiques (**Figure5**), à savoir : le superoxyde dismutase (SOD) constituent la première ligne de protection contre les dérivés radicalaires de l'oxygène, elles catalysent la dismutation de l'anion superoxyde en oxygène et en peroxyde d'hydrogène  $H_2O_2$  (Leveque, 2006 ; Singh et Jialal, 2006). La glutathion peroxydase (GPx)/ la glutathion réductase (GR) Sont rôle principal est d'éliminer les peroxydes lipidiques résultant de l'effet du stress oxydant sur les acides gras poly insaturés, la catalase (Cat) qui permettent de transformer le peroxyde d'hydrogène en oxygène moléculaire et en eau (Souchard et al., 2002), et Thiorédoxines (TRx) et thiorédoxine réductase (TRxR).

Les antioxydants non enzymatiques endogènes regroupent la glutathion (GSH) il est considère comme l'antioxydant majeur de ces compartiments cellulaires (Pincemail, 2004), la bilirubine, les hormones sexuelles ostrogéniques, l'acide urique, le coenzyme Q10 il est capable d'inhiber la peroxydation lipidique (Ernster et al., 1995 ; Alleva et al., 1997) (Mates al., 1999 ; Powers & Lennon, 1999 ; Dröge, 2002).

En outre, nombre d'études s'accordent aujourd'hui sur l'importance de la contribution des antioxydants exogènes apportés par l'alimentation, dans la lutte contre les maladies associées au stress oxydant (Hertog MGL et al., 1993 ; Frankel et al., 1993). Ces antioxydants, essentiellement d'origine végétale, apportés sous la forme de composés phénoliques dont ils constituent une famille importante d'antioxydants (acides, esters et alcools phénoliques, flavonoïdes aglycones ou glycosylés, stilbènes, tocophérols, tocotriénols), les caroténoïdes, les Vitamines antioxydantes (la vitamines A, la vitamine C elle est capable de capter l' $O_2$  singulet et piéger certaines espèces radicalaires en protégeant les substrats biologiques (protéines, acides gras, ADN) de l'oxydation, la vitamine E) et 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.





### **II-4) Conséquence du stress oxydant :**

La production excessive de radicaux libres provoque des lésions directes de molécules biologiques comme l'oxydation de l'ADN, des protéines, des glucides et des lipides, dont les principaux marqueurs de la peroxydation lipidique sont le malondialdéhyde, acide thiobarbiturique, les diène conjugués, les hydroperoxydes lipidiques, les isoprostanes et le 4-hydroxynonanal (4-HNE). 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).

Mais aussi des lésions secondaires dues au caractère cytotoxique et mutagène des métabolites libérés notamment lors de l'oxydation des lipides. L'organisme peut aussi réagir contre ces composés anormaux par production d'anticorps, qui malheureusement peuvent aussi être des auto-anticorps créant une troisième vague d'attaque chimique.

Les conséquences biologiques du stress oxydant seront extrêmement variables selon la dose et le type cellulaire. De légers stress augmenteront la prolifération cellulaire et l'expression de protéines d'adhésion, des stress moyens faciliteront l'apoptose, alors que de forts stress provoqueront une nécrose et des stress violents désorganiseront la membrane cellulaire, entraînant des lyses immédiates.

De nombreuses autres anomalies biologiques sont induites par le stress oxydant : mutation, carcinogenèse, malformation des fœtus, dépôt de protéines anormales, fibrose, formation d'auto-anticorps, dépôt de lipides oxydés, immunosuppression (Favier, 2003).

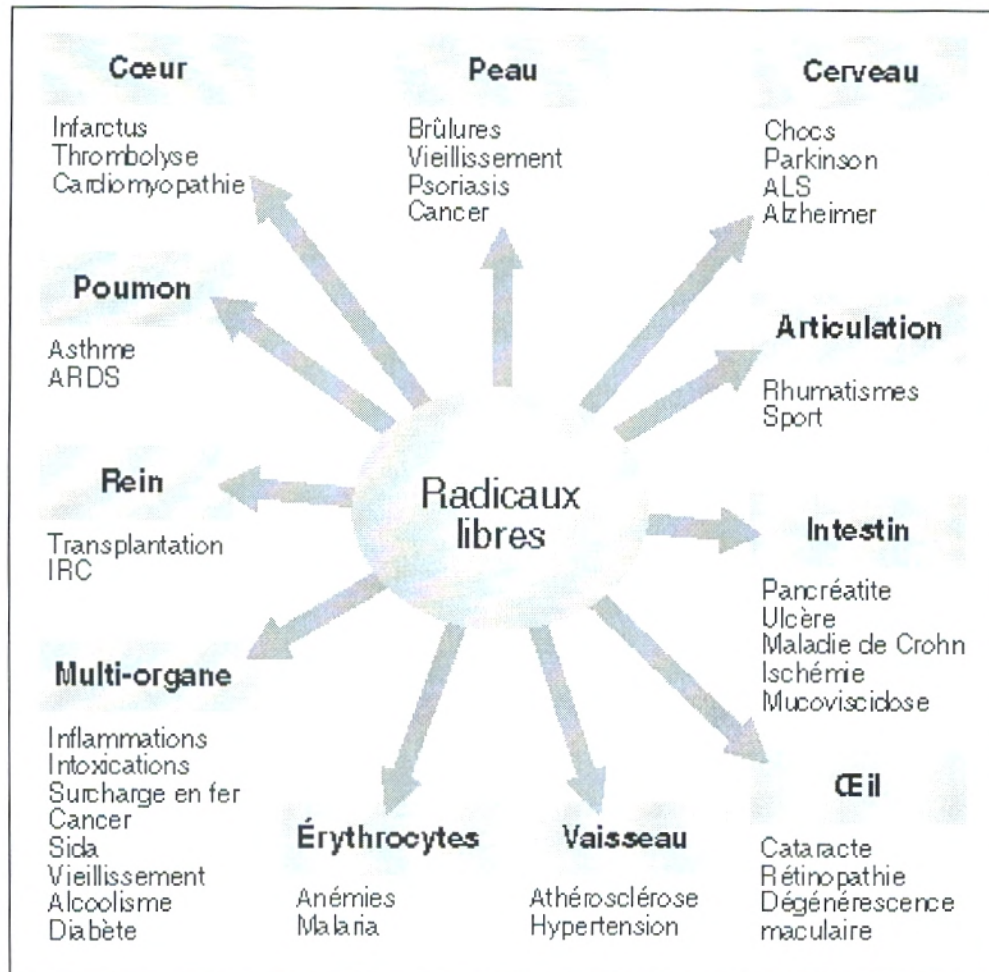
### **II-5) Les maladies liées au stress oxydant :**

Le stress oxydant est donc la cause initiale de plusieurs maladies (figure 6). La multiplicité des conséquences médicales de ce stress n'a rien de surprenant car, selon les maladies, celui-ci se localisera à un tissu et à des types cellulaires particuliers, mettra en jeu des espèces radicalaires différentes et sera associé à d'autres facteurs variables et à des anomalies génétiques spécifiques à chaque individu. La plupart des maladies induites par le stress oxydant apparaissent avec l'âge car le vieillissement diminue les défenses antioxydantes et augmente la production mitochondriale de radicaux (Sohal et al., 2002).

Les causes essentielles de ce stress oxydant sont soit d'origine nutritionnelle dans les cas de carences en vitamines et oligo-éléments, ou inversement de surcharges en facteurs prooxydants (fer, acides gras), soit d'origine accidentelle (inflammation, exposition à des xénobiotiques



prooxydants...), soit d'origine génétique. Le plus souvent, l'association de ces différents facteurs aboutira au mécanisme pathogène (Favier, 2003).



**Figure 6: Principales circonstances pathologiques s'accompagnant d'un stress oxydant primitif ou secondaire (Benzie, 1999).**

ARDS : syndrome de détresse respiratoire aiguë ;

Sida : syndrome d'immunodéficience acquise ;

IRC : insuffisance rénale chronique ;

ALS : sclérose latérale amyotrophique.

# MATERIELS ET METHODES



### **Expérimentation *in vivo* :**

#### **1) Choix des animaux :**

Notre étude a été faite sur des rats blancs (*Rattus norvegicus*) variété Wistar provenant de l'Institut Pasteur d'Alger (Kouba) de sexe femelle jeune âgé de 5 semaine ayant un poids de  $123,8 \pm 1,38$ g.

L'élevage a été réalisé au sein de l'animalerie au niveau du département de la biologie, faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre et de l'Univers, Université Abou-Bekr Belkaïd de Tlemcen, avec des conditions favorable (température 20 à 25 °C, taux d'humidité entre 60 et 70% et une photopériode de 12 heures le jour et 12 heures la nuit.

Après 21 jours de leur naissance, les rates sont sevrées et elles sont nourrie par le régime standard, sous forme de granulés fabriqués au niveau de l'unité de production d'aliment de bétail EL ALF à Ain Fezza, Wilaya de Tlemcen. Il est composé principalement de 19 % protéines brutes, 3.5 % matière grasse brute, 4.5 % cellulose brute, 6.8 % cendres brutes et additifs, et boivent de l'eau de robinet à volonté.

Après 2 semaines de sevrage et d'adaptation, ces rates sont ensuite répartir en 2 lots (N=5).

#### **2) Préparation des régimes :**

Ces 10 rates sont mis dans 2 cage séparé (N=5) reçoivent pendant trois mois d'expérimentation deux types de régime alimentaires, La composition des régimes consommés par les rates est donnée dans le tableau 3. La quantité d'aliment ingéré et le poids corporel des rates sont mesurés quotidiennement et la glycémie hebdomadaire à partir de la veine caudale a l'aide d'un glucomètre tout au long de l'expérimentation.

Lots1 : les rates reçoivent un régime témoin.

Lots 2 : les rates reçoivent un régime hypergras.

**Tableau 3 :** composition des régimes expérimentaux (g/100g) consommé par les rates (Kim Y. et Taesun P., 2008).

Composition g/100g		Régime témoin		Régime hypergras	
		Régime g	Valeur énergétique Kcal	Régime g	Valeur énergétique kcal
Protéines	Caséine	20g	80	20g	80
Glucides	Amidon	15g	60	11,1g	44,4
	Saccharose	50g	200	37g	148
Lipides	Huile de tournesol	5g	45	3g	27
	Graisse animal	/	/	17g	153
	Cholestérol	/	/	1g	9
Fibres	Cellulose	5g	5	5g	5
Matière minérale	Mélange de minéraux	3,5g	3,5	4,2g	4,2
Vitamine	Vitamine hydrosoluble	1g	1	1,2g	1,2
<b>Total</b>		100	394,5	100	471,8

**Tableau 4 :** Composition en pourcentage des mélanges salins :

constituants	% pondéraux
CaCO <sub>3</sub>	25
Ca <sub>2</sub> (PO <sub>4</sub> )	23,33
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> (anhydre)	16,33
NaCl	13,33
MgSO <sub>4</sub>	8,33
Mélange de trace (+)	1,69
Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	11,66

### 3) Observation de l'évolution des rats :

- ✦ Chaque jours à la même période les rates sont pesées dans les mêmes conditions et manipulés de la même manière et gardés sous l'observation attentive durant la période du régime.
- ✦ Prélèvement sanguins : chaque semaine on teste la glycémie des rates et ceci par la provocation d'une incision au niveau de l'extrémité de la queue de chaque rate, et à l'aide



d'un glycomètre numérique. « Accu-check active » dont la mesure de la glycémie est réalisée par électrochimie.

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

Une enzyme appelée glucose oxydase.

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

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

#### 4) Sacrifices, prélèvement de sang et préparation des échantillons :

Toutes les rates de chaque lot en fin de l'expérimentation (J90) sont anesthésiées au pentobarbital sodique à 6,5% (0,1 ml par 100g de poids corporel), après 12h de jeun, le sang est prélevé après incision abdominale à partir de l'artère abdominale. Une quantité de sang prélevé est récupérée dans des tubes héparinés.

Les échantillons prélevés sur tubes à héparines sont centrifugés à 3000 tr/min pendant 15 min. Le plasma récupéré est prélevé pour le dosage des paramètres de stress oxydatif (dosage de taux d'hydroperoxydes, MDA, et du diène conjugué plasmatique).

#### 5) Détermination de quelques paramètres de stress oxydatif :

##### 5.1) Dosage des hydroperoxydes plasmatique:

###### ❖ Principe :

Les hydroperoxydes plasmatiques sont mesurés par l'oxydation d'ions ferriques utilisant le xylénol orange en conjugaison avec le ROOH réducteur spécifique de la triphenylphosphine (TPP), selon la méthode de **Nourooz-Zadeh et al. (1996)**. Cette méthode est basée sur une peroxydation rapide transformant le Fe<sup>2+</sup> en Fe<sup>3+</sup> en milieu acide. Les ions Fe<sup>3+</sup> en présence du xylénol orange [(O-cresolsulfonphtalein-3',3''-bis (methyliminodiacetic acid sodium)], forment un complexe Fe<sup>3+</sup>-xylénol orange.

###### ❖ Mode opératoire :

Pour chaque échantillon, préparer un Blanc et un Test:

-Tube blanc : 90 µl d'H<sub>2</sub>O distillée + 10 µl méthanol.

-Tube test : 90 µl plasma + 10 µl méthanol.

Vortexer et incuber pendant 30 min à température ambiante. A ce mélange sont ajoutés 900 µl de réactif Fox (contenant 90 ml de méthanol, 7,6 mg 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 plasmatique correspond à la différence entre l'absorbance du plasma et l'absorbance du blanc.

Calculer la différence : DO.test – DO.blanc. Puis Calculer la concentration des hydroperoxydes en utilisant le coefficient d'extinction  $\epsilon = 4,4 \cdot 10^4 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$ . Par l'équation suivante :

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

**DO:** Densité optique

$\epsilon$  : coefficient d'extinction

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

Les résultats sont exprimés en µmol/L

### 5.2) Dosage du malondialdéhyde plasmatique (MDA) :

#### ❖ Principe :

Le dosage du malondialdéhyde plasmatique est réalisé selon la méthode de **Nourooz-Zadeh et al. 1996**, est considérée comme étant une méthode simple, rapide et sensible permettant l'évaluation de la peroxydation des lipides des tissus animaux.

Après traitement acide à chaud, les aldéhydes réagissent avec le TBA pour former un produit de condensation chromo génique consistant en deux molécules de TBA et une molécule de MDA. L'absorption intense de ce chromogène se fait à 532 nm. la concentration en MDA plasmatique donnée par µmol/l, analysé sur le plasma est calculé en utilisant le coefficient d'extinction du complexe MDA-TBA ( $E = 1.56 \cdot 10^5 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}$  à 532nm).

#### ❖ Mode opératoire :

##### Solution à préparer :

- *Solution d'acide thiobarbiturique (TBA) à 0,67%* : dans un bécher, mettre 0,67 g de TBA dans 100 ml d'H<sub>2</sub>O distillée.
- *Solution d'acide trichloroacétique (TCA) à 20%* : dans un bécher, mettre 20 g de TCA dans 100 ml d'H<sub>2</sub>O distillée.

Dans un tube à essai, introduire 100 µl de plasma + 100 µl TBA + 500 µl TCA, Puis Vortexer et incuber au bain-marie à 100°C pendant 20 min, et Laisser refroidir puis centrifuger à 6000 t/min pendant 10 min. Ensuite Lire la DO du surnageant au spectrophotomètre contre le blanc (H<sub>2</sub>O distillée) à 532 nm.



Calculer la concentration des MDA en utilisant le coefficient d'extinction  $\epsilon = 1,56 \cdot 10^5 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$ . Par l'équation suivante :

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

**DO**: Densité optique

$\epsilon$  : coefficient d'extinction

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

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

### 5.3) Dosage des diènes conjugués :

Les diènes conjugués formés à partir de l'oxydation des acides gras polyinsaturés, induite par les métaux (cuivre), est déterminée par le suivi au cours du temps de la formation des diènes conjugués selon la méthode d'ESTERBAUER et al. (1989) sont considérés comme les produits primaires de l'oxydation lipidique absorbent le rayonnement ultraviolet avec un maximum d'absorbance situé à 234 nm (Halliwell et Chirico, 1993 ; Halliwell et Gutteridge, 1999a). La mesure des diènes conjugués est utilisée comme indice de peroxydation lipidique (Halliwell et Gutteridge, 1999b ; Bonnefont- Rousselot, 2003). Cette mesure est surtout intéressante pour l'évaluation précoce des peroxydations lipidiques (Halliwell et Chirico, 1993). Toutefois, les diènes conjugués peuvent être produits par le métabolisme des acides gras dans des circonstances autres que celle de la peroxydation lipidique, d'où le manque de spécificité qui leur est reproché (Halliwell et Gutteridge, 1999a). Le dosage des diènes à partir d'échantillons prélevés *in vivo* nécessite souvent un traitement préalable (Buège et Aust, 1978 ; Bonnefont-Rousselot et coll., 2003) ;

#### ❖ Mode opératoire :

Mélanger 10 $\mu\text{l}$  plasma + 300 $\mu\text{l}$  CuSO<sub>4</sub> + 269 $\mu\text{l}$  d'eau physiologique puis Vortexer

La lecture se fait au spectrophotomètre à UV à 234nm toute les 10 min pendant 6h.

Tracer la courbe DO en fonction du temps DO= f(temps).

Les variations de l'absorbance des diènes conjugués en fonction du temps permettent de tracer la courbe cinétique où trois phases consécutives sont déterminées : phase de latence, phase de propagation et phase de décomposition. A partir de cette courbe cinétique on détermine :

-Taux initial des diènes conjugués ( $\mu\text{mol/l}$ )

-Taux maximum des diènes conjugués ( $\mu\text{mol/l}$ )

Le calcul se fait grâce au coefficient d'extinction des diènes conjugués ( $\epsilon = 29,50 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$  ; à 234 nm), selon la formule suivante :

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

### 6) Analyse statistique :

Les résultats sont exprimés sous forme de moyenne plus ou moins l'erreur standard (ES). La comparaison des moyennes entre régime témoin, régime expérimental est réalisée par le test de student « t ».

Résultats significative si  $p \leq 0.05$  (\*).

Résultat très significative si  $p \leq 0.01$  (\*\*)

Résultat hautement significative si  $p \leq 0.001$  (\*\*\*)

Résultat non significative si  $p > 0.05$



## 7) Récapitulative du protocole expérimental :

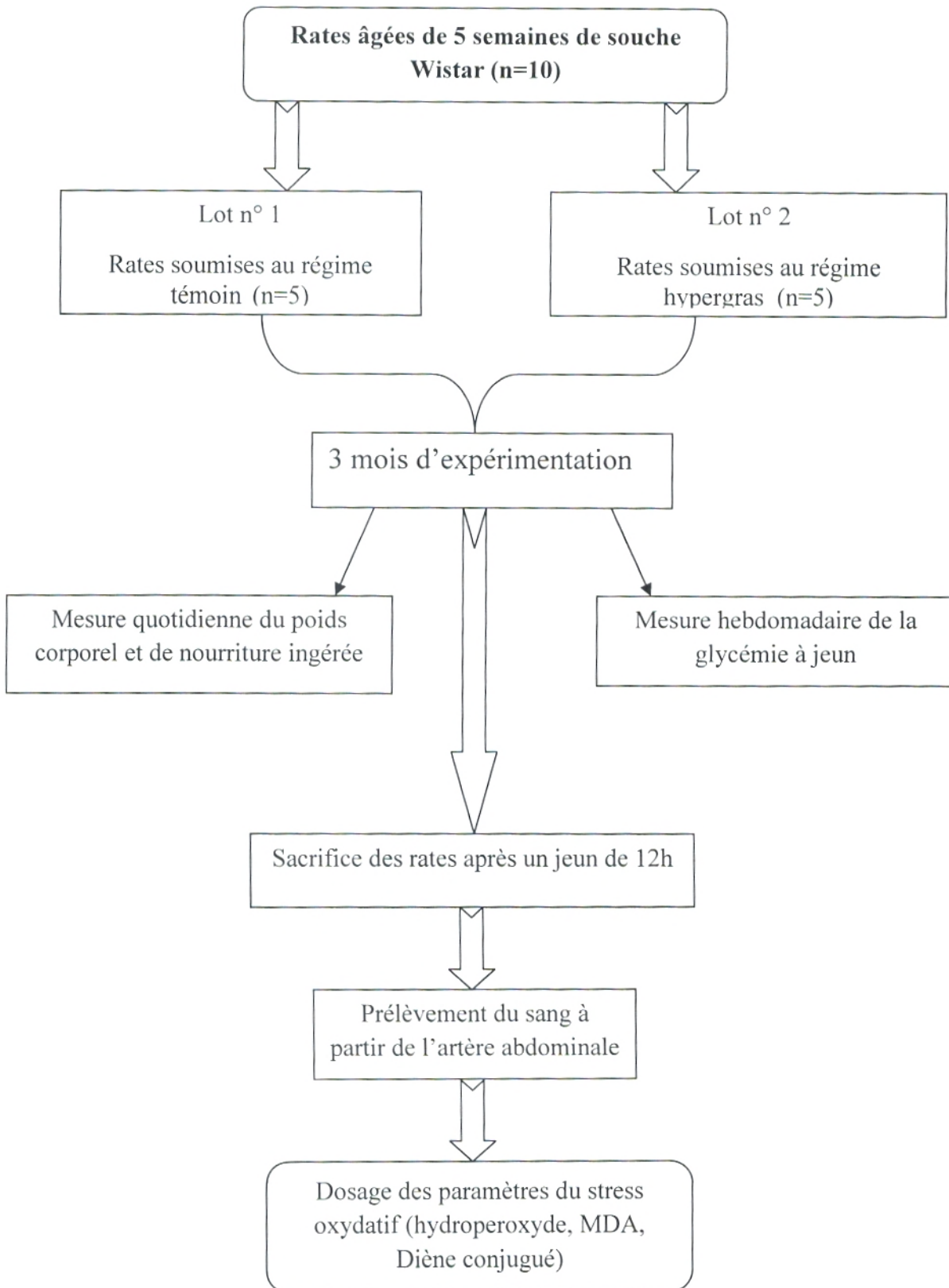


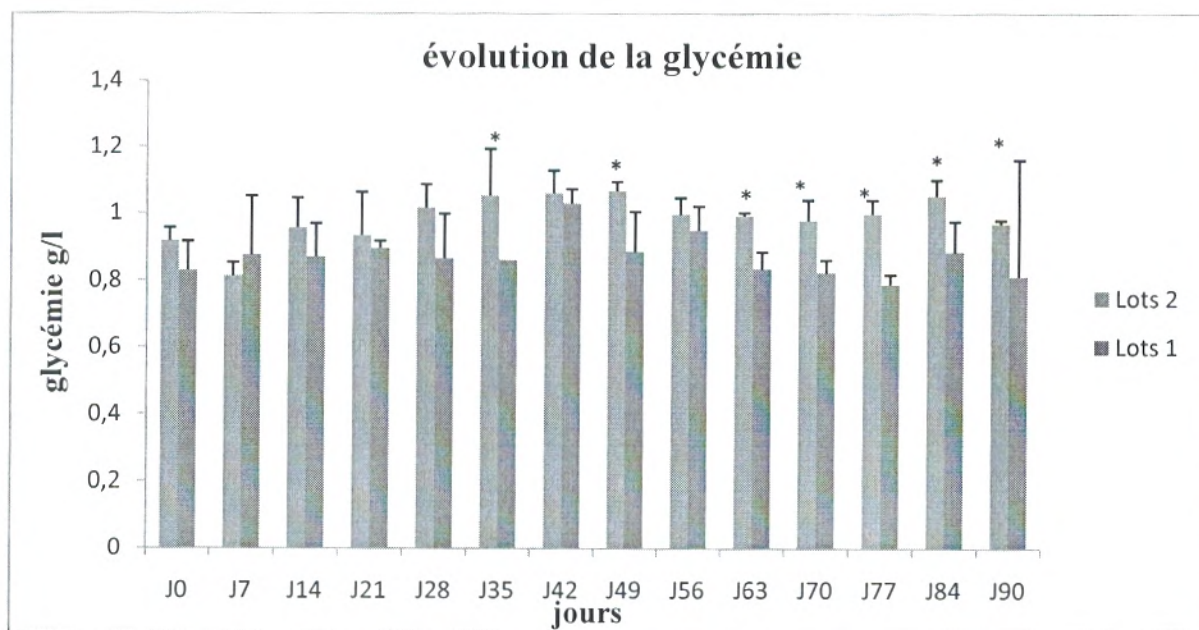
Figure N° 7 : Le protocole expérimental

# RESULTATS ET INTERPRETATION



## 1) Evolution du taux de la glycémie :

L'évolution de la glycémie chez les rats recevant un régime témoin et un régime hypergras a été suivie durant les 13 semaines de l'expérimentation. Les résultats obtenus sont représentés sur la figure 8 :



**Figure 8 : variation de la glycémie g/l chez les rates recevant le régime témoin et expérimental**

**Lot 1 : rates témoin recevant le régime témoin.**

**Lot 2 : rates expérimentales recevant le régime hypergras.**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  ES, n=5. La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student. Les rates expérimentales comparées aux témoins.

\*p<0,05 ; \*\*p<0,01.

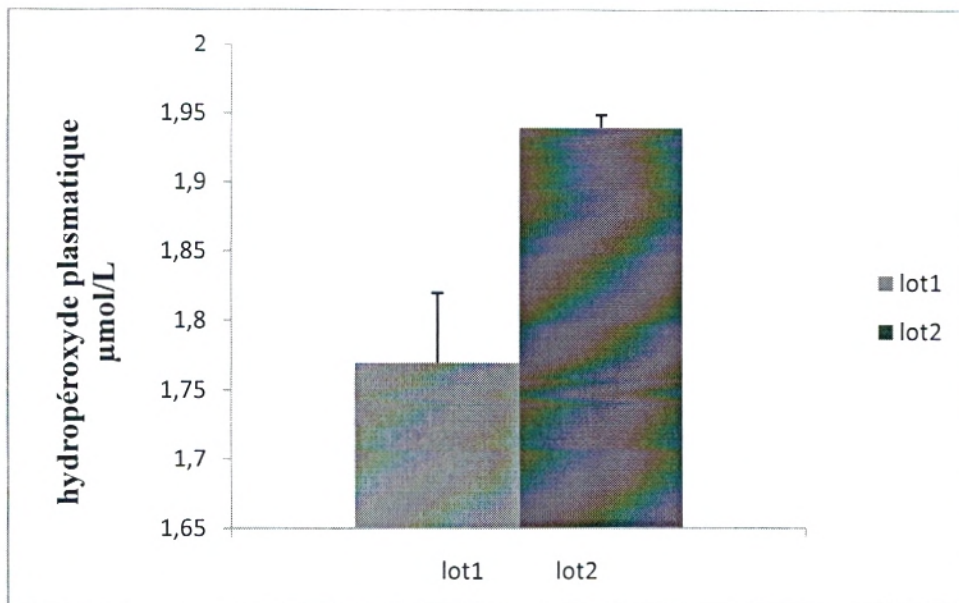
A (j0) et pendant les trois premières semaines d'expérimentation la glycémie était pratiquement stable pour les 2 lots, c'est la période d'adaptation au régime. Ensuite à (j28) c'est-à-dire après un mois de régime on observe une augmentation de la glycémie pour les rates expérimentales qui reçoivent le régime hypergras, tandis que le taux moyen de la glycémie des rates témoins reste stable jusqu'à la fin de l'expérimentation (90j).

Alors on note une différence significative à partir de la 5ème semaine (j35) jusqu'à la fin de l'expérimentation entre les rates expérimentales et témoins.

**3) Evaluation de quelques paramètres de stress oxydatif :**

**3.1. Teneurs plasmatique en hydroperoxydes (figure 10) :**

La teneur plasmatique en hydroperoxides (HYDP) exprimée en  $\mu\text{ mol/L}$  présente une légère augmentation chez les rates recevant un régime hypergras comparé à celle des rates témoins. Statistiquement Il n'y a pas une différence significative ( $p > 0,05$ ) de la concentration d' HYDP plasmatique entre les rates obèse et les rates témoins (figure 10).



**Figure 10 : teneur plasmatique d' hydroperoxyde chez les rates témoins et expérimentales.**

**Lot 1 : rates témoin recevant le régime témoin.**

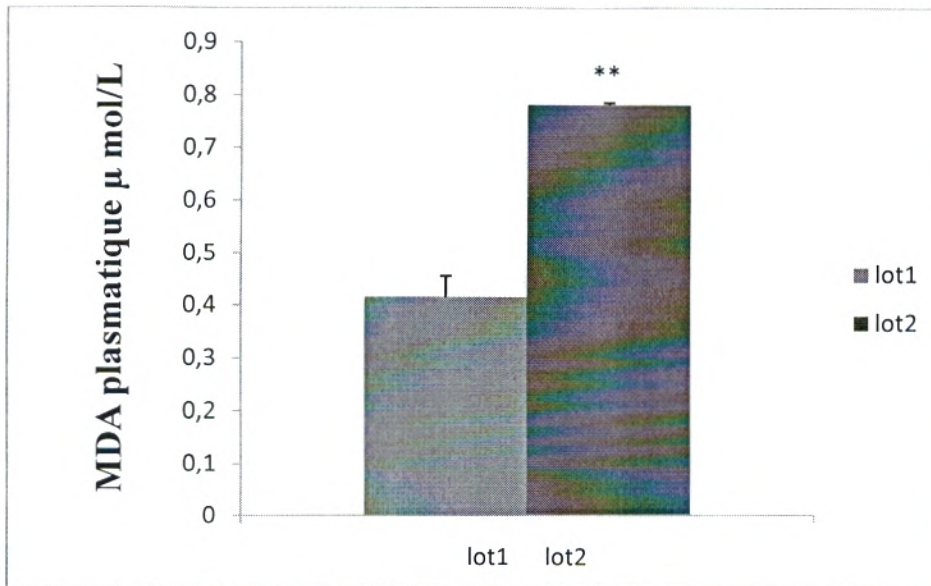
**Lot 2 : rates expérimentales recevant le régime hypergras.**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  ES,  $n=5$ . La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student. Les rates expérimentales comparées aux témoins.

**\* $p < 0,05$  ; \*\* $p < 0,01$ .**

**3.2. La teneur plasmatique en MDA (figure 11) :**

La teneur plasmatique en malondialdehyde (MDA) exprimée en  $\mu\text{ mol/L}$  présente une augmentation chez les rates recevant un régime hypergras par rapport aux rates témoins. La concentration du MDA plasmatique est très significativement élevée ( $p < 0,01$ ) chez les rates expérimentales que celle des rates témoins (figure 11).



**Figure 11 : teneur plasmatique de l'MDA chez les rates témoins et expérimentales.**

**Lot 1 : rates témoin recevant le régime témoin.**

**Lot 2 : rates expérimentales recevant le régime hypergras.**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  ES,  $n=5$ . La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student. Les rates expérimentales comparées aux témoins.

\* $p < 0,05$  ; \*\* $p < 0,01$ .

**3.1. Taux plasmatique en diène conjugué initial et maximal (figure 12 et 13) :**

Le taux initial des diènes conjugué sont presque semblable, il n'y a pas une différence significative entre les 2 lots. (Figure 12)

Ensuite On remarque que le taux max des diènes a diminué par rapport aux taux des diènes initiaux pour les 2 lots.

Cependant le taux max des diènes est supérieur pour les rates expérimentale que celle des rates témoins, mais il n'y a pas une différence significative ( $P > 0,05$ ). (Figure 13)



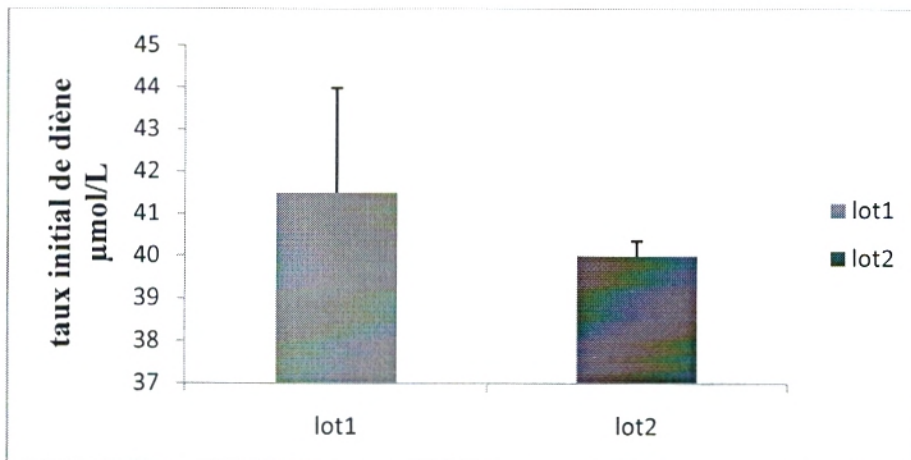


Figure 12 : Taux des diènes initial chez les rates expérimentales comparés aux rates témoins

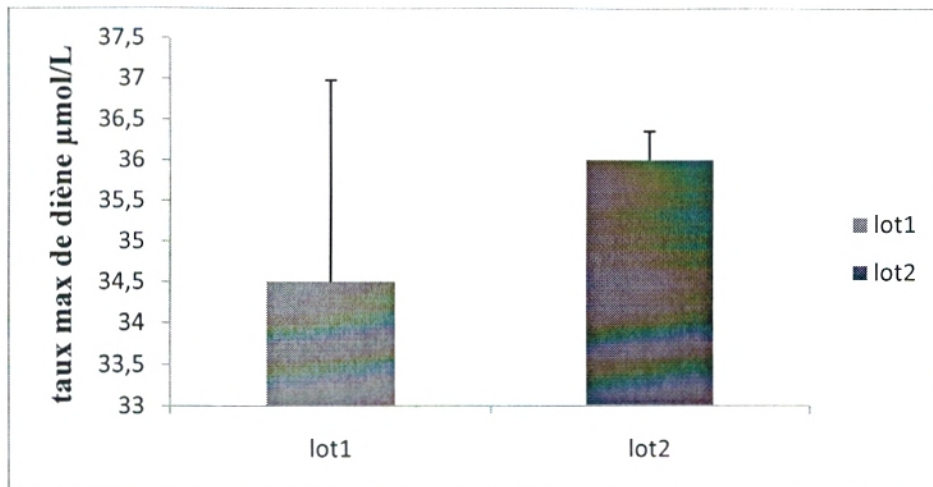


Figure 13 : Taux max des diènes chez les rates expérimentales comparés aux rates témoins

**Lot 1 : rates témoin recevant le régime témoin.**

**Lot 2 : rates expérimentales recevant le régime hypergras.**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  ES, n=5. La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student. Les rates expérimentales comparées aux témoins.

\*p<0,05 ; \*\*p<0,01.

# DISCUSSION GENERALE

La prévalence mondiale de l'obésité augmente rapidement chez les adultes ainsi que chez les enfants, où une forte consommation de graisse alimentaire est un facteur de risque majeur pour le développement de l'obésité (Canbakan et al., 2008).

Par conséquent, l'obésité contribue de façon importante au problème global de l'apparition des maladies chroniques d'origine métabolique puisqu'elle est un facteur de risque susceptible de déclencher de nombreuses affections dont les MCV, le diabète de type II, l'hypertension, les accidents vasculaires cérébraux, certains cancers et des anomalies respiratoires notamment l'apnée du sommeil (Poirier et Eckel, 2000) et à un stress oxydatif (Van Gaal et al., 1995). Aussi, il a été constaté que ces anomalies métaboliques induisent des troubles du système antioxydant. Il est évident que les études épidémiologiques, confirmées par les modèles animaux indiquent maintenant que l'origine de l'obésité n'est pas seulement environnementale, mais aussi, l'interaction entre les gènes et les facteurs de risque traditionnels, tels que le régime non équilibré et l'inactivité physique (MERZOUK et al., 2004).

Dans notre travail, nous avons utilisé le régime hypergras pour induire l'obésité chez le rat Wistar. Ainsi le rat Wistar est utilisé comme modèle animal vu la durée courte des différentes étapes de vie et la facilité de sa reproduction et de son entretien.

Le régime hypergras s'agit, d'un régime hyper énergétique associé à une accumulation de tissu adipeux et à une prise de poids aussi bien chez l'homme que chez le rat (GOLAY, 1998).

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 entraînant en effet le développement d'une obésité chez les rats, les souris, les chiens et les primates, dus à une augmentation de la prise calorique (West et York, 1998).

Dans notre expérimentation, le régime hypergras induit une obésité chez les rats. L'élévation de l'apport énergétique est un déterminant important dans la genèse de l'obésité par accumulation du tissu adipeux, ceci peut expliquer l'augmentation du poids corporel chez les rats consommant le régime hypergras, ce qui confirme nos résultats qui sont en accord avec les travaux précédents (ARMITAGE et al., 2005).

Au début, le poids des rats est semblable, et au fil du temps, ce régime entraîne une augmentation du poids corporel des rats expérimental. Cette augmentation du poids continu à s'élever jusqu'à l'âge adulte (91 jours). Le poids corporel des rats sous régime hypergras, devient significativement élevé que celui des rats sous régime témoin. Ceci est expliqué par un



régime riche en gras et par un apports énergétique journalier élevé, qui se traduit par l'augmentation du poids du tissu adipeux et son enrichissement en lipides ce qui est confirmé par les études précédentes (Milagro et al., 2006) qui ont démontré que les animaux nourris avec un régime riche en matière grasse pendant 8 semaines ont gagné plus de poids que les animaux groupe témoin nourris au régime standard, suite à un apport énergétique (exprimée en kilocalories par jour) augmenté aussi bien chez les rats témoins que chez les obèses. La prise pondérale est cependant plus importante chez les obèses comparés chez les témoins. L'excès de la masse adipeuse est stocké soit sous forme de triglycérides dans le foie et le muscle, soit sous forme de graisses dans le tissu adipeux (perlmutter et al., 2002).

Toutefois, l'obésité n'est pas uniquement un problème de poids ; elle est également à l'origine de nombreuses pathologies, notamment le diabète de type 2 (Saltiel, 2000).

Actuellement l'augmentation de plusieurs maladies telles que le diabète, l'obésité et plusieurs autres pathologies cardio-vasculaires sont souvent associées à un déséquilibre prolongé du taux de la glycémie. (Jean-Guy Bernard, 2009)

L'obésité est un déterminant majeur de l'insulinorésistance et le risque d'insulinorésistance augmente lorsque l'indice de masse corporelle (IMC) augmente (Guilherme et al., 2008).

Chez l'enfant obèse, certains troubles métaboliques comme l'insulinorésistance peuvent survenir précocement (Viner et al., 2005, Villela et al., 2009).

D'après certains auteurs, les rates obèses sont caractérisées par une insulinorésistance de l'organisme entier avec dysfonctionnement des cellules bêta à l'âge adulte (MERZOUK et al., 2001). Ainsi donc, l'obésité est constamment associée à une insulinorésistance dont les mécanismes sont complexes (GALASSI et al., 2006).

Nos résultats montrent que les rates expérimentales subissent une augmentation significative de la glycémie après un mois de régime hypergras et jusqu'à la fin de l'expérimentation comparé aux rates témoins. Ceci concorde avec les travaux de Prillo et Riccardi (2004) qui ont montré que le diabète de type 2 (qui se développe habituellement à l'âge adulte) ou DNID est celui qui a les liens les plus étroites avec l'obésité et la surcharge pondérale. En effet, le risque de contracter un diabète de type 2 augmente avec IMC (Prillo et Riccardi, 2004).

On peut l'expliquer par 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 (Bakker et al, 2000 ; Brownlee & Cerami, 1981 ; Evans et al, 2002 ; Paolisso et al, 1996 ; Rösen et al, 2001).

La corrélation entre stress oxydatif et hyperglycémie est bien connue dans le domaine des complications secondaires de l'obésité.

Ainsi, la production des ERO, induite par l'élévation de la glycémie et l'hyperlipidémie, joue un rôle clé dans l'insulinorésistance et le dysfonctionnement des cellules  $\beta$ -pancréatiques, par leur capacité à induire l'activation des voies de signalisation rédox-sensibles (BENARABA, 2007).

Notre travail consiste d'autre part à la détermination de quelque paramètre du stress oxydatif. De nombreux travaux rapportent une augmentation du stress oxydatif au cours de l'obésité suite à un déficit des systèmes protecteurs anti radicalaires intracellulaires (FURUKAWA et al., 2004), tenant à la fois à l'augmentation de la production des radicaux oxygénés et la diminution des capacités de défenses antioxydantes par la baisse des activités des enzymes antioxydantes et des taux de vitamines antioxydantes (Bouanane et al., 2009 ; Heather et al., 2007 ; Zhuet al., 2006).

Récemment, Metz et al. (2009) ont démontré que les personnes obèses avec un BMI au-dessus de 30 Kg/m<sup>2</sup> ont un niveau de stress élevé et une qualité de vie défavorable.

Plusieurs autre étude suggèrent l'existence d'un stress oxydatif lié à l'obésité (Dobrian et al., 2001 ; Dandona et Aljada, 2002).

Dans des recherches antérieures, le Dr PareshDandona et ses collègues de Kaleida Health à Buffalo dans l'état de New York ont constaté que les personnes obèses ont des niveaux plus élevés de stress oxydatif et d'inflammation que les personnes de poids normal (Dandona, 2007). Le stress oxydatif est un composant crucial d'obésité et de désordres métaboliques tel que la dyslipidémie et le diabète (Lavie, 2009).

D'après Youssef et al. (2007) l'insulinorésistance et l'inflammation contribuent au stress oxydant. Atabek et al. (2006) suggèrent que la résistance à l'insuline peut jouer un rôle important comme une source de stress oxydatif et dans le développement d'autres maladies après la puberté. Effectivement, des changements dans le métabolisme de glucose et l'altération du statut oxydant-antioxydant sont observés chez les enfants obèses et pourraient augmenter les risques de maladies cardio-vasculaires (Giannini et al., 2008). L'existence d'un stress oxydatif chez les enfants obèses pourrait être à l'origine des complications métaboliques à l'âge adulte (Codoñer-Franch et al., 2009).



Une étude récente révèle que la consommation d'aliments gras et à index glycémique élevé produit des altérations cellulaires qui sont plus importantes chez les personnes obèses que chez les personnes de poids normal. Ils ont aussi démontré que la consommation d'aliments gras et à index glycémique élevé accentue le stress oxydatif et l'état inflammatoire chez les personnes de poids normal (Dandona, 2007).

Des études chez le rat ont montré que l'obésité est associée à une augmentation du stress oxydatif du myocarde (Vincent et al., 1999).

Le stress oxydatif a été mis en corrélation avec l'IMC chez les sujets obèses. En outre il a été rapporté que l'obésité seul peut induire un stress oxydatif systémique (Uzun et al., 2004).

Chez les obèses, l'excès d'acides gras libérés par le tissu adipeux sera utilisé comme substrat et oxydé par les mitochondries, ces dernières vont libérer des particules d'oxygènes réactives (Evan et al., 2003). Ces particules réactives sont néfastes pour le fonctionnement cellulaire, la raison pour laquelle le corps développe un système de défense primaire grâce aux antioxydants alimentaires.

Le stress oxydatif est parmi les anomalies métaboliques associées à l'obésité. Il s'installe quand la production des radicaux libres dépasse la défense antioxydante. Les radicaux libres induisent des altérations des cellules, des lipides et des protéines à l'origine de différentes pathologies. Les lipides et principalement les acides gras poly insaturés sont la cible privilégiée de l'attaque par le radical hydroxyle capable d'arracher un hydrogène sur les carbones situés entre doubles liaisons, pour former un radical diène conjugué oxydé en radical pyroxyde. Cette réaction appelée peroxydation lipidique forme une réaction en chaîne car le radical pyroxyde formé se transforme en peroxyde au contact d'un autre acide gras qui forme un nouveau radical diène conjugué (ESTERBAUER et al., 1992).

L'obésité enlève le stress oxydant par augmentation de la peroxydation des lipides (malondialdéhyde, hydroperoxyde, 4-hydroxynonanal, isoprostanes, diènes conjugués) (Vincent et al., 2004 ; Vincent et al., 2007 ; Luo et al., 2007 ; Uzun et al., 2007).

Une étude sur les rats obèses indique que les niveaux plasmatiques du 8-épi-prostaglandine-F2 étaient plus élevés, alors que l'alpha tocophérol, l'activité de SOD et l'activité de GPx étaient plus faibles chez les rats obèses comparés aux témoins (Shen et al., 2007).



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

Pour évaluer le statut oxydant des rates nourries au régime hypergras nous avons réalisé le dosage de quelque paramètre pro oxydant (Malondialdéhyde, Hydroperoxyde et diène conjugué). La peroxydation des lipides constitués d'AGPI résulte en une désorganisation des structures membranaires aboutit à la formation de nombreux dérivés toxique : les hydroperoxydes et leurs dérivés (Halliwell et Gutteridge, 2007).

Les hydroperoxydes sont des marqueurs de la peroxydation lipidique, dont le taux augmente, chez l'homme, dans le cas de diabète et d'obésité, résultant de l'hyperglycémie et de l'insulinorésistance (Halvoet, 2008). La peroxydation lipidique est un phénomène normalement contrôlé dans toutes les cellules de l'organisme et une grande variété de mécanismes antioxydants limite ce processus.

Les hydroperoxydes font partie des premiers produits formés au cours des réactions d'oxydation des lipides.

Nos résultats montrent que le taux en hydroperoxyde plasmatique chez les rates nourries par le régime hypergras est élevé que celles nourries par le régime témoin. Cependant on n'a pas une différence significative entre les deux régimes. Ceci peut être expliqué par une protection de la balance antioxydante/pro oxydante intercellulaire.

La peroxydation lipidique entraîne ainsi la libération d'autres produits d'oxydation comme des diènes conjugués et des aldéhydes qui, à forte concentration, s'avèrent toxiques pour les cellules (SLATER, 1989). 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, peut également former des liaisons avec les bases de l'ADN et devenir un mutagène (Favier, 2003). L'aldéhyde le mieux étudié est le dialdéhyde malonique (MDA), formé lors de la coupure des acides gras polyinsaturés possédant au moins trois doubles liaisons (ESTERBAUER et al., 1991)

Le MDA est le produit terminal de la peroxydation lipidique c'est-à-dire des réactions intermédiaires peuvent se dérouler entre la peroxydation et la formation de cet aldéhyde.

Dans notre travail, les teneurs en MDA plasmatiques sont augmentées significativement chez les rates expérimentales par rapport aux témoins, qui montrent l'existence d'un stress oxydatif.

D'autres études antérieures sur l'homme ont montré que les taux du MDA sont plus élevés chez les personnes obèses que chez les témoins (Pranzy et al., 1999).

Ces résultats sont en accord avec ceux de Lima et al. 2004, qui montrent que la peroxydation lipidique est plus évidente chez les obèses par rapport à celle des témoins (Yilmaz et al., 2007).

Ces résultats sont en accord avec ceux trouvés par Servina et al. (2004) qui montrent que la peroxydation lipidique est très importante chez les filles et garçons obèses que celle de témoins. Ces résultats corroborent aussi ceux trouvés par Vincent et al. (2007) chez l'adulte qui indique que l'obésité élève le stress oxydant par augmentation du malondialdéhyde.

Cette augmentation de la concentration du MDA ; peut être due à la diminution des antioxydants enzymatique et non enzymatique (Ramesh et Pugalendi, 2006) comme l'acide ascorbique et le tocophérol qui jouent un rôle coopératif très importants dans l'inhibition du phénomène de la peroxydation lipidique et la formation de ses produits dangereux au niveau cellulaire (Vertuani et al., 2004).

Yilmaz et al. (2007) notent une augmentation non seulement du MDA, mais aussi des diènes conjugués corrélés à l'oxydation des lipoprotéines et au cholestérol plasmatique chez les enfants obèses. De plus ces auteurs indiquent une corrélation positive entre le MDA, l'IMC et la susceptibilité des lipoprotéines à l'oxydation chez les enfants obèses (Yilmaz et al., 2007)

L'oxydation *in vitro* des lipoprotéines est aussi considérée comme un marqueur du statut oxydant /antioxydant.

Nos résultats, relatifs à l'évaluation du taux des diènes conjugués, ont montré une diminution de la DO. Cette baisse de la DO reflète l'instabilité de ces diènes conjugués, qui se transforment en d'autres substances de dommages : Aldéhydes (MDA), Alcools et Cétones.

Nos résultats ne montrent aucune différence significative entre le taux initial et maximal des diènes conjugués n'est notée entre les rates expérimentales et les témoins, alors que chez les rates expérimentales, le taux maximum des diènes conjugués est plus élevé par rapport des rates témoins.

Nos résultats révèlent que le régime hypergras induit un déséquilibre de statut oxydant chez les rates. Il a été démontré que l'obésité est associée à une augmentation de la peroxydation lipidique (Multu-turkodlu et al., 2003).

Ces résultats suggèrent que l'obésité est facteur important de l'augmentation du stress oxydatif.



# CONCLUSION GENERALE

### *Conclusion*

La prévalence de l'obésité ne cesse de croître et de s'accroître dans la majorité des pays dans le monde. De nombreuses études permettent d'affirmer que l'augmentation de l'obésité est en rapport avec les changements de mode de vie et la modernisation qui incitent l'homme à modifier ses habitudes alimentaires et à diminuer de plus en plus son activité physique. Ces deux facteurs : le déséquilibre alimentaire et la sédentarité favorisent l'installation de l'obésité.

Dans notre étude, nous avons utilisé un régime hyper gras pour provoquer une obésité chez des rats de type « wistar ».

Nos résultats montrent que le régime hypergras induit une élévation significative du poids par une accumulation de tissu adipeux et une hyperglycémie chez les rats expérimentales comparée aux rats témoins nourris avec un régime témoin.

Cette pathologie favorise l'apparition d'un stress oxydatif, qui s'installe quand la production de radicaux libres dépasse la capacité de la défense antioxydante. Les mauvaises habitudes alimentaires, la sédentarité et la vie stressante aggravent cet état de déséquilibre entre les radicaux libres et les défenses antioxydantes. Le stress oxydatif et les radicaux libres constituent le trait d'union de toutes les maladies.

Il est important de souligner que l'obésité est associée au stress oxydant, pour cela les analyses effectuées étaient basées sur la détermination des marqueurs de la peroxydation lipidique.

Nos résultats ont permis de montrer la présence d'un stress oxydatif chez les rats expérimentales. En effet, les teneurs en hydroperoxydes, en diène conjugué et surtout en MDA plasmatique sont augmentées chez les rats expérimentales comparées aux témoins.

Une alimentation saine, équilibrée, modérée et variée riche en fruits et légumes et des aliments riches en fibres en évitant de fréquenter la restauration rapide qui privilégie les aliments gras, sucré, salés, avec une activité physique régulière sont nécessaires pour protéger notre santé.

Dans le prolongement de nos travaux, nous souhaitons utiliser ce même axe de recherche pour confirmer et approfondir les données et déterminer le statut oxydant/antioxydant chez les rats obèses. D'autres marqueurs de stress oxydatif peuvent être mesurés notamment, les marqueurs de l'oxydation des protéines et de l'ADN, ainsi que, l'activité antioxydante des enzymes et des vitamines, et éventuellement une étude histologique des différents organes à savoir le foie le tissu adipeux, les reins et le cœur.



# REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

**Référence bibliographiques**

**Adams J., Marpuy P.,** (2000). Obesity in anasthessia and intensive care Braneath 86 :91-108. Advenced oxidation protein prodection in cbese women: its relation to insulinresistance and resistin Clin Exp Med .7(4):173-178.

**Alain Favier** (2003). Le stress oxydant, Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique.

**Alleva R., tomasetti M., Bompadre S., Littaru P.** (1997). Oxidation of LDL and their subfractions: kinetic aspects and CoQ10 content. Mol Aspects Med. 18: 105-112.

**Anderson A.S., S. Caswell** (2009). Obesity management—an opportunity for cancer prevention. Surgeon, 7: 282–285.

**Anderson TJ** (1997). Oxidative stress, endothelial function and coronary atherosclerosis. Cardiologia ; 42 : 701-14.

**Apfel Baum M., Roman M., Dulus M.** (2004). Diététique et Nutrition. Edition Masson P : 162-535.

**Arslan A.A., K.J. Helzlsouer, C. Kooperberg, X.O. Shu, E. Steplowski, H.B. Bueno-de-Mesquita, C.S. Fuchs, M.D. Gross, E.J. Jacobs, A.Z. Lacroix, G.M. Petersen, R.Z. Stolzenberg-Solomon, W. Zheng, D. Albanes, L. Amundadottir, W.R. Bamlet, A. Barricarte, S.A. Bingham, H. Boeing, M.C. Boutron-Ruault, J.E. Buring, S.J. Chanock, S. Clipp, J.M. Gaziano, E.L. Giovannucci, S.E. Hankinson, P. Hartge, R.N. Hoover, D.J. Hunter, A. Hutchinson, K.B. Jacobs, P. Kraft, S.M. Lynch, J. Manjer, J.E. Manson, A. McTiernan, R.R. McWilliams, J.B. Mendelsohn, D.S. Michaud, D. Palli, T.E. Rohan, N. Slimani, G. Thomas, A. Tjonneland, G.S. Tobias, D. Trichopoulos, J. Virtamo, B.M. Wolpin, K. Yu, A. Zeleniuch-Jacquotte, A.V. Patel** (2010). Anthropometric measures, body mass index, and pancreatic cancer: a pooled analysis from the Pancreatic Cancer Cohort Consortium (PanScan) Arch. Intern. Med., 170 : 791–802.

**Armitage JA, Taylor PD, Poston L** (2005). Experimental models of developmental programming: consequences of exposure to an energy rich diet during development. J Physiol. 565: 3-8.

**Atabek ME., Keskin M., Yazici C., Kendirci M., Hatipoglu N., Koklu E., Kurtoglu S.,** (2006). Protein oxidation in obesity and insulin resistance. Eur J Pediatr. 165(11): 753-756.

**Avenell A., Brown TJ., McGee MA., Campbell MK., Grant AM., Broom J, et al.** (2004). What interventions should we add to weight reducing diets in adults with obesity? A systematic review of randomized controlled trials of adding drug therapy, exercise, behaviour therapy or combinations of these interventions. J. Hum. Nutr. Diet. 17: 293-316 .

**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.



**Basdevant A** (2006). Obesity epidemic: origins and consequences.

**Basdevant A., B. Guy-Grand** (2004). Traité de médecine de l'obésité Flammarion Médecine Sciences, Paris.

**Basdevant A** (2000). Obésité : épidémiologie et santé publique, Annales d'endocrinologie, vol : 61, N°6, SUP (69p) 16ref) : 6-11.

**Belot C., Veyssier** (1997). Consommation de tabac et risque cardiovasculaire. Rev Med Interne, 18: 702-708

**Ben slama.F., Achour.N.**(2002). Obesity and life style in a population of mal shool children eged 6 to 10 years in ariana (Tunisia). Tunis Med: 542-547

**Berger M.**, (2003). Oligoéléments: quoi de neuf ? Swiss Med forum ; 31 : 720-6.

**Berrouqui H., Cloutier M., Khalil A.** (2006) Phenolic-extract from argan oil (*Argania spinosa L.*) inhibits human low-density lipoprotein (LDL) oxidation and enhancer cholesterol efflux from human THP-1 macrophage. *Atherosclerosis* 184:389-96.

**Benzie IFF** (1999). Antioxydants/Observational epidemiology. In Sadler MJ, Strain JJ, Caballero B. encyclopedia of human nutrition. London. Academic Press. 106-115.

**Bonnefont R., Beaudoux JL., Delattre J.**, (2003). Radicaux libres et stress oxidant: aspects biologiques et pathologiques. Lavoisier Edition. DOC Editiond Médicales Internationales. Paris. P 147-167.

**Bouanane S., Benkalfat NB, Baba Ahmed FZ, Merzouk H, Mokhtari NS, Merzouk SA, Gresti J, Tessier C, Narce M** (2009). Time course of changes in serum oxidant/antioxidant status in overfed obese rats and their offspring. *Clin Sci (Lond)*. 116(8): 669-680.

**Bourillon A** (2002). pédiature : 257-264.

**Borrel A** (1999) Food and nutrition adviser Poliy Development and Evaluation. Unit Concern Worldwide . 1-18.

**Bouzid Z** (2005). Phénomène du surpoids et de l'obésité en Algérie. El Watan.

**Brack M** (2006). Stress oxydatif. Compte rendu de la conference e press du 1er décembre 2005 à l'école supérieure de physique chimie de paris cisso. Info. INSERM 551.

**Brownlee M. and Cerami A.**, (1981). The biochemistry of the complications of diabetes mellitus. Annu Rev Biochem 50, 385-432.

- Burton GW, KU Ingold** (1984).  $\beta$ -carotenean type inhabituel d'antioxydant des lipides. *Science*, 224 , pp 569-573
- Camirand H. et al** (2010). *L'Enquête québécoise sur la santé de la population, 2008 : pour en savoir plus sur la santé des Québécois*, Québec, Institut de la statistique du Québec, 205 p.
- Calle E.E., M.J. Thun, J.M. Petrelli, C. Rodriguez, C.W. Heath Jr** (1999). Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults *N Engl J Med*, 341: 1097–1105.
- Campion J., Milagro FI, Fernández D., Martinez JA** (2006). Differential gene expression and adiposity reduction induced by ascorbic acid supplementation in a cafeteria model of obesity. *J Physiol Biochem*. 62 (2): 71-80.
- Canbakan B., Tahan V., Balci H., hatemi I., Erer B., Ozbay G., Sut N., Hacibekiroglu M., Imeryuz N., Senturk H.,** (2008). Leptin il nonalcoholic fatty liver disease. *Ann hepatol*. 7 : 249-254.
- Cappuccio FP., Taggart FM., Kandala N-B., Currie A., Peile E., Stranges S. & Miller MA** (2008). Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children and adults. *Sleep*; 31(5): 619-26.
- Cermak R., Wolfram S.,** (2006). Le potentiel de flavonoïdes d'influencer le métabolisme des médicaments et la pharmacocinétique par des mécanismes gastro-intestinaux locaux. *Curr Drug Metab*, 7 : 729-744.
- Chaput JP., Leblanc C., Pérusse L., des prés JP., Bouchand C., Tremblay A.,** (2009). Risk factions for adult weight and obesity in the quebec family study : have we been barking up the wrongtree. *Obesity* vol. 17. n10. P: 1964-7.
- Chaput JP.,** (2008). The Association Between Sleep Duration and Weight Gain in Adults: A 6-Year Prospective Study from the Quebec Family Study. *Sleep*. April 1; 31(4): 517–523
- CHEN K., SUH J., CARR A.C., MORROW J.D., ZEIND J., FREI B.** (2000). Vitamin C suppresses oxidative lipid damage in vivo, even in the presence of iron overload. *Am J Physiol Endocrinol Metab.*, vol 279(6), p.E1406-1412.
- Ciangura C.,** (2010). De l'obésité à la personne obèse. *Springer*, 5 :33-38.
- Codoñer-Franch P, Pons-Morales S, Boix-Garcia L, Valls-Bellés V** (2009). Oxidant/antioxidant status obese children compared to pediatric patients with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes*. PMID: 19671090.
- Committee on Prevention of Obesity in Children and Youth, Koplan JP, Liverman CT, Kraak VI** (2005). Preventing childhood obesity: health in the balance. Executive summary. *J Am Diet Assoc*;105(1):131e8.



- Comhair S.A. Erzurum S.C.**,(2000). Antioxidant responses to oxidant-mediated lung diseases. *Am J Physio*.Vol 283:246-255.
- Cos P, L Ying, M Calomme, JP Hu, K Cimanga, B Van Poel, L Pieters, AJ Vlietnck, D Vanden Berghe** (1998). Relation structure-activité et la classification des flavonoïdes comme inhibiteurs de la xanthine oxydase et charognards superoxydes. *J Nat Prod*, 61: 71-76.
- Couvin I., Emmett P.**, (2000). Cholesterol and triglyceride concentration birthweight and central obesity in pre-school children. ALSPAC study team. Awom longitudinal stucy of pregnancy an childhood *Int Jobs Ralat Metab Disord*. 24 (3): 330-339. *Obestet G. ynecol* 192: 1472-1474.
- Croibien A.**, (2005). Diagnostique ostéopathique générale. Edition : Masson P : 318.
- Curtin JF, Donovan M., Cotter TG** (2002). Regulation and measurement of oxidative stress in apoptosis. *J Immunol Methodes* 265:49-72.
- Cyr J.**, (2003). L'alimentation crétoise adaptée. Les éditions Effiscience. Canada.
- Dandona P.**, (2007). High-Fat Repas. *Reuter Health. The journal of clinical endocrinology and metabolism*. Science Iran Daily Newspaper. P4.
- Dandona P., et Aljada A.**, (2002). Arational approach to pathogenesis and treatment of type II diabetes mellitus, insulin resistance. Inflammation and atherosclerosis. *AM J cardiol/ vol 90 (5A)*, 27G-33G.
- Daniel Tomé** (1994). Des macronutriments alimentaires à la santé de l'homme. Intitut national agronomique Paris-Crignon (INA-PG). 70 :512-515.
- Defraigne J., Pincemail J.** (2008) : Stress oxydant et antioxydants : mythes et réalités. *Rev Med Liege*, 63: 10-19
- Deruelle** (2009). Obesity and pregnancy, the obstetricans point of vieux vol. 4:153-155.
- Devulder B., Harton P., Lacroix G., Hachilla E.**, (1994). *Medicine intern Ed : Masson*.
- Delattre J., Dugand G., Jardillier J.C.**, (2003) biochimie pathologique, aspects moléculaires et cellulaires Ed: Flammarion:204.
- Després JP.**, (2001). Health consequence of visceral obesity. *Am med* 33: 534. 14.
- De Peretti C.**, (2004). Surpoids et obésité chez les adolescents scolarisés en classe de troisième. *Études et résultats DREES*, 283: 1-2
- Dietz WH** (2006). The role of life style in Health : the épidémiologie and conséquences of inactivity *Proc Nutr Soc* 55.829-840.

- Dinel** (2008). Obésité, épidémiologie diagnostique et complication impact. Internat,Nutrition.
- Dobrian AD, Davies MG, Schriver SD, Lauterio TJ, Prewitt RL** (2001). Oxidative stress in rat model of obesity induced hypertension. 37 (2): 554-560.
- Dröge W.**, (2002). Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol Rev* 82, 47-95.
- Dufaitre** (2003). Diabetes & Metabolisme « Technologie et fiabilité de l'autosurveillance glycémique : historique et état actuel » ; 29 (2-C2) : 7-14.
- Echtay KS.**, (2007). Mitochondrial des protéines-Que découplage est leur rôle physiologique? *Free Radic Biol Med*; 43:1351-1371.
- Elahi M.M., Matata B.M** (2006). Free radicals in blood: evolving concepts in the mechanism of ischemic heart disease. *Arch Biochem Biophys*, 450 (1) : 78–88.
- Elliott AJ, SA Scheiber, C Thomas, RS Pardini** (1992). L'inhibition de la glutathion réductase par les flavonoïdes. *Biochem Pharmacol*, 44 : 1603-1608.
- Elhafidi.N., Gaouzi. A., Benhamou.B.** (2004). L'obésité au Maroc. *Santé Maghreb*. Mai, Pl.
- Erhard L.** (2009). Cigarette smoking: an undertreated risk factor for cardiovascular disease *J Atheroscler*, 10, pp. 1–10.
- Ernster L., Daliner G.**, (1995). Biochemical, physiological and medical aspects of ubiquinone function. *bBA*. 1271: 195-204.
- Esterbauer H., Gebicki J., Puhl H., Jurgens G.**, (1992). The role of lipid peroxidation and antioxidants in oxidative modification of LDL, *free Rad. Boil.med.* 13: 341-342.
- Esterbauer H., Schau R., Zollner H.**, (1991). Chemistry and biochemistry of 4-hydroxynonanal, malonaldehyde and related aldehydes. *Free rad biol med.* 11:81-128.
- Esterbauer H., Puhl H., Rotheneder M.**, (1989). Continuous monitoring of in vitro oxidative of human low density lipoprotein. *Free Radical boils Med.* 6: 67-75.
- Evans JL., Golofine ID., Maddux BA. Et al.**, (2003). Are oxidative stress-activated signaling pathways mediators of insulin resistance and  $\beta$ -cell dysfunction? *Diabetes*. 52 : 1-8.
- 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.
- Expertise collective (INSERH)** (2003). La prévention et la prise en charge de l'obésité. [www.senat.fr/rap/os-008/r05-00820.html](http://www.senat.fr/rap/os-008/r05-00820.html).



**Faure E** (2002). Obésité. Dépistage et prévention chez l'enfant obèse approche épidémiologie et sociologie, approche clinique, approche biologique, synthés et recommandation Rapport de l'INSERM réalisée à la demande de la Canam.

**Favier A** (2006). Stress oxydant et pathologies humaines. Annales Pharmaceutiques françaises. Vol 64, N°6. 390-396.

**Favier A** (2003). Le stress oxydant: intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. L'actualité chimique. 108-115.

**Favier A** (1997). le stress oxydant: intérêt de sa mise en évidence en biologie médicale et problèmes posés par le choix d'un marqueur. Annales de biologie Clinique. 55 (1): 9-16.

**Fletcher, GF** (1996). Déclaration sur l'exercice: avantages et des recommandations pour les programmes d'activité physique pour tous les Américains. Une déclaration pour les professionnels de la santé par le Comité sur l'exercice et de réadaptation cardiaque du Conseil sur la cardiologie clinique, l'American Heart Association. Circulation, 94: 857-862. [PubMed], [Web of Science®], [CSA].

**Frankel EN., Kanner J., Kinsella JE.,** (1993). Inhibition of oxidation of human low-density lipoprotein by phenolic substances in red wine. Lancet ; 341 : 454-7.

**Francesco.B., Liuba.N.** (2005). Aide-mémoire euro 13 :45-61.

**Frelut ML** (2003). L'obésité de l'enfant et de l'adolescent, Edodile Jacob, paris.

**Friedman M.,** (2007). Vue d'ensemble des propriétés antibactériennes, anti-toxine, antivirales et antifongiques activités de flavonoïdes du thé et tisanes. Mol Nutr alimentaire Res, 51 : 116-134.

**Furukawa F., Fujita T., Shimabukuro M., Iwaki M., Yamada Y., Nakajima Y., Nakayama O., Mkishima M., Matsuda M., Shimomura I.,** (2004). Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. J. Clin. Invest. 114(12): 1752-1761.

**Galassi A., Reynolds K., HE J.,** (2006). Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. Am. J. Med. 119(10): 812-819.

**Giannini C., de Giorgis T., Scarinci A., Campani M., Marcovecchio ML., Chiarelli F., Mohn A.,** (2008). Obese related effects of inflammatory markers and insulin resistance on increased carotid intima media thickness in pre-pubertal children. Atherosclerosis. 97(1): 448-456.

**Golay A** (1998). Rôle des graisses alimentaires dans le développement de l'obésité : Obésité et lipides. Oléagineux, corps gras, lipides. . 5(3): 205-207.

**Goubely V** (2003). Le pharmacien d'officines face à l'obésité de l'adulte. Thèse de doctorat pharmacie faculté de pharmacie. Limoges 296.

**Gorin S., Gttraux** (2006). Cancer et statut vitaminique: quelles relations ? *Am J Clin Nutr.* 77: 133-138.

**Grundy SM** (2002). L'obésité, le syndrome métabolique, et l'athérosclérose coronarienne *Circulation*, 105 : 2696-2698.

**Guilherme A., Virbasius JV., Puri V., Czech M.,** (2008) Adipocyte dysfunctions linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 9(5): 367-377.

**Guy Grand B** (2003). L'obésité : une déviation nutritionnelle inquiétante ? Alimentation et nutrition humaine, séance commune de l'académie d'agriculture de France et de l'académie de science. P4.

**Haddock CK., Poston WS., Aneth PL, Foreyt JP., Ericsson M.,** (2002). Pharmacothérapie de l'obésité: une analyse quantitative de quatre décennies d'essais cliniques randomisés publiés *Int. J. OBE. Relat. Metab. Disord.*, 26: 262-273.

**Halvoet P** (2008). Relations between metabolic syndrome, oxidative stress and inflammation and cardiovascular disease. *Verh K Acad Geneesk Belg.* 70(3): 193-219.

**Haleng J., Pincemail J., Defraigne JO., Charlier C., Chapelle JP** (2007). Oxidative stress. *Rev Med Liege.* 62 (10): 628-638.

**Hamilton C.A., Miller W.H., Al-Benna S., Brosnan J., Drummond R.D., McBride M. et al.** (2004). Strategies to reduce oxidative stress in cardiovascular disease. *Clin Med*, 106 : 219–234.

**Halliwell B** (1993). The chemistry of free radicals. *Toxicol Ind Health* 9:1-21.

**Harnroongroj T., JintaridhiP., Vudhivai N., Pongpaew P., Tungtrongchitr R., Phonrat B., changbumrung S., Schelp FP** (2002). B vitamins, vitamin C and hermatological measurements in overweight and obese Thais in Bangkok. *J Med Assoc Thai.* 85 (1):17-25.

**Hazard J., Perlument** (1990). *Endocrinologie.* Ed : Masson 465-474.

**Heather K., kim E., kevin R.,** (2007). Oxidative stress and potential interventions to reduce oxidative stress in overweight and obesity. *Diabetes, Obesity and metabolism.* 9(6) : 813-839.

**Hertog MGL, Feskens EJ, Hollman PC, Katan, MB, Kromhout D** (1993). Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease : The Zutphen Elderly Study. *Lancet* ; 342 : 1007-11.

**Holgrem A** (2003) Redox regulation of genes and cell function. In: Critical review of oxidative stress and aging. Vol II. RG Cutler and HG Rodriguez Eds. World Scientific: 102-111.



**Huang C-L., Sumpio B-E., (2008).** Olive Oil, the Mediterranean Diet, and Cardiovascular Health. Vol. 207, No. 3: 407-416.

**Hu, F.B.** (1999). Walking compared with vigorous physical activity and risk of type 2 diabetes in women: a prospective study. JAMA, 282: 1433-1439. [CrossRef], [PubMed], [Web of Science®], [CSA].

**Hulbertl AJ** (2005).on the importance of fatty acid compositin of membranes for aging. J theor Biol 234, 277-288.

**Iski K., Ikemiya Y., Kinjok** (2004). Body mass index and the risk of development of end-stage renal disease in ascreened cohort. Kidney Int 2004; 65:1870-6.

**INSERH (Expretise collective)** (2003). La prévention et la prise en charge de l'obésité. [www.senat.fr/rap/os-008/r05-00820.html](http://www.senat.fr/rap/os-008/r05-00820.html).

**Jacotot B., Campillo B.,** (2003). Nutrition Humaine. Edition Masson : 216-217.

**Jean Clauds.BO. ,** (2000). Guide pratique de diététique : 337-338.

**Jee SH., JE Yun, EJ Parc et al.** (2008) Indice de masse corporelle et le risque de cancer chez les hommes et les femmes coréennes. Int J Cancer, 123, pp 1892-1896.

**Jean-Guy Bernard,** (2009). Diabète, obésité et maladies cardiovasculaires : équilibrer votre taux de glycémie. <http://gammaforce.ca/blog/2009/03/09/diabete-obsesite-maladies-cardiovasculaires-equilibrer-votre-taux-de-glycemie/>

**Jimenez-Pavon, Kelly D., J. ET Reilly, JJ** (2010). Les associations entre les mesurer objectivement l'activité physique habituelle et l'adiposité chez les enfants et les adolescents: Revue systématique. International Journal of Obesity pédiatrique, 5 (1): 3-18.

**Joanny et al.,** (2005). Physique du vivant: Séminaire Dautreppe de la société Française de physique, à l'interface physique Biologie. Conference, institute Curie-Paris.

**Jordan-Meille A** (2002). La diététique et l'obésité. L'association pour la coordination et la recherche en obésité et en nutrition. Dossiers santé. P82-92.

**Kaaks R., A. Lukanova** (2001). Bilan énergétique et le cancer: le rôle de l'insuline et de l'insuline-like growth factor-I. Proc Nutr Soc, 60: 91-106.

**Katharyne H.,** (2006). Childhood obesity and self-esterm.J Pediatr.Mc Gill University 109:367-370.

**Kay SJ, Fiatarone Singh MA.** (2006). The influence of physical activity on abdominal fat: a systematic review of the literature. *Obes. Rev.* 7: 183-200.

**Kemali.Z.** (2003). L'obésité au Maghreb. *Santé Maghreb.* decembreP1

**Kim SW, Moon SJ, Popkin BM** (2002). The nutrition transition in South Korea. *Am J of Clin Nutr.* 71 : 44-53.

**Kim YJ., Taesun P.** (2008). Genes are differentially expressed in the epididymal fat of rats rendered obese by a high-fat diet. *Nutrition research ;* 28 : 414-422.

**Klein S., Wadden T., Sugerman H.J. ,** (2002). AGA technical review on obesity : *Gastroenterology,* 123: 882–932.

**Kosti RI, Panagiotakos DB** (2006). L'épidémie d'obésité chez les enfants et les adolescents dans le monde. *Cent Eur J Public Health,* 14: 151-159.

**Kral M., Etenne J., Ailhud G.,** (2007). Differentiation of human adipocyte precursors in a chemically defined serum. *Free medum int. J.obes.*

**Kregel KC** (2002). Heat shock proteins: modifying factors in physiological stress responses and acquired thermotolerance. *J Appl Physiol.* 92: 2177-2186.

**Lauer RM., Clarke WR, Mahoney LT, J Witt** (1993). Prédicteurs infantiles pour la pression artérielle des adultes: l'étude Muscatine. *Pediatr. Clin. Am du Nord.,* 40 : 23-40.

**Lau DCW.,** (2007). Synopsis de 2006 Lignes directrices canadiennes sur la prise en charge et la prévention de l'obésité chez les adultes et les enfants (2)*JAMC,* 176 : 1103-1106.

**Lavie L** (2009). Oxidative stress a unifying paradigm in obstructive sleep apnea and comorbidities.*prog Cardiovasc Dis.* 51 (4): 303-312.

**Lazarou C., Panagiotakos DB, G. Panayiotou, AL Matalas** (2008). Prévalence et des tendances socio-démographiques-les CYKIDS étude: Le surpoids et l'obésité chez les enfants préadolescents et leurs parents à Chypre. *Obes Rev* mai, 9 (3) :185-93.

**Lean M.E** (2000). Pathophysiology of obesity *Proc Nutr Soc,* 59 , pp. 331–336.

**Lee MJ, Popkin BM, Kim S** (2002). The unique aspects of the nutrition transition in South Korea: the retention of healthful elements in their traditional diet. *Public health Nutrition.* 5:197-203.

**Ledikwe JH, Blanck HM, Kettel KL** (2006). Dietary energy density is associated with energy intake and weight status in US adults. *Am J Clin Nutr.* 83: 1362-1368.



- Leforestierr. A.** (2004). Attention obésité danger. Santé : 63.
- Leveque E** (2007). Mesurer son stress oxydant pour mieux le gérer, en savoir plus sur le bilan du stress oxydant et la SOD. Institute medical Anti-Age et esthétique. P17.
- Levesque E** (2006). Oligo-elements et stress oxydant. Revue de press Source: Favier lab. Bioch. Grenoble. 10-15.
- Leger LC** (1992). Vitamine E, Tocophérol et composés apparentés: propriétés antioxygène et rôle biologique, sources alimentaires. *Plytechnica*. 2:23-26.
- Levine RL**(2002). Carbonyl modified proteins in cellular regulation, aging, and disease. *Free Radic Biol Med* 23, 790-769.
- Levin M.S.** (2004). Vitamin A: absorption, metabolism and deficiency. L. Johnson (Ed.), *Encyclopedia of Gastroenterology*, Elsevier, pp. 616–618.
- Li M., BM Cheung** (2009). Pharmacothérapie de l'obésité *Br J Clin Pharmacol*, 68, pp 804-810.
- Luo W, Cao J, Li J, He W** (2007). Adipose tissue-specific PPAR gamma deficiency increases resistance to oxidative stress. *Exp Gerontol*. 447: 1116-1120.
- Maas R., R.H. Boger** (2003). Old and new risk factors: from unresolved issues to new opportunities. *J Atheroscler*, (4) : 5–17.
- Marie-Eve Lavoie** (2012). Inflammation, stress oxydant, profil métabolique : influence des apports alimentaires et de la dépense énergétique. Université de Montréal, Thèse présentée à la Faculté de Médecine En vue de l'obtention du grade de Ph.D. en nutrition. P 29.
- Marlis O** (2005). L'obésité infantile quel risque de point de vue de la médecine d'assurance.
- Martin L., Arnaud BT., Doninique, Adele D., Sophie G., Monique S.,** (2006). Chaire de recherche, cirsc sur l'obésité 29 : 185-194.
- Mates JM, Perez-Gomez C and Nunez de Castro I** (1999). Antioxidant enzymes and human diseases. *Clin biochem* 32, 595-603.
- Metz U., Welke J., Esch T., Renneberg B., Braun V., Heintze C.,** (2009). Perception of stress and quality of life in overweight and obese people-implications for preventive consultations in primary care. *Med Sii Monit*. 15: 1-6.
- Merzouk S., Hichami A., Sari S., Madani S., Merzouk H., Yahia Berrouiguet A., Lenoir-Rousseaux J., Chabane Sari D., Khan NA.,** (2004). Impaired oxidant/Antioxydant Status and LDL-Fatty Acid composition are associated with increased susceptibility to peroxydation of LDL in diabetic patients. *Gen physio biophys*. 23: 387-399.

- Merzouk H., Madani S., Boualga A., Prost J., Bouchenak M., et Belleville J.,** (2001). Age related changes in cholesterol metabolism in macrosomic offspring of streptozotocin-induced mild diabetic rats. *J Lipid Research*. 42: 1152-1159.
- Milagro FI., Compion J., martinez JA.,** (2006). Weight gain induced by high-fat feeding involves increased liver oxidative stress. *Obesity (Silver spring)* 14(7) : 1118-1123.
- Mohel Y., Barouki R.,** (1999). Repression of gene expression by oxidative stress *Biochem J.* ; 342: 481-496.
- Morel Y., Barouki R.,** (1999). Repression of gene expression by oxidative stress. *Biochem J.* 342 (3): 481-496.
- Moreira A., Fontana JL. Periago., Sanchez F., and Gil A.,** (1995a). Changes of fatty acid composition of plasma, liver microsomes and erythrocytes in liver cirrhosis induced by oral intake of thioacetamide in rats, *Hepatology* 21 : 199-206.
- Moreira E., Fontana MI., Torres MI., Fernandez A., Rios F., et coll,** (1995b). dietary long-chain polyunsaturated fatty acids influence the recovery of thioacetamide-induced liver cirrhosis in rat; *Parenter Enteral Nutr* 19:461-469. (1995 b).
- Musaad T., Patterson, Ericksen M., Lindsey M., Dietrich K., Succop P., et al.** (2009). Comparison of anthropometric measures of obesity in childhood allergic asthma: central obesity is most relevant *J Allergy Clin Immunol*, 123 (6): 1321–1327.
- Multu-Turkodlu U., Oztezcan S., Telci A.,** (2003). An increase in lipoprotein oxidative and endogenous lipid peroxide in serum of obese women. *Clin Exp Med.* 2: 171-174.
- Nourouz-Zadeh J, Ling KLE, Wolff SP** (1996). Low-density lipoprotein is the major carrier of lipid hydroperoxides in plasma. *Biochem J*; 313 : 781-786.
- Orhan H., Onderoglu L.,** (2003). Circulating biomarkers of oxidative stress in complicated pregnancies. *Arch Gynecol Obstet.* 267: 189-195.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS),** (2011) Centre des médias . L'obésité et le surpoids . Aide-mémoire N ° 311. Mars, Disponible à l'adresse: [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/) .
- Organisation mondiale de la Santé.** (2006). Conférence ministérielle européenne sur la lutte contre l'obésité. L'alimentation et l'exercice physique pour la santé.
- Organisation mondiale de la Santé** (2003). Obésité : prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale, Genève.



**Owuor ED, Kong AN** (2002). Antioxidants and oxidants regulated signal transduction pathways. *Biochem Pharmacol.* 64: 765-770.

**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. *Meche Ageing Dev* (112): 169-183.

**Paolisso G., Gambardella A., Tagliamonte MR, Saccomanno F., Salvatore T., Gualdiero P., D'Onofrio MV and Howard BV** (1996) Does free fatty acid infusion impair insulin action also through an increase in oxidative stress? *J Clin Endocrinol Metab* (81) : 4244-4248.

**Perlemuter G., Morin N.N.,** (2002). *Endocrinology Nutrition*: 200-201.

**Picoche I** (2003). *Obésité de l'enfant* P:267.

**Pincemail J** (2004). Comment évaluer votre état de stress oxidant? *J Santé.* P 2-4.

**Poirier P., Eckel RH.,** (2000). The head and obesity. In : euster V, Alexander Rw, King S, O'Rourke, Roberts R, Wellens HJJ. Eds. *Hurst's the heart*, 10e ed. Now Yourk : MC Graw-Hill companies : 2289-303.

**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.

**Pranzy M., Skrhk J., Hilgertova J.,** (1999). Plasma malondialdehyde and obesity : is there a relationship? *clin chem lab Med.* 37: 1129-1130.

**Ralf J.,** (2007). Obésité ; le blocage d'une protéine pourrait favoriser la perte de poids. *Comptes-rendus de l'académie des sciences américaines, les PNAS.* P 1-2.

**Ramesh B., Pugalendi K.V.** (2006).Antioxidant role of Umbelliferone in STZdiabetic rats. *Life Sciences .Vol 79 :306–310.*

**Reilly JJ, McDowell ZC** (2003). Physical activity interventions in the prevention and treatment of paediatric obesity: systematic review and critical appraisal. *Proc Nutr Soc.* 62(3):611.

**Rocchini AP (OMS),** (2002). L'obésité infantile et une épidémie de diabète *N Engl J Med*, 346 (2002), pp 854-855.

**Roche** (2009).(ObEpi) Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité.

**Roche** ( 2006). Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité en France : données ObEpi

- Roberts C.K., Barnard R.J., Sindhu R.K., Jurczak M., Ehdaie, A., Vaziri N.D.** (2006). Oxidative stress and dysregulation of NAD(P)H oxidase and antioxidant enzymes in diet-induced metabolic syndrome. *Metabolism* ; 55 : 928-934.
- 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 UNESCO-MCBN, the American Diabetes Association and the German Diabetes Society. *Diabetes Metab Res Rev* 17, 189-212.
- Sánchez-Taínta A., Estruch R., Bulló M., (2008).** Adherence to a Mediterranean-type diet and reduced prevalence of clustered cardiovascular risk factors in a cohort of 3,204 high-risk patients. *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* 15, p: 589-593.
- Sang S., Z. Hou, JD Lambert, CS Yang** (2005). Propriétés redox des polyphénols du thé et des activités biologiques connexes. *Signal Redox Antioxid*, 7, pp 1704-1714.
- Saltiel AR** (2000). Series introduction: the molecular and physiological basis of insulin resistance: emerging implications for metabolic and cardiovascular diseases. *J Clin Invest* 106, 163-164.
- Sekine M., Yamagami T., Hamanishis, Handa K., Saito T., Nanri S., Kawaminami k., Tohui N., Yoshidak, Kagamimori S., (2002).** Parental obesity lifestyle factors and obesity in preschool children: Result of the toyoma Birth Cohort Study *J Epidemiol.* 12:33-39.
- 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-constraining superoxide dismutase. *J Biol.*
- Servina CVC, Ricardo F., Maria G., Zelia M., Lucia FCP** (2004). Plasma lipid profile and lipid peroxydation in overweight or obese children and adolescents. *J Pediatr.* 80(1): 23-28.
- Shahidi F., Miraliakbari H., (2004)** Departement Omega -3 (n-3) fatty acids in health and disease. Part 1- cardiovasculaire disease and cancer. *J med Food.* 7; 387-401.
- Shan P., Farah S., Ahmed MPH, Judy K., Wendt MPH, Faiyaz Bhojani MD, Robin P, Donnelly MB, ChB** (2008). The impact of Obesity on Illness Absence and Productivity in an Industrial Population of Petrochemical Workers, *Annals of Epidemiology* . 18:1, 8-14 .
- Shaw K., Gennat H., O'Rourke P., Del Mar c.** (2006). Exercise for overweight or obesity. *Cochrane Database Syst. Rev.* (4): CD 38-17 .
- Shen X., Cai W., Tang Q., Feng Y., (2007).** Oxidative stress in a rat model of dietary-induced obesity. *Wei Sheng Yan Jiu.* 36 (4):440-442.
- Sherwood** (2006). *Physcolgie humaine* 2eme edition: 516-517.



**Shoal RS, Mockett RJ, Orr WC** (2002). Mechanisms of aging: an appraisal of the oxidative stress hypothesis. *Free Radic boil Med.* 33: 575-586.

**Singh U., Jialal** (2006). Oxidative stress and atherosclerosis. *Pathophysiol*, 13: 129–142.

**Singh RB, Beegom R, Rastogi SS, Gaoli Z, Shoumin Z** (1998). Association of low plasma concentration of antioxidant vitamins, magnesium and zinc with high body fat per cent measured by bioelectrical impedance analysis in ndian men. *Magnes Res.* 11(1): 3-10.

**Sjöström L., K. Narbro, Sjöström CD, K. Karason, B. Larsson, H. Wedel, suédois Obésité Sujets d'étude et al.** (2007), Effets de la chirurgie bariatrique sur la mortalité chez les sujets obèses suédois. *N. Engl. J. Med.*, 357 : 741-752.

**Slater F** (1989). Over view of methods used for detecting lipid peroxidation. *Methods in enzymology.* 105: 283-305.

**Slentz C.A., B.D. Duscha, J.L. Johnson, K. Ketchum, L.B. Aiken, G.P. Samsa et al.** (2004). Effects of the amount of exercise on body weight, body composition, and measures of central obesity: STRRIDE – a randomized controlled study. *Arch Intern Med*, 164: 31–39.

**Sohal R.S., Mockett R.J., Orr W.C** (2002). Mechanisms of aging: an appraisal of the oxidative stress hypothesis, *Free Rad. Biol. Med.*, 33(5), p. 575.

**Souchard JP, Arnal JF, Rochette L** (2002). Les radicaux libres et le stress oxydatif radicalaire. *Techniques en biologie.* Chapitre 23:245-157.

**Stablo-Boltri** (2008). Prévalence du surpoids et de l'obésité de l'adulte jeune en médecine générale : L'étude SUPPRA thèse de doctorat en médecine, Université Claude Bernard, Lyon. P75.

**Stefanović A., Kotur-Stevuljević J., SQpasić., Bogavac-Stanojević N., Bujisić N.,** (2007). The influence of obesity on the oxidative stress status and the concentration of leptin in type 2 diabetes mellituss patients. *Diabetes Res Clin Pract.* 53 (3): 456-464.

**Steptoe, A. et Butler, N.** (1996) . La participation aux sports et bien-être émotionnel chez les adolescents. *Lancet* , 347: 1789-1792. [CrossRef] , [PubMed] , [Web of Science ®] , [CSA].

**Strong WB, Malina RM, Blimkie CJR, Daniels SR, Dishman RK, Gutin B, et al.** (2005). Evidence based physical activity for school-age youth. *J Pediatr*;146:732e7.

**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.

- Sutherland WF, Manning PJ, Walker RJ, de Jong SA, Ryalls AR, Berry EA** (2007) Vitamine E supplementation and plasma 8-isoprostane and adiponectin in overweight subjects. *Obesity*. 15(2): 386-391.
- Teucher B., Rohrmann v, Kaaks R.** (2010). Obesity: focus on all-cause mortality and cancer. *Maturitas*, 65 : 112–116.
- Thuan J.-F., A. Avignon** (2005). Gestion de l'obésité: attitudes et pratiques des médecins généralistes français dans une région de France. *Int J Obes*, 29 : 1100-1106.
- Tiffin, PA , Arnott, B. , Moore, HJ et Summerbell, CD** (2011) . Modélisation de la relation entre l'obésité et la santé mentale chez les enfants et les adolescents: Résultats de l'Enquête sur la santé pour Angleterre 2007 *Enfant Santé mentale psychiatrie de l'adolescent*, 5: 31.
- Tjepkema M** (2006). Obésité chez les adultes *Rapports sur la santé*, vol. 17,N°03.
- Tounian P** (2004). Régulation du poids chez l'enfant ; application a la compréhension de l'obésité, *Archives de pédiatrie*, 10 :240-248.
- Tran GD, XD Sun, CC ABNET et al** (2005). Etude prospective des facteurs de risque de cancers de l'œsophage et de l'estomac dans la cohorte Linxian population general essai en Chine. *Int J Cancer*, 113: 456-463.
- Tremblay A., Chaput JP** (2008). About unsuspected potential determinants of obesity, dans *Appl physiol Nutr Metab*, Vol 33-N°4 P: 7By-6.
- Tremellen, K.** (2008). Oxidative stress and male infertility--a clinical perspective. *Hum. Reprod. Update* 14, 243-258.
- Tsigos C., V. Hainer, A. Basdevant, Finer N., M. Fried, E. Mathus-Vliegen et al.** (2008). Gestion de l'obésité chez les adultes: lignes directrices européennes pour la pratique clinique *Faits OBE*, 1 : 106-116.
- US Department of Health and Human Services (UDHHS)** (2001): Le Surgeon General Appel à l'action visant à prévenir et diminuer la surcharge pondérale et l'obésité. US Department of Health and Human Services, Service de la santé publique, Bureau du Surgeon General, Rockville, MD.
- Uzun H., Konukoglu D., Gelisggen R., Zengin K., Taskin M.,** (2007). Plasma protein carbonyl and thiol stress before and after laparoscopic gastric banding in morbidly obese patients. *Obes. Surg*; 17: 1367-1373.
- Uzun H., Zengin k., Taskin M., Aydin S., Simsek G., Dariyerli N.,** (2004). Changes in leptin, plasmenogen activator factor and oxidative stress in morbidly obese patients following open and laparoscopic Swedish adjustable gastric banding. *Obes surg*. 14: 659-665.
- Vandewater E.A., M.S. Shim, A.G. Caplovitz** (2004). Linking obesity and activity level with children's television and video game use . *J. Adolesc.*, 27: 71–85.



**Vertuani,S. Angusti A., Manfredini,S.** (2004). The antioxidants and pro-oxidants network: an overview. *Curr Pharm Des.* Vol 10: 1677-1694.

**Villela NR, Kramer-Aguiar LG, Bottino DA, Wiernsperger N, Bouskela E** (2009) Metabolic disturbances linked to obesity: the role of impaired tissue perfusion. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 53(2): 238-45.

**Viner RM, Segal TY, Lichtarowicz KE, Hindmarsh P** (2005) Prevalence of the insulin resistance syndrome in obesity. *Arch Dis Child.* 90: 10-14.

**Vincent HK, Innes KE, Vincent KR** (2007). Oxidative stress and potential interventions to reduce oxidative stress in overweight and obesity. *Diabetes Obes Metab.* 9(6): 813-839.

**Vincent HK, Morgan JW, Vincent KR** (2004). Obesity exacerbates oxidative stress levels after acute exercise. *Med Sci Sports Exerc.*36 (5): 772-779.

**Vincent HK, powers SH, Stewart DJ, Shanely RA, Demirel H., Nalto H.,** (1999). Obesity is associated with increased myocardial oxidative stress. *Int J obes Relat Metab Disord.* 23: 67-74.

**Who expert committee** (2000). Physical status: the use and interpretation of anthropometry Who technical report series, 894, Geneva.

**World Health Organization (WHO)** (2006). Obesity and overweight. September. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>.

**World Health Organization (WHO)** (2000). Obesity : : preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on Obesity. WHO Technical Report Series n° 894. Geneva.

**World Health Organization (WHO)** (1998). Obesity: preventing and managing the global epidemic, in: WHO, Report of a WHO Consultation on Obesity (WHO/NUT/NCD/98.1), Genève, Suisse.

**World Health Organisation (WHO)** (1997). Obesity: preventing and managing the global epidemic report of a whoconsultation on obesity Edition P D janes 1.25.

**Yilmaz FM., Yilmaz G., Erdeve SS., Dallar Y., Topkaya BC., Yücel D.,** (2007). Serum sialic acid,hs-CRP and oxidative stress parameters in obese children. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 20(2): 205-210.

**Yoshikawa T., Yamamoto Y., Naito Y.,** (2000). Free radicals in chemistry, biology and Medicine . ed. Oica International. Londres. P 580.

**Youssef H., Groussard C., Moussa E., Jacob C., Pincemail J., Delamarche A., (2007).** L'insulino-resistance et l'inflammation de repos majorent-elles le stress oxydant post-exercice chez des adolescents libanaises en surcharge pondérale? *Sciences & Sports*. 22: 297-299.

**Yusuf S., Hawken., Ounpnn S., Bautista L, (2005).** Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study.

**Zhao G., Etherton T.D., Martin KR., West S.G., Gillies P.J., Kris-Etherton P.M. (2004)** dietary alpha- linoleic acid reduces inflammatory and lipid cardiovascular risk factors in hypercholesterolemic men and women. *J Nutr*. 134 2991-7.

**Zhu YG., Zhang SM., wang JY., Xiao WQ., Wang XY., Zhou JF., (2006).** Overweight and obesity-incend oxidative stress in children. *Biomed Environ Sci*. 19 : 337 :340.



### Résumé

L'obésité est un problème majeur de santé publique, elle est devenue la pathologie nutritionnelle la plus fréquente aussi bien dans les pays industrialisés que dans le reste du monde. L'obésité constitue un facteur de risque pour le développement de plusieurs maladies chroniques à cause des modifications des paramètres métaboliques notamment les marqueurs du stress oxydatif.

L'objectif de notre travail est de déterminer quelques paramètres de stress oxydatif chez les rates de type « Wistar » rendues obèses par un régime hypergras. Dans ce but, nos études ont été réalisées sur un lot expérimental (N=5) reçoit le régime hypergras et un autre lot (N=5) reçoit le régime témoin pendant 3 mois d'expérimentation.

Nos résultats montrent que les rates expérimentales présentent une augmentation du poids corporel, associé à une hyperglycémie par rapport à celle des témoins.

D'autre part l'augmentation de la masse grasse est accompagnée de modifications du statut oxydant qui est noté chez ces rates avec une augmentation des teneurs plasmatiques des marqueurs de la peroxydation lipidique (malondialdéhydes, hydroperoxydes, et diène conjugué) en comparant avec les témoins.

Nos résultats permettent de conclure qu'il y a une liaison entre l'obésité et le stress oxydatif.

**Mots clés :** obésité - régime hypergras - stress oxydatif - rat Wistar.

### ملخص

السمنة هي مشكلة صحية رئيسية تمس العامة، حيث أصبحت تعتبر المرض الغذائي الأكثر شيوعاً في بلدان العالم : الصناعية منها و النامية ، فهي تشكل عنصراً خطراً في تنمية العديد من الأمراض المزمنة بسبب التغيرات التي تحدثها في المعالم الأيضية كعلامات اضطرابات الأوكسدة.

إن الهدف من دراستنا هو تحديد بعض معالم اضطرابات الأوكسدة عند بعض الفئران من نوع "ويستار" و ذلك بعد أن أخضعناها لنظام غذائي دسم لجعلها بدنية، تحقيقاً لهذه الغاية أجرينا دراسات على هذه الفئران، حيث أخذنا مجموعة أولى تجريبية (n=5) تلقت نظاماً غذائياً دسم، أما المجموعة الثانية الشاهدة (n=5) فقد تلقت نظاماً غذائياً عادياً و ذلك لمدة 03 اشهر.

نتائجنا تظهر زيادة في وزن جسم فئران التجارب، مع ارتفاع نسبة السكر في الدم مقارنة بالمجموعة الشاهدة. من ناحية أخرى يرافق هذه الزيادة في كتلة الدهون تغيرات في حالة الأوكسدة عند هذه الفئران، مع زيادة تركيز علامات بيروكسيد الدهون في البلازما ( malondialdehydes , hdroperoxydes, et diene conjugué ) مقارنة مع الفئران الشهود. استخلصنا من هذه النتائج إلى أن هناك صلة بين البدانة و اضطرابات الأوكسدة

الكلمات المفتاحية : السمنة – نظام غذائي دسم – اضطرابات الأوكسدة – فئران "ويستار"

### Abstract

Obesity is a major public health problem, it has become the most nutritional pathology common in both industrialized and developing countries in the world. Obesity is a risk factor for the development of several chronic diseases due to changes in metabolic parameters such as oxidative stress markers.

The objective of our work is to determine some parameters of oxidative stress in rats type "Wistar" made obese by a hypergras regime. To this end, our studies were carried out on an experimental batch (N = 5) received the hypergras regime and another batch (N = 5) received the control diet for 3 months of experimentation.

Our results show that the experimental rats show an increase in body weight associated with hyperglycemia compared to controls.

On the other hand, the increase in fat mass is accompanied by changes of oxidative status is noted in these rats with increased plasma tenures markers of lipid peroxidation (malondialdehydes, hydroperoxides and conjugated diene) appearing with witnesses.

Our results suggest that there is a link between obesity and oxidative stress.

Keywords: obesity – super fat diet - oxidative stress- wistar rat