Remerciements :

Tout d'abord nous remercions Allah le tout miséricordieux , qui nous a donné le courage et la force de concrétiser ce travail faisant l'objet de mémoire de fin d'études.

En préambule à ce travail, nous souhaitons adresser nos remerciements les plus sincères aux personnes qui nous ont apporté leur aide et ont contribué a l'élaboration de ce travail.

Nous tenons sincèrement à remercier Monsieur NABI Ibrahim, qui en tant que promoteur de ce mémoire, s'est toujours montré disponible, ainsi que pour l'aide et le temps qu'il nous a consacrer tout au long de notre recherche , on était extrêmement sensible à ses qualités humaine d'écoute et de compréhension , sans lui , ce mémoire n'aurait jamais vu le jour.

Nos profondes gratitudes vont aussi à Monsieur Noureddine, pour les connaissances et surtout l'inspiration qu'il nous donnait .

Nous désirons remercier (les membres de jury) d'avoir accepter d'être membres de jury et d'avoir consacrer de leur temps pour évaluer ce travail.

Et à toute personne ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicaces

Avant tous , je remercie dieu le tout puissant de m'avoir donné le courage et la patience pour réaliser ce travail malgré toutes les difficultés rencontrées.

Pour leur amour et leur soutien . . . .

Pour leur encouragement et sacrifice . . .

Je dédie ce modeste travail à . . .

A mes très chèrs parents , que dieu les garde et les protège ...

A mon chèr Fares et ma chère soeur Lilya .....

A mon adorable sœur Yasmine, tu es présente dans tous mes moments d'examens par son soutien moral et ses belles surprises sucrées . je te souhaite un avenir plein de joie , de bonheur , de réussite et de sérénité .....

A mes chère tante jahida , nasira et zinab ,qu'ALLAH les protège....

A ma seconde mère, chère tante Faiza qui m'a tant supporté, encouragé tout au long de ce travail ,qu'ALLAH la protège . ....

A mes cousines Nada ,Rahaf et Chirine ...

A mon ami d'enfance Hicham .....

A mon Anouris

A ma collègue de travail Khirat Marwa qui a toujours été la motivation qui me pousse à travailler parfaitement , qu'ALLAH la protège . .....

A tout membre de ma famille, petits et grands .....

A tout enseignant qui a graver en moi le sens de responsabilité , du respect , de l'amour envers le savoir et m'a inspirer pendant tout mon parcours estudiantin . . .

A toute personne qui m'avait appris un mot depuis mes premiers mois de naissance jusqu'à ce jour -ci . . .

A toute personne que j'aime et je respecte . . . .

A toute personne qui a cru en ma réussite . . .

KACIMI Nour

Je dédie cette thèse

Au bon dieu
Tout puissant qui m'a inspiré qui m'a guidé dans le bon chemin, je vous dois ce que je suis devenu louanges et remerciements pour votre clémence et miséricorde.

❖ **À ma très chère mère** **Marioma**

Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études

❖ **À mon très cher père****Miliani**

Je te rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle et de mon infini amour, que Dieu tout puissant te garde et te procure santé, bonheur et longue vie.

❖ **À mes chères sœurs** :Ahlam , Hassiba ,Samiha ,Amel ,Sahar et soumia
Je ne pourrais jamais exprimer le respect que j'ai pour vous, ni ma gratitude et ma reconnaissance envers les innombrables et immenses encouragements durant toutes les années de mes études. Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et des liens de sang qui nous unissent. Puissions-nous rester unis dans la tendresse et fidèles à l'éducation que nous avons reçue

❖ **À mes chers frères**: Riadh et Mohamed je vous remercie, je vous souhaite un avenir plein de succès et la joie du monde, merci infiniment pour votre soutien et merci d'être là à mes cotés

❖ **À mes chers beaux frères** :Mohamed , Youcef, Omar avec fierté je dis mes frères merci beaucoup pour tes encouragement .

❖ **À mes belles seours** : Kanza et saida merci beaucoup pour tes encouragements et merci infiniment pour êtres toujours à mes cotés

❖ **A mon cher neveu** : Salah Eddine , je te souhait un avenir plein de succès et la joie du monde , je t'aime beaucoup

❖ **À *mes chers petits*** : NEVEUX ET NIECE : wissal , wail , *nour , sif ,aboud, ishak ,abd mohssin , Arwa ,Touba ,soumia , abd elmadjid ,Kawther , israe ,Doaae , Iyad* .

❖ À toute la famille KHIRAT

❖ **À Ma chère copine**: NOUR la joie de cette année , je te remercie de tout mon cœur pour l'intensité des choses que nous partageons , *Merci pour le bonheur la joie et la bonne humeur Merci pour l'aide apportée et le soutien sans oubliée sa sœur Yasmine*

❖ **À mes coupines de toujours** : Salma , Madjda, hiba, bochra, basma, soumia, Sajida , fouzia Ilham, et surtout mon âme et mon compagnon du chemin MANEL , je vous aime beaucoup

لكم منى احتراما و تقديرا و حبا خالدا لا يزول .

KHIRAT MARWA

Liste des abréviations

AG : acides gras

AGE : acides gras essentiels

AGS : acides gras saturés

AGMI : acides gras mono-insaturés

AGPI : acides gras polyinsaturés

AGS : Acides Gras Saturés.

AGT : Acides Gras Trans

AA : acide ascorbique

ALAT : Alanine aminotransférase

Apo : Apoproteine

ASAT : Aspartate aminotransférase

ARC : noyau arqué

AgRP : Agouti-Related Protein

a- MSH : l'alpha-melanocytestimulating-hormone

BHA : butylhydroxyanisole

BHT : butylhydroxytoluène

C : carbone

CLPS : colipase pancréatique

CH_n : hydrocarbones

CO I.A : Indice d'acide.

CART : cocain and amphetamine related transcript

CAT : Catalase

EDTA : Ethylène diamine tétra-acétique

ERO : Espèce réactive de l'oxygène

FAT : fatty acid

FABP : fatty acid-binding protein

GSL : glycosphingolipides

GPx : Glutathion peroxydase

GSSG : Glutathion oxyde

GR : Glutathion réductase

HTA : hypertension artérielle

HDL : Lipoprotéine de haute densité / le bon cholestérol

I.A : Indice d'Acide

I.S : Indice de saponification.

I.E : Indice d'ester.

I.I : Indice d'iode.

I.P : Indice de peroxyde OH : groupement carboxyl

KOH : potasse

LPL : lipoprotéine lipase

LDL : Lipoprotéines de densité légère / le mauvais cholestérol

LY : Lymphocyte

LH : l'hypothalamus latéral

MDA : Malondialdéhyde

MO : Monocytes

NaOH : soude

NDGA : L'acide nordihydrogualarétique

NPY : neurones à neuropeptide Y

NO : azote

ONAB : Office National des Alimentation de bétail

PM : pois moléculaire

PNLIP : lipase pancréatique

POMC : pro-opiomélanocortine

PVN : noyau paraventriculaire

ROOH : hydroperoxydes

TG : Triglycéride

TAG : Triacylglycérols

TBA : Acide thiobarbéturique

TCA : Acide trichloroacétique.

VLDL : Lipoprotéine de très base densité

Vit : Vitamine

Vitamine E : α-tocophérol

VMN : noyau ventromédian

Liste des figures

Figure 1.1: structure des glycolipides	**03**
Figure 1.2 : Les types des acides gras	**05**
Figure 1.3 : Structure des glycérides	**06**
Figure 1.4: structure de glycérophospholipides	**07**
Figure 1.5: Structure de Stérol .	**08**
Figure 1.6 : Schématisation de l'absorption des lipides	**11**
Figure 1.7: Structure générale d'une lipoprotéine.	**12**
Figure 1.8 : Métabolisme des LDL	**16**
Figure 1.9 : Métabolisme des HDL	**17**
Figure 2.1 : Conséquences de la peroxydation des lipides	**26**
Figure 2.2 : Réactions de rupture par l'antioxydant	**27**
Figure 2.3 : Rupture de l'oxydation des lipides par l'antioxydant.	**28**
Figure 2.4 : Cycle chromane et structure de la chaîne isoprénoïde des tocophérols et des tocotriénols des huiles végétales	**31**
Figure 3.1: Illustration des organes intervenant dans la régulation de la prise alimentaire	**35**
Figure 3.2 : Schéma d' implication du cortisol dans l'obésité viscérale.	**37**
Figure 3.3 :Schéma de Physiopathologie du syndrome métabolique	**39**
Figure 3.4 :Schéma de Physiopathologie de l'hypertension chez les personnes atteintes du syndrome métabolique.	**42**
Figure 3.5 : Mécanisme en chaîne de la peroxydation des acides gras polyinsaturés et nature des produits terminaux formés	**43**
Figure 4.1 : Photographie personnelle du model de rats utilisé.	**45**
Figure 4.2 : L'huile de tournesol (Elio).	**47**
Figure 4.3 : l'huile oxydée préparé (photo originale)	**47**
Figure 4.4 : la marque industrielle de vitamine C utilisé (originale).	**48**
Figure 4.5 Structure de l'acide L-ascorbique	**48**
Figure 4.6 :structure des déffirants vitamères de la vitamine E	**50**
Figure 4.7: la marque industrielle de vitamine E (photo originale).	**50**
Figure 4.8 : Schéma récapitulatif du protocole expérimental.	**53**
Figure 4.9 : Photographie personnelle de la méthode de gavage .	**54**
Figure 4.10: Photographie personnelle de la dissection des rats .	**55**
Figure 4.11: Photographie personnelle de la prélèvement des organes .	**56**

Figure 4.12: les réactifs de Cholestérol DIASYS ® (photo originale).	**58**
Figure 4.13: les réactifs de Triglycérides DIASYS ® (photo originale).	**60**
Figure 4.14: les réactifs de GOT/ASAT , QCA (photo originale).	**63**
Figure 4.15: Photographie personnelle de la pipetage et préparation .	**64**
Figure 4.15: Photographie personnelle de la pipetage et préparation .	**64**
Figure 4.17: les réactifs de GPT/ALAT , QCA (photo originale)	**66**
Figure 4.18 : Photographie personnelle de la pipetage et préparation .	**67**
Figure 4.19 : Photographie personnelle de la lecture sur microplaque.	**68**
Figure 4.21: Photographie personnelle de la préparation de l'homogénat à l'aide d'un sonicateur .	**70**
Figure 4.22: Photographie personnelle de la récupération de surnagent.	**70**
Figure 4.23 :les échantillons dans des cassettes (photo originale) .	**72**
Figure 4.24: Déshydratation des échantillons (photo originale).	**73**
Figure 4.25:le coupage avec le microtome (photo originale).	**74**
Figure 4.26: coloration des lames (photo originale).	**74**
Figure 4.27: montage des lames (photo originale) .	**75**
Figure 5.1 : Evaluation du poids corporel	**77**
Figure 5.2 : Variation de la concentration du glucose sanguin	**79**
Figure 5.3 : Variation de la concentration sérique du cholestérol	**81**
Figure 5.4 : Variation de la concentration sérique en triglycérides	**82**
Figure 5.5 : Variation de l'activité enzymatique de l'ASAT	**83**
Figure 5.6 : Variation de l'activité enzymatique de l'ALAT	**84**
Figure 5.7 : Variation du taux de MDA tissulaire	**86**
Figure 5.8 : Variation du taux de MDA tissulaire	**86**
Figure 5.9: Coupes histologique du foie des rats témoins (Control).	**89**
Figure 5.10: Coupes histologique du foie des traités par huile oxydée (T+).	**89**
Figure 5.11: Coupes histologique du foies traités par l'antioxydant V(E).	**90**
Figure 5.12: Coupes histologique du foie des rats traités par l'antioxydant V(E+C).	**90**

Liste des tableaux

tableau 1.1: structure des glycolipides	**08**
Tableau 1.2 : Caractéristiques physico-chimiques des lipoprotéines plasmatiques humaines.	**13**
Tableau 2.1 : Caractéristiques physiques de quelques huiles	**19**
Tableau 2.2 : les normes des caractéristiques physico-chimiques	**22**
Tableau 2.3: Les principaux antioxydants synthétiques.	**29**
Tableau 4.1 : Valeurs nutritionnelles pour 100g d'huile Elio.	**46**
Tableau 4.2 : Descriptive de vitamine C de la marque SAYDL	**49**
Tableau 4.3 : Descriptive de vitamine C de la marque	**51**
Tableau 4.5 : Composition du régime alimentaire pour un 1 kg d'aliment.	**52**
Tableau 4.6 : les composons des réactifs de Cholestérol DIASYS	**58**
Tableau 4.7 : les valeurs de dosage de cholestérol .	**59**
Tableau 4.8 : les composons des réactifs de Triglycérides	**61**
Tableau 4.9 : les valeurs de dosage de Triglycérides.	**61**
Tableau 4.10 : les composons des réactifs de ASAT	**63**
Tableau 4.11 : les valeurs de dosage de ASAT.	**63**
Tableau 4.12 : les composons des réactifs de ALAT QCA.	**66**
Tableau 4.13 : les valeurs de dosage de ASAT.	**67**
Tableau 5.1 : Variation de la concentration sérique des triglycérides et du cholestérol	**82**
Tableau 5.2 : Variation de l'activité enzymatique de l'ASAT, l'ALAT	**84**
Tableau 5.3 : Taux du malondialdéhyde	**85**

Résumé

La consommation de longue durée et répétée des huiles de friture oxydée sont impliqué dans plusieurs maladies humaines liées au stress oxydant. Cette étude a été axée sur l'examen de l'effet pathologique des huiles oxydées sur les paramètres biochimique et d'explorer le potentiel protecteur du vitamine E et C. 24 rats mâles (Albino wistar) ont été divisés en quatre groupes de six chacun: le lot (I) a servi de témoin, il a reçu de régime alimentaire normale; le lot (II) a reçu un régime expérimental hyperlipidique contenant 40g/kg de l'huile oxydée; le lot (III) a reçu 40g/kg de l'huile oxydée et 40 mg/kg de vitamine E; le lot (IV) a reçu 40g/kg de l'huile oxydée et 40 mg/kg de vitamine E +C, pendant 21 jours.

L'exposition des rats au l'huile oxydée n'a pas affecté la croissance des rats de manière significative. Alors que, les résultats révèlent un désordre métabolique avec une augmentation des taux sériques des paramètres biochimiques (cholestérol, triglycérides) et l'activité enzymatique des enzymes (ASAT, ALAT). L'effet pro-oxydant du l'huile oxydée induit l'augmentation du taux tissulaire de malondialdéhyde (MDA). La supplémentation du de vitamine E et C a restauré la fonction hépatique et le profil lipidique. Après l'association avec la vitamine E et C L'atténuation des paramètres du statut antioxydant a été démontrée. Les études histologiques n'ont pas démontré un niveau lésionnel conséquent et déterminant attribuant un désordre d'organe.

Nos résultats suggèrent que la vitamine E et C peut réduire les effets délétères de l'huile oxydée thermiquement. La supplémentation du vitamine E et C pourrait être une méthode simple, peu coûteuse et utile pour protéger les gens qui consomme beaucoup de l'huile de friture.

Mots clés : l'huile de friture, la vitamine E, la vitamine C, stress oxydant , métabolisme lipidique .

Abstract

The long-term and repeated consumption of oxidized frying oils are involved in several human diseases related to oxidative stress This study was focused on investigating the possible protective effect of vitamin E and C against the toxicity of oxidized oil.
24 male (Albino wistar) rats were divided into four groups of six each: group (I) served as control, received a normal diet; group (II) received an experimental diet containing 40g/kg of oxidized frying oils; group (III) received 40g/kg of oxidized frying oils and 40 % mg/kg vitamin E; group (IV) received 40g/kg of oxidized frying oils and 40 mg/kg vitamin (E+C) for 21 days.

Exposure of rats to oxidized frying oils doesn't affected rats growth. Results reveled also an alteration of metabolism disorders with a significant increase in: cholesterol , triglyceride and ASAT, ALAT activities. The pro-oxidant effect of chromium is disclosed by increase of tissue malondialdéhyde (MDA) levels. Supplementation of vitamin E and C to the diet restored hepatic and lipid markers to near-normal values. Attenuation of antioxidant status parameters was demonstrated after vitamin E and C association. Unfortunately, the histological findings doesn't confirmed the biochemical results.

Our results suggest that vitamin E and C can reduce toxicity induced by oxidized frying oils. Dietary supplementation of vitamin E and C could be an easy, inexpensive and useful method to protect people who consume a lot of cooking oil .

Key words: cooking oil, vitamin E and C, oxidative stress, lipid metabolism.

الملخص

ان الاستهلاك المتكرر طويل الأمد لزيوت القلي المؤكسدة تتسبب في العديد من الأمراض البشرية المرتبطة بالإجهاد التأكسدي. تركزت هذه الدراسة على التحقيق في التأثير الوقائي المحتمل للفيتامينين (هـ) و(ج) ضد سمية الزيت المؤكسدة . تم تقسيم الجرذان الى 4 مجموعات في كل منها ستة جرذان .المجموعة الأولى بقيت كشاهد و تلقت نظام غذائي عادي . المجموعة الثانية تلقت نظام غذائي يحتوي على نسبة 40غ/كغ من الزيت المؤكسد. تلقت المجموعة الثالثة جرعة 40 ملغ / كلغ من فيتامين E المؤكسد. الفوج الرابع تلقى الزيت المؤكسد و 40 ملغ / كلغ من فيتامين (هـ) و40غ/كغ من الزيت المؤكسد . اما المجموعة الرابعة فتلقت 40 ملغ / كلغ من فيتامين (هـ) و(ج) , و40غ/كغ من الزيت المؤكسد لمدة 21 يومًا.

تعرض الفئران الى الزيت المؤكسد لم يؤثر في معدل نموها . في حين أظهرت النتائج تغيرا ملحوظا في الاضطرابات الايضية مع زيادة في مستوى المؤشرات المصلية البيوكيميائية (الكوليسترول والدهون الثلاثية) مع زيادة في نشاط الإنزيمات (ناقل امين الاسبرتات و ناقل امين الالانين) . ادى تأثير الزيت المؤكسد الى زيادة مستوى المالونديالدهيد (MDA) النسيجية . المزج بين الفيتامين (هـ) و (ج) ادى الى استعادة المؤشرات الكبدية و الدهونية الى قيمها شبه الطبيعية .و يتضح جليا ان تخفيف حدة المؤشرات الحيوية للحالة المضادة للأكسدة تظهر بعد اضافة الفيتامين (هـ) و(ج) . و لكن مع الاسف الدراسة التشريحية لم تؤكد النتائج البيوكيميائية .

تشير نتائج هذه الدراسة الى ان الفيتامين (هـ) و (ج) يمكن ان يقلل من السمية الناجمة عن الزيت المؤكسد . المكملات الغذائية التي تحتوي على الفيتامين (هـ) و (ج) يمكن أن تكون وسيلة سهلة ,غير مكلفة ومفيدة لحماية الأشخاص الذين يستهلكون الكثير من زيت الطهي.

الكلمات الدالة : الزيت المؤكسد, فيتامين (هـ) و (ج), الأكسدة , ايض الدهون.

Table des matières

Introduction……01

Chapitre 01 : Rappel physiologique

sur le métabolisme lipidique chez l'homme

1.1 Généralités sur les lipides……..03

1.2 Rappel sur la structure biochimique des lipides……03

1.2.1 Les acides gras……03

1.2.2 Les glycérides (acylglycérols) ……...05

1.2.3 Les phospholipides (phosphoglycéride & sphingolipides)……..…06

1.2.4 Les glycolipides……..……07

1.2.5 Les stérols……...……08

1.3 Métabolisme des lipides alimentaires……09

1.3.1 La digestion et l'absorption……09

1.3.2 La phase intra-luminale de l'absorption et la cellule entérocyte……11

1.3.3 Les lipoprotéines plasmatiques : moyen de transport des lipides dans le sang……..12

Chapitre 02 : Les huiles de friture

2.1 Caractéristiques physicochimiques des huiles consommables……...…18

2.2 Les effets de l'oxydation de l'huile de friture……...…22

2.2.1 Les bases chimiques de l'oxydation des huiles de friture……...23

2.2.2 Facteurs accélérant l'oxydation……...25

2.2.3 Les conséquences des réactions d'altération des corps gras……...26

2.3 Les fortifications qualitatives dans des huiles de friture par les antioxydants.....27

2.3.1 Types d'antioxydants……..27

2.3.2 Les antioxydants des lipides alimentaires……...28

2.4 Mécanisme d'action des antioxydants……...32

2.4.1 Mécanisme d'action des antioxydants piégeurs…….....32

2.4.2 Mécanisme d'action des antioxydants préventifs……...32

Chapitre 03 : Liens pathologiques

entre les lipides et les maladies métaboliques

3.1 Préambule……..33

3.2 Les Lipides, L'obésité et Syndrome métabolique…….33

3.2.1 Les Mécanismes de Régulation du poids.....34

3.2.2 Complications métaboliques liées à l'obésité……...38

Chapitre 04 : Matériels et méthodes

4.1 Matériels biologiques…….……45
4.2 Matériel non biologique…….……46
4.2.1 Les facteurs d'étude…….……..…46
4.3 Période d'acclimatation…….…….……51
4.4 Le Régime hyper-lypidique…….…...……...51
4.5 Traitements des rats…….……..…52
4.6 Evaluation du poids corporel…….……54
4.7 Méthode de gavage…….……54
4.8 Sacrifice et prélèvements des échantillons…….54
4.8.1 Sacrifices des animaux…….54
4.8.2 Prélèvement de certains organes……..55
4.9 Méthodes de dosage Biochimiques……..…56
4.9.1 Mesure de la glycémie…….56
4.9.2 Dosage du cholestérol…….……57
4.9.3 Dosage des triglycérides……..……59
4.9.4 Dosage de l'aspartate aminotransférase (ASAT)……62
4.9.5 Dosage de l'alanine aminotransférase (ALAT)……...…65
4.9.6 Dosage de peroxydation lipidique……...……69
4.9.7 Etude histologique……..…71

Chapitre 05 : Résultats et Discussion

5.1 L'évolution du poids corporel……77
5.2 Résultats des paramètres biochimiques……..…79
5.2.1 Influence des traitements sur la glycémie……...…79
5.2.2 Influence des traitements sur le niveau de cholestérol et de triglycérides sérique……..81
5.2.3 Influence du traitement sur la fonction hépatique ASAT / ALAT…..…83
5.2.4 Influence du traitement sur le niveau de peroxydation lipidique sérique et hépatique [MDA/TBARS]……...85
5.2.5 Exploration histologique de l'effet des traitements employés……88
Conclusion et perspective…….……92
Références bibliographiques……93
Annexes……..I

Introduction :

Les huiles végétales comme l'huile de tournesol tien une place importante dans la nutrition humaine et sont indispensables à notre alimentation ; ils apportent le 1/3 de notre énergie quotidienne. Ces huiles sont utilisées dans l'alimentation pour les fritures, les plats cuisinés et dans l'assaisonnement. Comme tout aliment, des qualités organoleptiques, nutritionnelles, hygiéniques sont requises, et a tord, tous manquement pourrait avoir une répercussion directe sur la santé humaine. Plusieurs études ont confirmé la nocivité des produits d'oxydation des lipides alimentaires ou ceux générés dans l'organisme. Néanmoins, certains chercheurs ont estimé que la toxicité des huiles alimentaires oxydées est très faible pour nuire à la santé humaine (NOLEN et al ; 1967).

Au cours des dernières décennies, la consommation des régimes hyperlipidiques et l'incidence de l'obésité a dramatiquement augmenté au point de devenir une véritable épidémie mondiale (ANDERSEN ; 2000). Elle touche la majorité des nations, peu importe leur niveau de développement (OMS ; 2003). L'obésité due à un état de dysrégulation des réserves énergétiques et un facteur causal principal du développement du syndrome métabolique (l'hyperglycémie, la dyslipidémie, l'hypertension….). Il est rapporté que l'augmentation du stress oxydatif dans le cas d'accumulation des graisses est un mécanisme pathogène important dans l'association de l'obésité au syndrome métabolique (SHIGETADA *et al* ; 2004).

Le stress oxydatif se produit lorsque la production de molécules nocives (les radicaux libres) excède la capacité de neutralisation du système de défense antioxydant. Actuellement, il est bien admis que même si un stress oxydant n'est pas une maladie en soi, il est potentiellement impliqué dans de nombreuses maladies comme facteur déclenchant ou associé à des complications lors de leur évolution comme dans le cas du l'obésité (FAVIER ; 2003). Les radicaux libres sont des ions instables très réactifs dont la durée de vie est très courte. Afin de se stabiliser, ils s'approprient les électrons libres d'autres molécules. Dans le cas des carences en antioxydants, l'équilibre se rompt avec apparition du stress oxydatif annonciateur de maladies diverses (FAVIER ; 2006 / BURTON et JAUNIAUX ; 2011 / SOSA et al ; 2013 / SURAPON ; 2015).

Les antioxydants sont des substances qui peuvent compenser les effets néfastes des processus d'oxydation se produisant dans le corps permettant ainsi de diminuer le risque de survenue de nombreuses pathologies, de nombreuses études ont démontré qu'un apport exogène d'antioxydants tels que la vitamine C, la vitamine E et les coenzymes réduit les dommages cellulaires contre le stress oxydatif et leurs effets délétères (BRYANT, RYDER et al ; 2003 / BLOOMER, GOLDFARB et al , 2006 / TAULER, AGUIL6 et al ; 2006).

Les huiles de friture sont un procédés de cuisson fortement utilisé dans les fast-food. Il est indiqué par plusieurs auteurs que les huiles consommées peuvent se détérioré thermiquement par cuisson et produit des peroxydes oxydants néfaste pour la santé humaines (OLOGAN ; 2002). En effet, la consommation longue de l'huile oxydée été rapporté d'être lié avec le retard de croissance, les problèmes de thrombose, déficience dans le métabolisme des lipides et altère les paramètre biochimique (BINKOSKI et al ; 2005).

L'objectif de notre étude été d'explorer les effet d'intégration d'antioxydants vitaminiques (Vitamine E et C) avec un régime alimentaire préparé sur la base de l'huile de tournesol oxydée sur les paramètres biochimiques, oxydatifs et histologique chez un modèle de rats Wistar.

Chapitre 01 : Rappel physiologique sur le métabolisme lipidique chez l'homme.

1.1 Généralités sur les lipides:

Les lipides sont des corps gras, qui constituent la partie « matière grasse » des êtres vivants animales ou végétales. Ce sont des molécules hydrophobes très diversifiées et qui peuvent se présenter à l'état liquide « huiles », solides ou semi-solides « cire, beurre, margarine ». Les lipides biologiques peuvent être classés en huit catégories. (1) les acides gras, (2) les acylglycérols, (3) les phosphoglycérides, (4) les sphingolipides, (5) les glycolipides et (6) les polycétides, qui prennent un point structurel commun celui d'une condensation de groupes de cétoacyle. Alors que les catégories de (7) stérols et (8) les prénols sont produites à partir d'unité d'isoprène (M.I GURR et al ; 2002).

D'une manière générale, la majorité des lipides dans la diététique humaine provient des lipides structurels et de stockage des animaux et plantes consommés. De ce fait, les variants diététiques contient de plus ou de moins une variété lipidique selon le tissu consommé. Par exemple, la graisse animale de réserve contient principalement les triacylglycérol, le cerveau contient plus de sphingolipides. Les lipides chez les plantes aussi connue d'être riche en triacylglycérol, retrouvé dans les grains de céréals ; huiles végétales, margarine et mayonnaise.

1.2 Rappel sur la structure biochimique des lipides :

1.2.1 les acides gras :

Un acide gras est composé d'un groupe carboxyliques relié à chaîne hydrocarbonée, de structure générale R-COOH (Figure 1.1). Ce sont des constituants de base des graisses et des lipides membranaires pour les animaux et les végétaux. Ces composés peuvent être très variés en structure, comme les AG saturés, ou insaturés, hydroxylés ou ramifiés (WEIL ; 1996) .

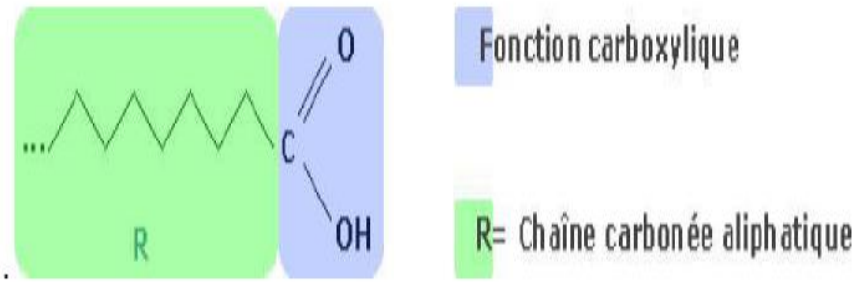


Figure 1.1: structure des glycolipides (WEIL ; 1996).

Les AG sont classés selon la longueur de la chaîne carbonée, Les AG possèdent en majorité un nombre pair de carbone ; les AG de 16 à 22 C sont les plus représentés parmi les lipides alimentaires, mais les chaines courtes ou moyennes (C4-C12) sont caractéristiques des produits animaux (matières grasses laitières, lait maternel). Dans les huiles les acides gras les plus fréquemment rencontrés sont l'acide palmitique (C16 :0) et l'acide stéarique (C18 :0). Les acides gras saturés ayant un nombre de carbone supérieur à 10 sont solides et assez stables à la température ambiante (WEIL ; 1996). La libre rotation autour de chacune des liaisons carbonées rend ces molécules extrêmement flexibles (REGINALD ; 2001).

Les AG saturés (AGS) ne possèdent aucune double liaison. Les AG mono-insaturés (AGMI) possèdent une seule double liaison et les AG polyinsaturés (AGPI) présentent plusieurs doubles liaisons séparées par une unité méthylène. Le manque d'atomes d'hydrogène du même côté de la molécule crée un point de faiblesse et entraîne une angulation (KARLESKIND ; 1992). Les AGS jouent un rôle physiologique important, ce sont les constituants des triglycérides de réserve, des glycérophospholipides et des sphingolipides (structure des membranes, myéline…) ; Ils assurent également une part de l'apport énergétique. Les AGMI ont une influence sur le taux de cholestérol sanguin. On considère comme des éléments protecteurs des maladies cardio-vasculaires. En effet, ils sont reconnus pour abaisser le mauvais cholestérol (cholestérol LDL) et pour augmenter le bon cholestérol (cholestérol HDL) (MICHAEL I. GURR et al ; 2002) .

Les AGPI s'organisent en deux familles : nommés n-3 (ou oméga-3) et n-6 (ou oméga-6) par apport à la position de la dernière double liaison et à C terminale. Deux acides gras sont à l'origine de ces familles. Il s'agit de l'acide α-linolénique, le précurseur des oméga-3, et l'acide linoléique, qui est le précurseur de la famille des oméga-6. Ces deux acides gras sont indispensables car ils ne sont pas synthétisables par l'organisme. Seule l'alimentation peut nous les fournir.

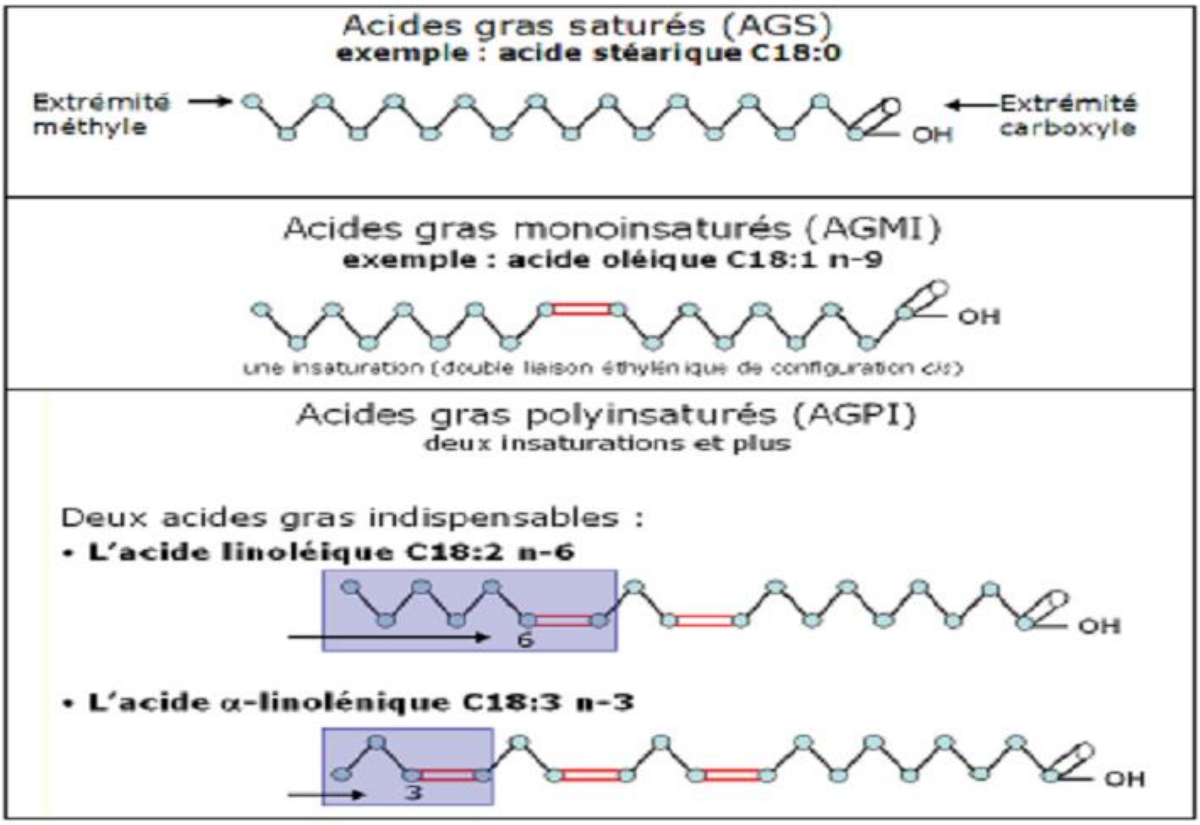


Figure 1.2 : Les types des acides gras (MICHAEL I. GURR et al ; 2002) .

1.2.2 les glycérides (acylglycérols) :

Les glycérides, ou acylglycérols dans la nomenclature internationale, sont des esters d'acide gras et de glycérol. Selon le nombre d'acides gras combinés au glycérol, on distingue les monoglycérides, les diglycérides et les triglycérides Les acylglycérols servent principalement de réserve chez les animaux et les végétaux. Leur catabolisme par oxydation libère une énergie deux fois plus forte que celle du glycogène (AUDIGIE C ; 2007).

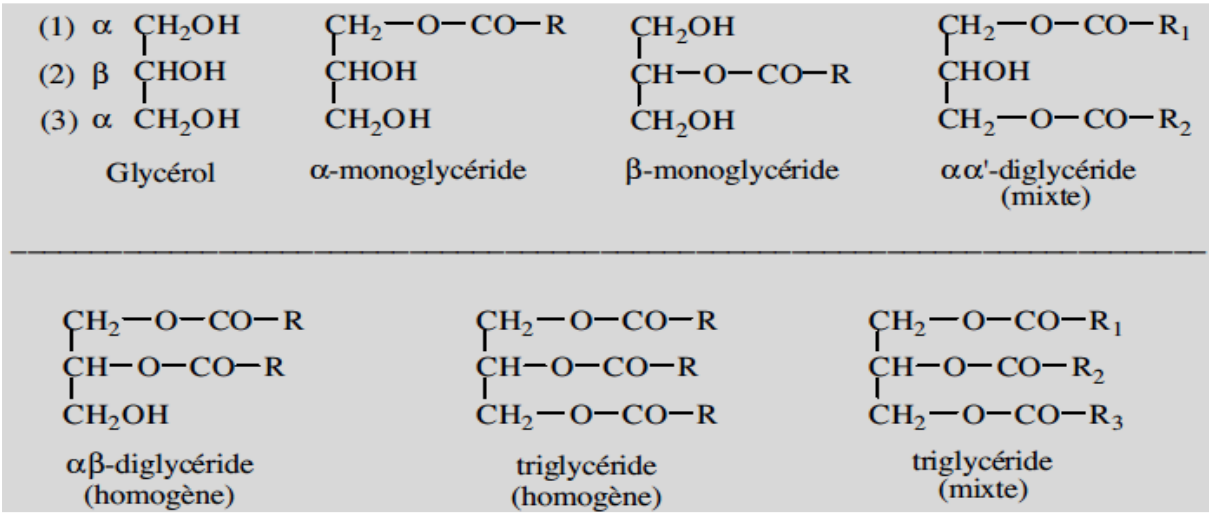


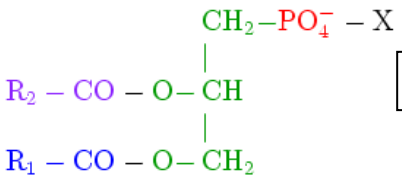
Figure 1.3 : Structure des glycérides (AUDIGIE C ; 2007).

1.2.3 les phospholipides (phosphoglycéride & sphingolipides) :

Les phospholipides

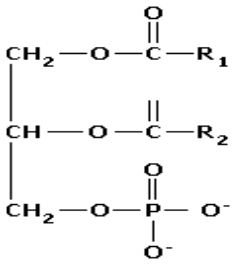
Les **phospholipides** ou **glycerophospholipides** sont des composes lipidiques contenant du phosphore. Ce sont les constituants principaux des membranes biologiques.ils ont naturellement tendance à s'organiser en double couche. Ils sont constitues d'une molécule de glycérol sur laquelle sont estérifiées deux acides gras.la troisième fonction est estérifiée par une molécule d'acide phosphorique, cet ensemble forme l'acide phosphatidique : diacylglycerolphosphate (AUDIGIE C ; 2007)

La formule générale s'écrit comme suit:



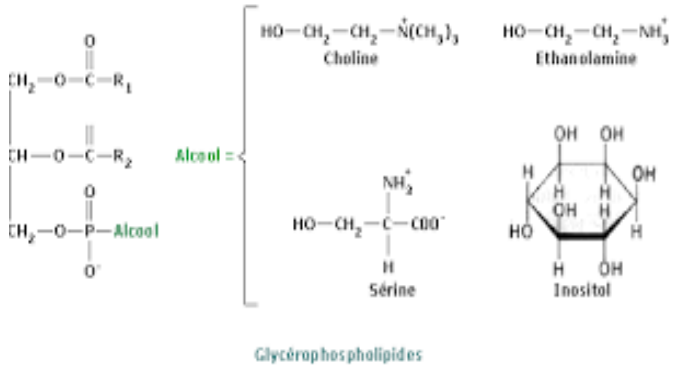
Phosphatidyl-

L'acide phosphatidique l'élément de base des glycérophospholipides est un messager intracellulaire.



Acide phosphatidique

L'estérification de l'acide phosphatidique au niveau de son groupement phosphorique par un alcool donne naissance aux glycérophospholipides.



Dans le groupe de **sphingolipides**, le glycérol est remplacé par la **sphingosine**, aminodiol à 18 atomes de carbone possédant une double liaison :

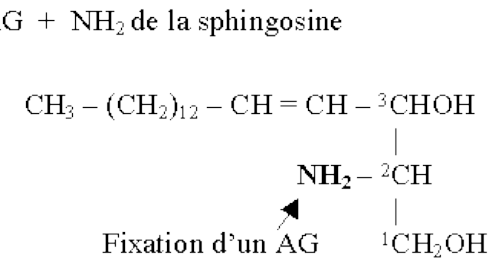


Figure 1-4: structure de glycérophospholipides .

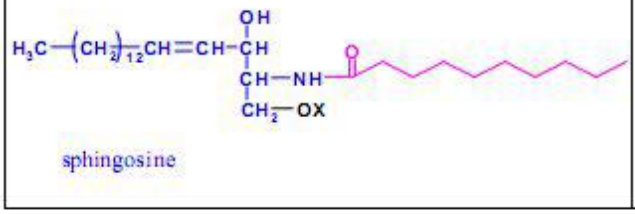
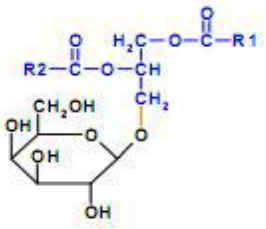
L'acide gras est uni à la sphingosine par une liaison amide et non par une liaison ester. Les sphingolipides sont particulièrement abondants dans le tissu nerveux, certains d'entre eux s'accumulant au cours de diverses maladies (AUDIGIE C ; 2007).

1.2.4 Les glycolipides

Les motifs oligosaccharidiques présents sur les protéines peuvent également être retrouvés sur les lipides pour former les glycolipides. Ces derniers se divisent en deux familles distinctes selon la nature de la base lipidique : sphingolipide ou glycérolipide (tableau 1-1). Les sphingolipides (céramides) résultent de l'association d'une sphingosine et d'un acide gras. Ils peuvent être glycosylés en C3 de la sphingosine pour donner différents types de glycosphingolipides (GSL) : les ganglio, isoganglio, globo, isoglobo, lacto, néo-lactocéramides qui se distinguent par la séquence de leurs chaînes glycaniques X. Les

glycolipides sont formés par une ou plusieurs unités monosaccharidiques, liées de façon covalente à une partie hydrophobe (TETTAMANTI G ; 2004) .

Tableau 1.1: structure des glycolipides (TETTAMANTI G ; 2004).

Glycolipides	
glycosphingolipides	glycéroglycolipides
 sphingosine	

1.2.5 les stérols :

Le stérol le plus important dans les graisses animales est le cholestérol. Il est non seulement le précurseur des acides biliaires, des hormones stéroïdes et de la vitamine D, mais aussi un constituant important des membranes plasmiques. Les stérols sont également présents dans le monde végétal où ils sont appelés « phytostérols ». Les deux phytostérols les plus importants sont le sitostérol et le stigmastérol (SONNTAG N.O.V ; 1979) Ces deux acides gras sont indispensables car ils ne sont pas synthétisables par l'organisme. Seule l'alimentation peut nous les fournir.

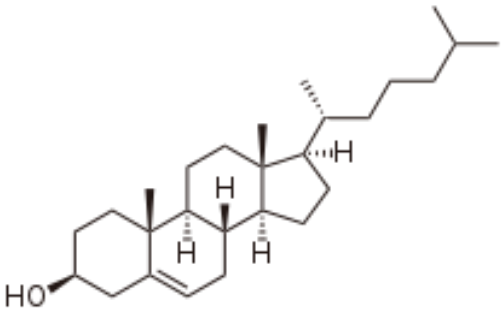


Figure 1.5: Structure de Stérol (SONNTAG N.O.V ; 1979).

1.3 Métabolisme des lipides alimentaires

1.3.1 La digestion et l'absorption

La grade majorité des lipides consommés provient sous forme de triglycérides et des phospholipides (FERRAN ; 2011) ; et ne sont pas absorbables directement, du fait d'une leur complexité. Une dégradation préalable dans la lumière du tube digestif est essentiel pour les réduire en formes assimilables ; les formes absorbables par les entérocytes sont les acides gras simples, les monoglycérides, le cholestérol et les vitamines liposolubles (FERRAN ; 2011).

Afin d'être absorbés, les lipides sont sujets a une variété d'enzymes et doivent passer par différentes étapes. (FERRAN ; 2011) (RAISNNIER ; 2004) .

a. Digestion pré-intestinale :

Chez l'homme, 30% de la digestion lipidique se fait dans l'estomac (TAG à courte et moyenne chaînes) grâce à la lipase gastrique. Chez le nouveau-né humain, le lait maternel contient une lipase qui est stimulé par les sels biliaire s'ajoute à la fonction de la lipase gastrique pour palier à l'immaturité des enzymes pancréatiques. Certains animaux contient exceptionnellement une lipase lingual (rongeur) ou pharyngée (ruminants) (BOUQUELET et al ; 2008).

L'acidité stomacale provoque une isomérisation des glycérides et augmente de ce fait le taux d'hydrolyse. Le produit principales des lipases sont essentiellement les mono glycérides, diglycérides ainsi les acides gras simples non estérifiés et du glycérol (BOUQUEL et al ; 2008). En plus, les lipases gastriques semblent nécessaires pour former des gouttelettes lipidiques qui seront après facilement assimilé par les enzymes pancréatiques.

b. Digestion intestinal :

Emulsification :

Une émulsion est un mélange hétérogène de deux substances non miscibles. Elle consiste à disperser les lipides avec une fraction aqueuse dans la muqueuse intestinale. L'estomac joue un rôle important dans l'émulsification par son activité mécanique. Grace aux sels biliaires et le jus pancréatique, l'émulsion gastrique acides sera modifiée et neutralisée, ce mélange reste stable L'émulsion va rendre les lipides accessibles alors à la

lipase pancréatique (FERRAN ; 2011). Les sels biliaires sont des conjugués de la taurine et la glycine avec les acides hydroxycholaniques (formé a partir du cholestérol) . Cette conjugaison leur confère le caractère amphiphile avec un domaine hydrophile (acide aminé conjugué) et un domaine lipophile (cholestérol) (FERRAN ; 2011). Par son aspect amphipatique, les sels biliaires par le noyau stéroïde est dissous dans la partie lipidique de l'émulsion, la partie aqueuse interagit avec la phase aqueuse. Le jus pancréatique emploi l'apport du bicarbonate qui neutralise le milieu et catalyse la réaction enzymatique de l'hydrolyse. (FERRAN ; 2011).

La digestion enzymatique :

La colipase, petite protéine de 10 kDa, est secrétée par le pancréas et essentiel à l'activité des lipase pancréatique , elle est activée par la trypsine. La colipase possède trois domaines, l'un va servir d'ancrage à la lipase pancréatique, un autre est spécifique de la reconnaissance interfaciale et le dernier est un site de reconnaissance micellaire (BOUQUELET ; 2008). La lipase pancréatique est résistante à la protéolyse et se fixe par son domaine C terminal à la colipase et par son domaine N terminal au niveau de l'interface. Les acides gras produits sont captés par la colipase et maintenus dans des particules qui se transforment en micelles d'acides gras. En l'absence de colipase, la lipase pancréatique serait inhibée par les acides gras libérés et par les sels biliaires de l'émulsion (Bouquelet, 2008). Les triacylglycérides hydrolysés par la lipase pancréatique se verront enlever préférentiellement les acides gras en position 1 et 3 (FERRAN ; 2011).

La deuxième enzyme à intervenir est la cholestérol estérase, elle hydrolyse les esters de cholestérol, de vitamines A, D et E, et de Glycérides, et libère des acides gras libres. Elle est capable de lyser les 3 liaisons des triglycérides car c'est une estérase non spécifique. Son activité ne peut se faire qu'avec la présence des sels biliaires. Enfin, la troisième et dernière enzyme, la phospholipase A_2, hydrolyse les phospholipides pour libérer les acides gras et le lysophospholipide. Elle est activée par la trypsine et ne peut fonctionner qu'avec la présence des sels biliaires (FERRAN ; 2011) (RAISONNIER ; 2004).

Formation des micelles

Le produit de l'activité hydrolytique des lipases sur larges particules de l'émulsion des agrégats multimoléculaires appelé « Les micelles ». Elles sont des complexes hydrosolubles (de 4 à 6 nm) formés d'acides gras, de monoglycérides entourés des sels biliaires. Elles sont,

contrairement aux gouttelettes d'émulsion, solubles et non en suspension. Les acides gras se retrouve dans les micelles dans une forme ionisée amphipatique. Et graçe a ce dernier caractère des micelles, la diffusion des substances lipophiles vers la bordure peut se faire facilement à travers une couche aqueuse les acides gras à courtes chaînes sont assez solubles dans l'eau et n'ont pas besoin de micelles pour diffuser (FERRAN ; 2011).

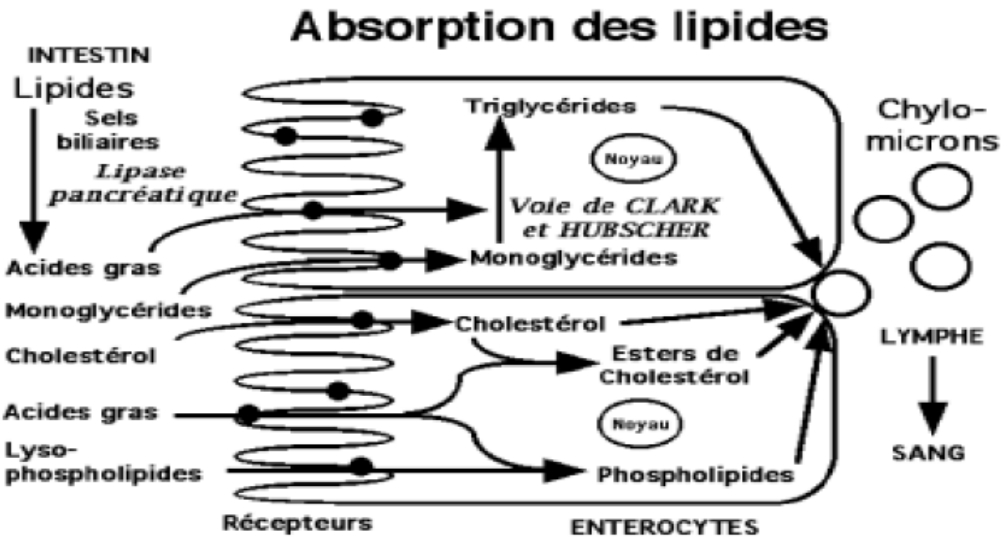


Figure 1.6 : Schématisation de l'absorption des lipides (FERRAN ; 2011).

1.3.2 La phase intra-luminale de l'absorption et la cellule entérocyte

Les triglycérides issus de l'alimentation ne peuvent pas franchir les membranes cellulaires et doivent donc être hydrolyses au préalable par la lipase pancréatique (PNLIP) associée à la colipase pancréatique (CLPS) en acides gras libres a longue chaine (de plus de 18 carbones) et en 2-monoglycerides. Cette hydrolyse nécessite le passage en émulsion des gouttelettes lipidiques grâce aux sels biliaires produits par le foie. Les acides gras libres et les 2-monoglycerides sont alors 1absorbes dans les entérocytes. Comme dans les autres cellules des mammifères, les acides gras franchissent la membrane par simple diffusion, grâce a un mécanisme de flip-flop (HAMILTON et al ; 2001) ou par diffusion facilitée grâce a un ensemble de protéines telles que la plasma membrane fatty acid-binding protein (FABPpm), SLC27A4 et la fatty acid translocase murine homologue de l'antigène CD36 humain (FAT/CD36) présentes dans tous les types cellulaires chez les mammifères (N. ABUMRAD et al ;1998)/(V. PETIT et al ; 2007).

Dans l'intestin, le passage des acides gras a travers la membrane est aussi facilite par leur protonation qui diminue leur solubilité dans les micelles. La protonation est la

conséquence de l'environnement acide crée a la surface des entérocytes par une pompe a *Na+/H+* (P. BESNARD et I. NIOT ; 2000). Une fois internalises dans la cellule, les acides gras sont pris en charge par des protéines de transport spécifiques. En parallèle l'intestin absorbe du cholestérol et des acides gras a chaine courte. Ces derniers diffusent au travers de l'intestin vers la veine porte et seront captes par le foie (S.W. ALTMANN et al ; 2004).

1.3.3 Les lipoprotéines plasmatiques : moyen de transport des lipides dans le sang

a. Structure et composition

A cause de leurs caractères hydrophobes, les lipides (insolubles) sont transportés à travers les différents compartiments extracellulaires aqueux de l'organisme (plasma, lymphe et liquide interstitiel) par un procédé complexe. Le cholestérol non estérifié, L'esters de cholestérol, les triglycérides et les phospholipides s'assemblent avec des protéines « apoprotéines » en un complexe macromoléculaire (soluble) nommés « lipoprotéines » (MACHEBOEUF ; 1928). Les lipoprotéines permettent le transport des lipides d'origine endogène et exogène, des sites d'absorption ou de production, vers les tissus d'utilisation, de stockage ou de transformation (SPECTOR A A ; 1984).

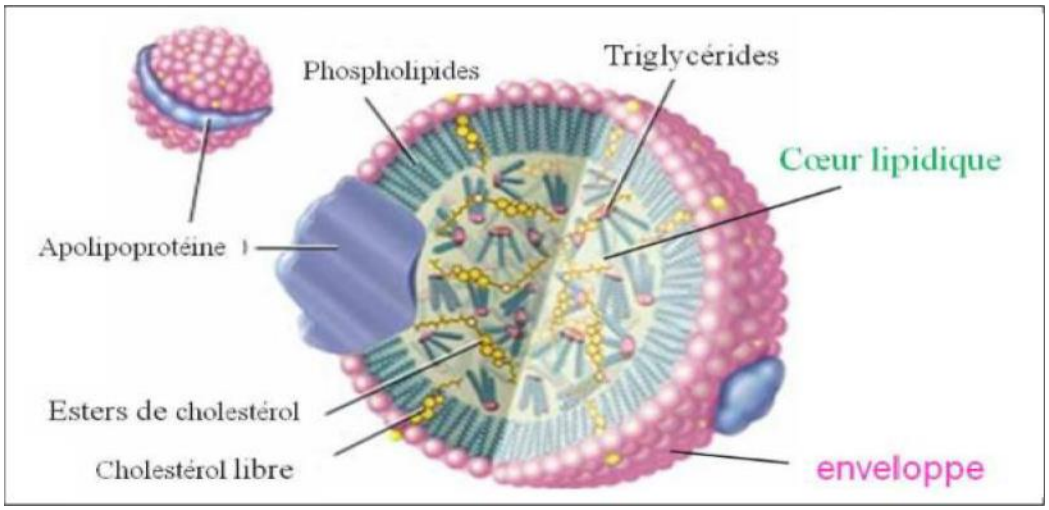


Figure 1.7: Structure générale d'une lipoprotéine (SPECTOR A A ; 1984).

Les triglycérides et les esters de cholestérol forment le coeur des lipoprotéines. Celui-ci est recouvert d'une enveloppe amphiphile constituée de phospholipides et de cholestérol non estérifié et dans laquelle les apoprotéines viennent s'insérer. Les apoprotéines jouent non seulement un rôle structural et stabilisateur essentiel, mais elles sont également responsables

des propriétés fonctionnelles et du devenir métabolique des lipoprotéines En occurrence, les apoprotéines permettent l'assemblage, leur interaction avec des récepteurs cellulaire spécifiques, ou encore l'activation ou l'inhibition d'enzymes impliquées dans leur métabolisme intra-vasculaire. En effet, il on résulte des remaniements constants structurels et fonctionnels) durant leur transit dans l'espace intra-vasculaire (SALVAYRE et al ; 2002).

b. Les différentes classes des lipoprotéines

Les lipoprotéines sont subdivisées en plusieurs catégories selon leurs caractéristiques physico-chimiques (densité, taille, compositions lipidique et protéique) (tableau 1.2). On distingue aujourd'hui cinq populations plasmatiques de lipoprotéines. Ainsi par ordre croissant de leur densité on a : les chylomicrons, les VLDL (VeryLowDensityLipoprotein), les IDL (IntermediateDensityLipoprotein), les LDL (LowDensityLipoprotein), les HDL (High DensityLipoprotein) et les pré β-HDL (GOFMAN et al ; 1949).

Tableau 1.2 : Caractéristiques physico-chimiques des lipoprotéines plasmatiques humaines. (D'après LAGROST et al ; 2004**).**

Type de lipoprotéine	Mobilité électro phorétique	Densité (g/ml)	Taille (Covey et al.)	Proportion EC/TG	Principales apoprotéines
Chylomicrons	Pas de migration	0.93	75 – 1200	1/19	B48, E, C
VLDL	Préβ	0.93-1.006	30 – 80	1/3.3	B100, E, C
IDL	Préβ lent	1.006-1.019	27 - 35	1/3.5	B100, E
LDL	B	1.018-1.065	18-27	1/0.23	B100
HDL	A	1.063-1.210	7-9	1/0.19	AI, AII, C
préβHDL	Préβ	1.210-1.250	<7 (disques)	nd	AI

EC : esters de cholestérol ; **TG** : triglycérides ; **nd** : non détectable ;**VLDL**: Very Low Density Lipoprotein
LDL : Low Density Lipoprotein; **HDL** : High Density Lipoprotein ;**IDL**:Intermediate Density Lipoprotein

Les chylomicrons et VLDLs transportent majoritairement triglycérides ; les LDLs et les HDLs) transportent essentiellement du cholestérol estérifié. En ce qui concerne les

apoprotéines, les apoA sont principalement associées aux HDLs, les apoB aux LDLs(apoB100) et chylomicrons (apo B48), les apo C aux VLDL, chylomicrons et HDL (GUSTAFSON et al ; 1966 / LAGROST et al ; 2004).

C. Le métabolisme des lipoprotéines :

Métabolisme général des lipoprotéines :

Le métabolisme des lipoprotéines, se focalise sur trois tissus : l'intestin, le foie, et les tissus périphériques. L'intestin permet l'absorption des lipides alimentaires ; Le foie constitue l'organe central de gestion du métabolisme et du transport ; les tissus périphériques captent les lipides transportés. Au départ, les chylomicrons (grande lipoprotéine) sont néosynthétisées au sein de l'entérocyte et s'enrichit de triglycérides d'origine alimentaire. Les triglycérides contenus dans le coeur des chylomicrons seront hydrolysés et captés par les tissus périphériques pour y être stockés (tissus adipeux), ou dégradés à des fins énergétiques (muscles striés). (LAGROSK et al ; 2004).

Ensuite, Le foie prend en charge les lipides résiduels d'origine intestinale et les intègre dans de nouvelles lipoprotéines afin de les redistribuer aux tissus périphériques. Cette voie centrifuge consiste en une cascade impliquant les VLDL, les IDL et les LDL. Enfin, les tissus périphériques captent les lipides (principalement cholestérol et acides gras libres non estérifiés) par endocytose et hydrolyse des lipoprotéines d'origine hépatique et intestinale. La plupart des tissus périphériques ne peuvent pas métaboliser le cholestérol, et ont donc recours, via les HDL, à une voie de transport centripète vers le foie, seul organe capable de l'éliminer par voie biliaire (LAGROSK et al ; 2004).

Métabolisme de chylomicrons, LDL, et HDL

Les chylomicrons se forment dans les entérocytes, et il se compose des lipides alimentaires (principalement les triglycérides, mais aussi le cholestérol). ; Ils passent dans la lymphe et gagnent la circulation systémique par le canal thoracique (WILLIAM et STEPHEN ; 2005). Les chylomicrons vont subir l'action de la lipoprotéine lipase (LPL) de l'endothélium des capillaires qui dégradera leurs triglycérides en acide gras et glycérol. La LPL est activée par l'Apo C II cédée préalablement par les HDL, véritables «réservoirs d'Apo

C» (PIERRE ; 2002). L'acide gras libéré est utilisé comme source d'énergie par différentes tissus ou, d'après (STEPHEN ; 2005). Les actions répétées de la lipase dans la circulation sanguine retirent la plupart des triglycérides des chylomicrons et il en résulte des particules appelées « remmenant ». L'Apo C-II en excès retourne dans les HDL, et le remmenant qui est riche en Apo E active des récepteurs hépatique Apo B/E qui lui permettent de pénétrer dans les cellules hépatiques par endocytose. Là, elles sont hydrolysées en acides gras libres, cholestérol et acides aminés par les lysosomes (COHEN et BELMATOUG ; 2002) . L ' Apo A et l'Apo B-48 sont synthétisées au niveau intestinal et présentes dans les chylomicrons nouvellement formés ; l'Apo C-II et l' Apo E sont transférées aux chylomicrons depuis les HDL (WILLIAM et STEPHEN ; 2005) .

Les LDLs sont les transporteurs principaux du cholestérol dans le plasma. La plupart des LDL sont formées à partir des VLDL. Une certaine quantité semble pouvoir être produite directement par le foie (HENNEN ; 1996). Les LDL se lient au récepteur des LDL parl' intermédiaire de l'Apo B-100 puis sont captés par endocytose et dégradés dans le lysosome, principalement par la lipaseacide (JOHANNES et HOFFMANN ; 2005). Ce mécanisme assure à la cellule un approvisionnement substantiel en cholestérol qui va, dans une dernière étape, exercer une action régulatrice : en inhibant la synthèse endogène du cholestérol par l' inhibition de l'HMG-CoA réductase, en augmentant l'activité d'estérification, et donc de stockage du cholestérol via l'ACAT, et en réprimant l'expression des récepteurs des LDL, bloquant la voie principale d'entrée du cholestérol dans la cellule (TOUSSAINT et al ; 2003).

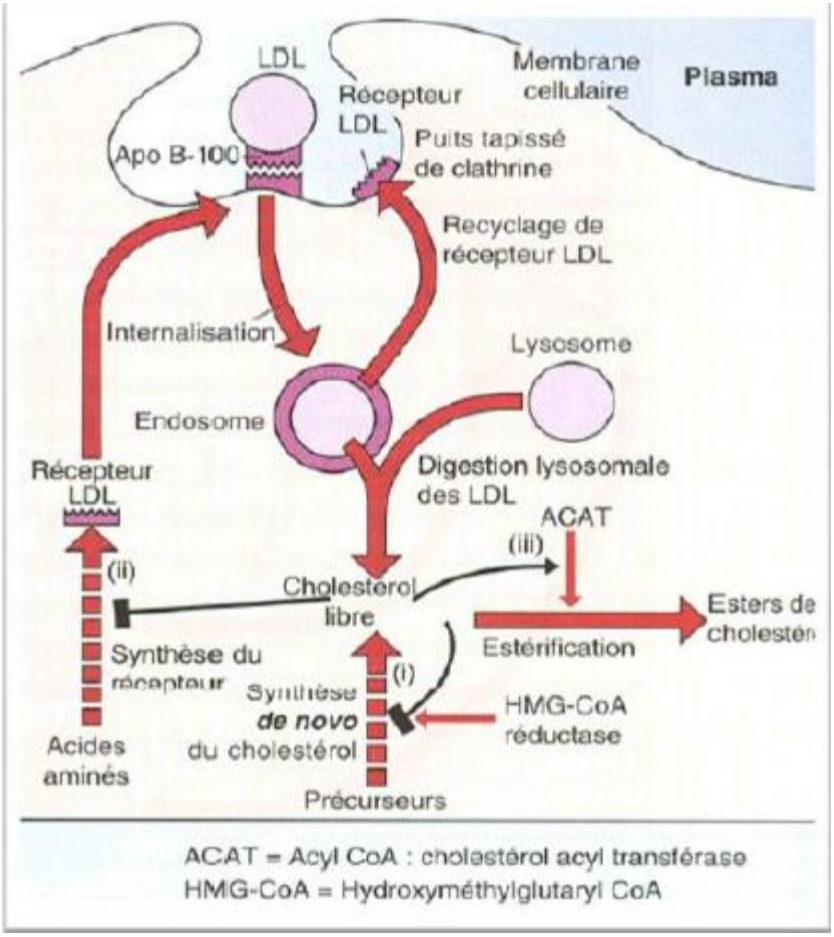


Figure 1.8 : Métabolisme des LDL (WILLIAM et STEPHEN ; 2005).

Les HDLs sont synthétisées en premier lieu par le foie et à un degré moindre, par les cellules de l'intestin grêle, sous forme de précurseurs « HDL naissantes » comprenant des phospholipides, du cholestérol, de l'Apo E et de l'Apo A (WILLIAM et STEPHEN ; 2005). Elles sont rapidement transformées en HDL mature sphériques (HDL3) dans la circulation générale, après acquisition d'Apo C, AI et E et des lipides appartenant aux couches superficielles des chylomicrons et des VLDL (MASSY et FABRIZIO ; 2004). Le cholestérol libre est estérifié par l'enzyme lécithine-cholestérol acyltransférase (LCAT), qui est présente dans les HDLs naissantes et activées par son cofacteur, l'Apo A-I. Cela augmente la densité des particules HDL, qui sont ainsi converties l'HDL3 en HDL2 (WILLIAM et STEPHEN ; 2005). Par ailleurs, les EC dans les HDL2 peuvent être transférés à des VLDL et des IDL riches en triglycérides (TG) en échange de TG, par la médiation de la protéine de transfert des esters de cholestérol (CETP). Les EC s'intègrent alors aux LDL et retournent au foie en se liant aux récepteurs de LDL (DOMINIC ; 2005). Au niveau du foie, le cholestérol libre peut alors être éliminé dans la bile ou servir à la synthèse des acides biliaires. La lipase hépatique,

en hydrolysant les triglycérides et les phospholipides des HDL2, permettrait leur retour dans la circulation sous forme de HDL3 (PIERRE ; 2002).

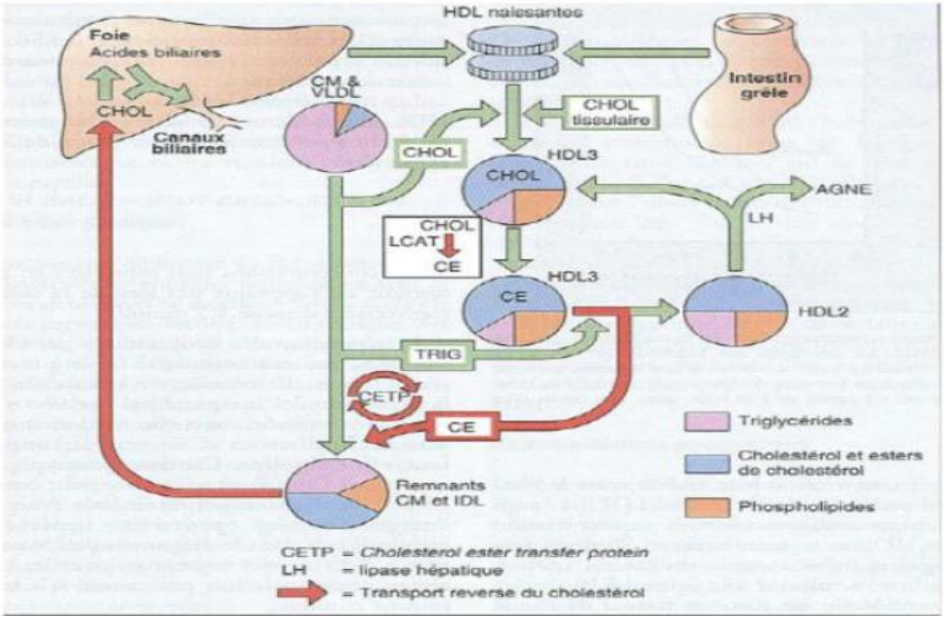


Figure 1.9 : Métabolisme des HDL (WILLIAM et STEPHEN **; 2005).**

Chapitre 02 : Les huiles de friture

Les huiles et les graisses alimentaires sont préparées à partir de graines ou de fruits Oléagineux, germes ou pépins de production végétale diverse et de tissus adipeux d'animaux terrestres ou marins. L'huile de friture est une huile végétale et animale utilisée pour faire frire des aliments à des températures élevées dans l'industrie alimentaire, les restaurants / établissements de restauration et les maisons.

2.1 Caractéristiques physicochimiques des huiles consommables :

D'une manière générale, on différencie les huiles des graisses par leur point de fusions. (UZZAN A ; 1992) a subdivise les huiles et les graisses alimentaire en plusieurs classes:

- **Huiles végétales fluides** : huile d'arachide, de colza, de germes de maïs, de tournesol, de soja et d'olive.

- **Huiles végétales concrètes** (graisses) : coprah (provenant de la noix de coco), huile de Palme.

- **Huiles et graisses d'origine animale** : (animaux terrestres) : saindoux (graisse de porc), suif (graisse de bœuf ou de mouton), huile de cheval et graisse d'oie.

Parmi les caractéristiques dépendant des acides gras contenus dans les lipides, nous citons:

- Les huiles riches en acides gras saturés et en acide oléique telles que l'huile d'olive avec respectivement 14% et 81%.
- Les huiles riches en acides gras polyinsaturés telles que l'huile de soja avec 58% dont

50 à 60% d'acide linoléique, 20 à 30% d'acide oléique et 5 à 9% d'acide linoléique.

Les huiles intermédiaires telles qu'huile de colza avec 33% d'acides gras polyinsaturés, 60% d'acide oléique et 7% d'acides gras satures (CHARLES A. et al ; 1997).

Tableau 2.1 : Caractéristiques physiques de quelques huiles.

Huile	Point de fusion (°C)	Densité	Viscosité (cSt)
huile de tournesol	-15	0,94	66
huile de maïs	-18 à –10	0,90	65 – 72
huile de soja	- 15	0,91	57-76
huile de colza	< 2	0,91	98

Parmi les caractéristiques physicochimiques des huiles consommables on :

➢ Indice de peroxyde :

L'indice de peroxyde est une mesure permettant d'estimer la quantité de peroxyde présent dans une matière grasse. Les peroxydes constituants caractéristiques de l'oxydation des acides gras insaturés sont déterminés en se basant sur leur propriété de libérer l'iode de l'iodure de potassium dans les milieux acides. L'iode libéré est mesuré par la réaction avec le thiosulfate, sachant que 1ml de thiosulfate 0.01N correspond à une quantité de 80mg d'oxygène fixé sur les acides gras (LION ; 1955). Une prise d'essai est mise en solution dans un mélange d'acide acétique et de chloroforme qui sera traitée par la suite par une solution d'iodure de potassium. On titre l'iode libéré par une solution de thiosulfate de sodium en présence d'empois d'amidon (indicateur coloré). Ce paramètre nous renseigne sur le degré d'oxydation des huiles.

➢ L'indice d'acidité :

L'indice d'acide est le nombre de milligrammes d'hydroxyde de potassium nécessaires pour la neutralisation des acides libres contenus dans un gramme de corps gras (LION ; 1955).

Il consiste à neutraliser les acides libres par une solution alcoolique d'hydroxyde de potassium titrée. La détermination de l'indice d'acide est réalisée en utilisant la norme (AFNOR NFT60-204). Une quantité de masse bien précise d'huile est solubilisée dans 10 ml de chloroforme. La solution organique est ensuite dosée par une solution éthanolique d'hydroxyde de potassium 0.1N jusqu' au virage de l'indicateur coloré utilisé.

➢ Indice d'iode :

C'est la mesure de degré d'instauration d'une matière grasse en déterminant le nombre d'iode (gramme). Se fixant sur les doubles liaisons présentes dans 100g de lipides. Il est pour la détermination l'instauration de l'huile d'olive. Quelques soit le réactif halogéne utilisé, l'iode se fixe sur les instaurations des chaines grasses en les saturants. Il est déterminé à l'aide du réactif de wijs et titrer avec une solution de thiosulfate de sodium.

➢ Indice de saponification :

L'indice de saponification d'un corps gras est le nombre de milligramme d'hydroxyde de potassium nécessaire pour saponifier un gramme de produit. La méthode utilisé est celle décrite dans la norme (NFT 60-206 ; 1968).

➢ Taux des composés polaires :

Cette procédure consiste à contrôler ces huiles sur le terrain à l'aide du testeur d'huile. A ce titre, il y a lieu de préciser que l'article 30 de la loi 09-03 du 25 février 2009 relative à la protection du consommateur et à la répression des fraudes, autorise l'utilisation d'instruments de mesure pour effectuer ce type d'analyse sur le terrain. (Cet instrument permet de déterminer le taux des composés polaires issus de la dégradation des huiles de friture provoquée par la chaleur).

➢ Taux d'Humidité

Le dosage de la matière sèche consiste en une dessiccation d'un poids défini de la prise d'essai de l'échantillon à 105 °C dans une étuve pendant 24 heures.

➢ Indice de réfraction :

L'indice de réfraction est le rapport entre le sinus de l'angle d'incidence et le sinus de l'angle de réfraction d'un rayon lumineux de longueur d'onde déterminée passant de l'air dans l'huile maintenue à température constante (LION ; 1955). Il est soit pour mesurer directement l'angle de réfraction, soit pour observer la limite de réflexion totale, l'huile étant maintenue dans les conditions d'iso-tropisme et de transparence.

➢ Densité :

C'est le rapport de la masse d'un certain volume d'huile à 20°C, et la masse d'un volume égal d'eau distillée à la même température (LION ; 1955).

➢ Teneur en eau :

C'est la perte en masse subite par l'échantillon après chauffage. Elle est exprimée en pourcentage de masse. Il consiste à provoquer le départ d'eau par chauffage d'une quantité connue d'huile jusqu'à élimination complète de l'eau. (BENOSMAN et MAMCHAOUI ; 2005).

➢ Le potentiel d'hydrogène (pH) :

Un pH-mètre est muni d'un boîtier relié à une sonde. Le boîtier est un millivoltmètre qui mesure une tension entre les deux électrodes de la sonde, qui sera convertie en pH par un calculateur. Cette tension est due à un échange limité entre les ions sodium du verre de l'électro.

Le pH donne une indication sur l'acidité ou l'alcalinité du milieu, il est déterminé à partir de la quantité d'ions d'hydrogènes libres (H) contenue dans l'huile d'olive (AUDIGIE et al ; 1984) et les ions H_3O de la solution.

➢ Solubilité :

Tous les acides gras dont le nombre de carbone est supérieur à 8 sont insolubles dans l'eau et sont généralement solubles dans les solvants organiques tels que l'éther, le chloroforme et le benzène.

➢ La viscosité :

La viscosité des acides gras et des triglycérides est liée à leurs structures, à la longueur de la chaîne et à leur saturation. Elle augmente avec le poids moléculaire et diminue avec l'augmentation de l'instauration. La viscosité des huiles est relativement très élevée. (FRENOT M et al ; 2001) .

➢ Hydrolyse et saponification :

L'hydrolyse des triglycérides libère un ou plusieurs AG. La réaction peut se faire par l'acide sulfurique ou par voie enzymatique. La saponification est une hydrolyse alcaline par la potasse (KOH) ou la soude (NaOH).

➢ Densité :

C'est la masse de l'unité de volume exprimée en grammes cm^3 à la température C°. La densité des huiles végétales varie de 0.915 à 0.964. La densité des corps gras animaux varie

de 0.866 à 0.933.L'évaluation de la qualité des mélanges des huiles destinées pour la friture et comparaison avec une huile concurrente existante sur le marché.

Réaliser une huile de friture qui respecte les normes concernant les facteurs de qualité des huiles de friture, et obtenir une huile de friture de qualité avec un meilleur coût pour l'industrie. Le tableau ci-dessous résume les normes des facteurs de qualité des huiles de friture fournies par le Codex Alimenterais.

Tableau 2.2 : les normes des caractéristiques physico-chimiques.

Normes des caractéristiques physico-chimiques		
Analyses	**Limites**	**Méthodes**
Humidité	≤ 0,07 %	NF ISO 662
Acidité oléique	≤ 0,1 %	NF EN ISO 660
Indice de peroxyde	< 10 meq O2/Kg	NFT 60-220
Phosphore total	≤ 5 ppm	NFT 60-227
les impuretés	< 0,05 %	NFT 60-202
Savons	< 50 ppm	NFT 60-217
Densité à 20°C	0,907-0,924	NF EN ISO 6883

2.2 Les effets de l'oxydation de l'huile de friture :

Lors de la friture, les AG présents dans l'huile, en particulier les AG insaturés subiront une dégradation oxydative sous l'effet de la chaleur. Cette dégradation mènera à la formation de produits nocifs pour la santé, tels que des radicaux libres, des aldéhydes, des alcools et des peroxydes. La plupart des huiles végétales contiennent, des concentrations importantes en acides gras mono insaturés et polyinsaturés et sont habituellement liquides à température ambiante ; Lorsque les huiles sont chauffées, celles-ci subissent des dégradations plus ou moins importantes que les huiles riches en acides gras mono-insaturés (VANESSA PERREAULT ; 2015) comme les huiles riches en acides gras polyinsaturés telles que l'huile de maïs et huile de soja.

Certains facteurs permettent aux acides gras polyinsaturés d'être convertis en radicaux libres plus ou moins facilement. La présence de métaux lourds par exemple, en particulier le fer, va accélérer l'oxydation Une grande concentration d'oxygène, une température élevée et une grande surface de contact entre l'huile et l'air peuvent également augmenter l'oxydation. L'eau, qui est générée par celle présente dans les aliments, peut ralentir ou accélérer le processus d'oxydation. La présence de pro oxydant ou d'antioxydant peuvent également modifier le taux d'oxydation de l'huile. La composition de l'huile a également un impact sur l'oxydation des acides gras. Comme il a déjà été expliqué, plus il y a des AG insaturés dans l'huile par rapport aux AG saturés, plus vite l'huile s'oxydera. (VANESSA PERREAULT ; 2015).

2.2.1 Les bases chimiques de l'oxydation des huiles de friture :

Le rancissement oxydatif des acides gras est un phénomène chimique, spontané, évolutif, irréversible et altératif. Il peut entraîner deux conséquences majeures, comme, La dégradation des qualités nutritionnelles, sensorielles et physiques des aliments d'une part. et de l'autre part, Le développement de plusieurs pathologies, telles que des désordres intestinaux chroniques, l'artériosclérose, l'athérogenèse, les maladies neurodégénératives et divers types de cancer, si les produits issus de l'oxydation sont consommés pendant longtemps (JESSUP et al ; 2004 , Cheng et Li ; 2007 , GUILLEN et GOICPECHEA ; 2008).

L'oxydation se caractérise par l'attaque des acides gras insaturés portés par les molécules lipidiques (Figure I.1), par l'oxygène atmosphérique. Cette réaction implique :

- Un substrat : les acides gras insaturés avec des hydrogènes en positions allylique et bisallylique (Figure I.1), se trouvant généralement estérifiés au sein des triglycérides et des phospholipides qui sont les principales classes de lipides alimentaires.
- Un réactif : l'oxygène atmosphérique.

Plusieurs facteurs peuvent influencer l'oxydation des lipides (HSIEH et KINSELLA ; 1989). Ils peuvent être classés en :

- Facteurs intrinsèques : composition en acides gras des lipides, présence d'espèces pro-oxydantes (ions métalliques, enzymes) ou d'antioxydants naturels (tocophérols).

- Facteurs extrinsèques : température, lumière, pression partielle en oxygène, présence de pro-oxydants exogènes.

L'oxydation des lipides, ou rancissement oxydatif des acides gras, est classiquement décomposée en trois étapes principales, initiation, propagation et terminaison, généralement décrites comme étant successives. L'oxydation lipidique peut être, selon le milieu et les initiateurs mis en jeu, le résultat de plusieurs voies réactionnelles :

- L'auto-oxydation, initiée par la température, les ions métalliques, ou les radicaux libres correspondants à des lipides déjà oxydés.

- La photo-oxydation, initiée par la lumière UV en présence de photo-sensibilisateurs.

- L'oxydation enzymatique, catalysée par la lipoxygénase et la cyclooxygénase.

Dans ce qui suit, nous allons décrire les différentes voies d'oxydation, en insistant sur l'auto-oxydation.

- **L'Auto oxydation :**

Dans les aliments, l'auto-oxydation est le phénomène le plus important suivi par la photooxydation. L'auto-oxydation est une réaction en chaîne de radicaux libres se déroulant en trois étapes : initiation, propagation et terminaison .

Initiation : La première étape est la formation de radicaux libres à partir des lipides, ils sont produits par l'arrachement d'un proton de l'insaturation des AG. La réaction peut être déclenchée par l'irradiation, la chaleur et très souvent par réaction avec un radical libre.

Propagation : c'est une réaction radicalaire en chaîne et rapide. Elle consiste en une profusion de radicaux libres qui progressivement fixent de l'oxygène. La propagation génère des hydroperoxydes (ROOH) (ALAIS et al; 2003). La réaction en chaîne est courte à haute empérature et dans les systèmes polyinsaturés tels que les huiles de friture.

Réaction d'arrêt: les radicaux libres s'associent donner des composés non radicalaires.

- **La photo-oxydation:**

La photo-oxydation des AG insaturés est basée sur le fait que l'oxygène peut se trouver dans un état singulet et réagit facilement avec les insaturations. Dans ce mécanisme d'altération, les pigments et les colorants alimentaires peuvent agir comme photosensibilisateur grâce à leur capacité à absorber la lumière. Ce type d'oxydation n'est pas inhibée par les substances qui piégent les radicaux libres.

- **Oxydation enzymatique :**

C'est une réaction radicalaire en chaîne qui se déroule de façon similaire à l'autooxydation. Les lipoxygénases (lipoxydases) sont très répandues dans les règnes végétal et animal. En général, ces enzymes exigent des AG libres comme substrat, bien qu'il y ait quelques isoenzymes qui réagissent avec les triglycérides. Ces enzymes sont actives à basse

température et peuvent donc limiter la durée de conservation des produits surgelés. Ce type d'oxydation peut être ralenti par les antioxydants phénoliques (ALAIS et al ; 2003).

- **Altérations thermiques :**

Les cycles successifs de chauffage et de refroidissement auxquels sont soumis les corps gras lors de leur utilisation en friture provoquent de nombreuses transformations en particulier sur les AG insaturés. Ces transformations résultent de réactions complexes : oxydation, polymérisation, hydrolyse, cyclisation et pyrolyse (AUGUSTIN et BERRY ; 1983 / QUILES et al ; 2002 / KALOGIANNI et al ; 2009). Les produits de dégradation des huiles sont généralement des composés volatils et non volatils. La fraction volatile est essentiellement constituée d'aldéhydes saturés et insaturés, cétones, alcools, AG courts, esters. La quasi-totalité de ces produits est entraînée par le dégagement de

La vapeur qui accompagne toute friture. Les produits non volatils de PM élevé (polymers, acides oxydés, monomères cycliques) restent dans l'huile, et donc une partie peut être absorbée par l'aliment (ALLAM et EL-SAYED ;2004 / NAVAS et al ; 2007).

2.2.2. Facteurs accélérant l'oxydation :

Le comportement des lipides vis-à-vis de l'oxydation est très variable, ces variations peuvent être expliquées selon (ALYOR et ORI-JESU ; 2008) par l'influence de différents facteurs qui sont :

- **Teneur en oxygène** : la dégradation des lipides par l'oxygène est la cause majeure de la détérioration des corps gras pendant le stockage.
- **Lumière** : elle active le phénomène de l'oxydation en accélérant la réaction d'initiation.
- **Température :** elle favorise également l'oxydation en augmentant la vitesse de décomposition des peroxydes. Les AG saturés ne se décomposent qu'à une température supérieure à 60°C, tandis que les polyinsaturés s'oxydent même lors de l'entreposage des aliments à l'état congelés.
- **Traces métalliques :** il est estimé que le fer et le cuivre à des concentrations de moins de 1ppm peuvent causer une réduction notable de la stabilité des corps gras (SHERWIN ; 1978 / ALYOR et ORI-JESU ; 2008). Ce problème est amplifié par laprésence d'AG libres qui agissent en solubilisant les métaux dans les lipides.
- **Teneur en AG libres :** les AG libres sont plus sensibles à l'oxydation que ceux estérifiés.
- **Enzymes :** la présence de lipoxygénases accélère le processus d'oxydation.

2.2.3. Les conséquences des réactions d'altération des corps gras :

L'oxydation des lipides alimentaires entraîne des altérations qualitatives (rancissement), nutritionnelles (perte des vitamines liposolubles, acides gras essentiels (AGE) voir même toxicité due aux produits issus de la peroxydation des lipides. Les composés carbonyles peuvent réagir avec les protéines ou plus généralement favorisées e brunissement non enzymatique.

Détermination de produits résultant de l'oxydation :

La détermination des produits résultant de l'oxydation peut se faire par :

- La mesure de la disparition des acides gras au cours du temps par chromatographie en phase gazeuse ;
- par le suivi de l'apparition des produits primaires d'oxydation (détermination de l'indice de peroxyde, de l'absorbance en UV à 234nm) ;
- par le suivi de l'apparition des produits secondaires d'oxydation : composés volatils, aldéhydes et les composés oxydés par la détermination de l'indice de *p*-anisidine, le test à l'acide thiobarbiturique (substances réactives de l'acide thiobarbiturique), de l'absorbance à 270nm.

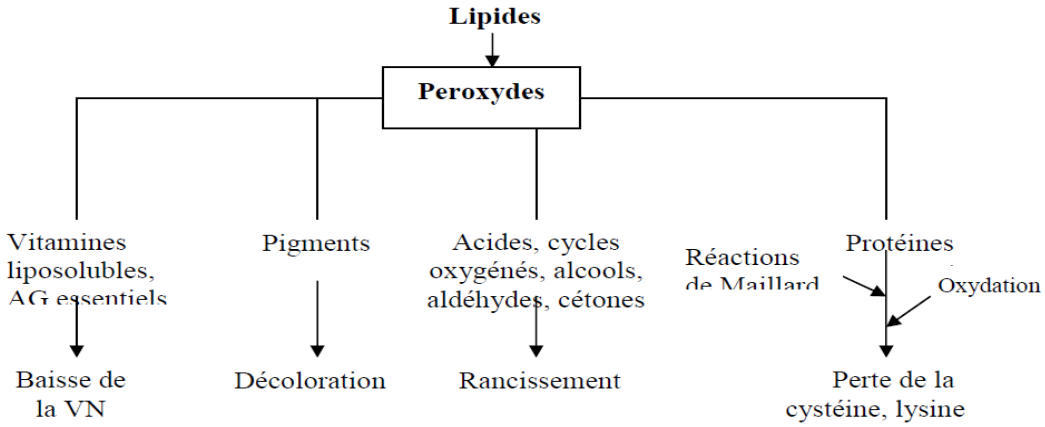


Figure 2.1 : Conséquences de la peroxydation des lipides (FRENOT et VIERLING ; 1997).

AG : Acides gras, **VN** : valeur nutritionnelle.

2.3 Les fortifications qualitatives dans des huiles de friture par les antioxydants :

Appliqués aux huiles végétales, les antioxydants sont des composés qui interrompent le processus d'oxydation en réagissant préférentiellement avec les radicaux libres pour former d'autres radicaux plus stables (ANONYME 1 ; 2007) et protègent certaines vitamines (MOURE et al ; 2001). Lorsqu'il s'agit de denrées alimentaires, les antioxydants sont regroupés comme additif alimentaires qui augmentent la durée de vie de ces produits en les protégeant contre la détérioration (ANONYME 2 ; 2006). Selon (MARC et al ; 2004), l'antioxydant alimentaire idéal, est facilement incorporé et efficace à faible dose, est non toxique, n'entraîne ni coloration, ni odeur et ni saveur indésirable. Résistant aux processus technologiques, il est stable dans le produit fini.

2.3.1 Types d'antioxydants :

Les antioxydants peuvent être classés en fonction de leur mécanisme d'action en antioxydants primaires ou antioxydants secondaires (MC CLEMENTS et DECKER ; 2000).

- **Les antioxydants primaires ou radicalaires :**

Ils sont caractérisés par la possession d'atomes d'hydrogène facile à soustraire**.** Ces antioxydants jouent un rôle d'évacuateur « scanvengers » des radicaux libres qui retardent ou inhibent l'initiation ou interrompent l'auto oxydation. Ils peuvent réagir avec les lipides et les radicaux peroxyle et les transformer en radicaux stables ou des produits non radicalaires.

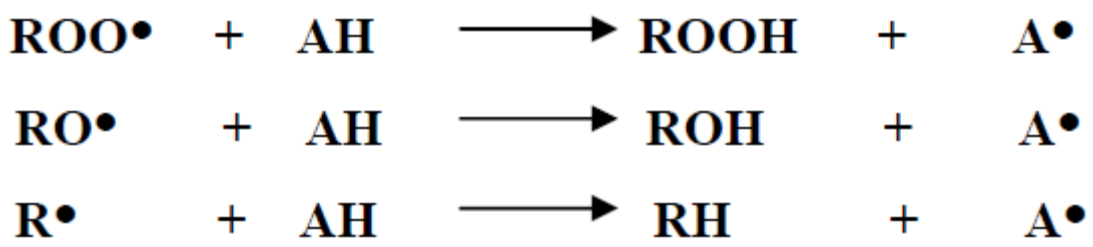


Figure 2.2 : Réactions de rupture par l'antioxydant (AH : antioxydant ; ROO•, RO•, R• : radicaux libres).

Les antioxydants primaires peuvent aussi arrêter l'oxydation des lipides en réagissant avec les radicaux peroxyle, radicaux alkoxyle et autres antioxydants, selon les réactions suivantes de la figure 2.4 :

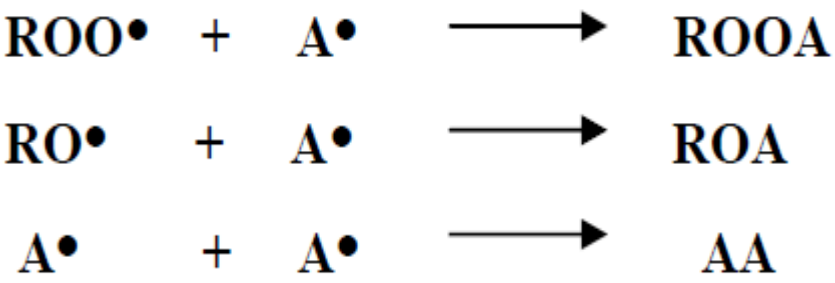


Figure 2.3 : Rupture de l'oxydation des lipides par l'antioxydant.

Parmi ces antioxydants, on retrouve : le butylhydroxyanisole ou BHA (E 320), le butylhydroxytoluène ou BHT (E 321), gallates, tocophérols, flavonoïdes, vanilline, carnisol et l'acide carnosique (romarin). Les phénols et les amines aromatiques secondaires constituent les deux classes chimiques les plus importantes.

- **Les antioxydants secondaires ou « préventifs » :**

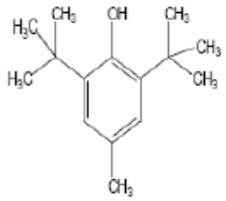
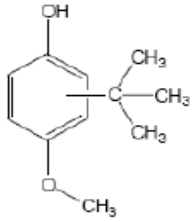
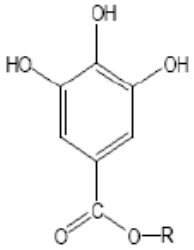
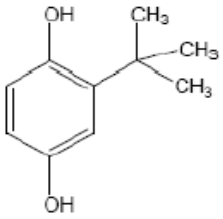
Ils diminuent la vitesse de l'auto oxydation par différents mécanismes. Ils peuvent chelater les métaux et les désactiver, régénérer les antioxydants primaires, décomposer les radicaux peroxydes, désactiver l'oxygène singulet, absorber les radiations UV ou agir comme des « scanvengers » de l'oxygène. Ce sont des synergistes parce qu'ils renforcent l'activité des antioxydants primaires. L'acide citrique, l'a acide ascorbique, le palmitate d'ascorbyle, les lécithines et l'acide tartrique sont des bons exemples de synergisme (HELME ; 1990 / POKORNÝ ; 2003).

2.3.2 Les antioxydants des lipides alimentaires :

- **Les antioxydants de synthèse :**

Les antioxydants synthétiques sont largement utilisés par les industries alimentaires et sont donc impliqués dans la consommation humaine. Les plus utilisés sont : le butylhydroxytoluène, du butylhydroxyanisole et des esters de l'acide gallique : gallate de propyle (E 310), gallate doctyle (E 311), et de dodécyle (E 312) (SHAHIDI ; 2008). Le tableau II donne les principaux antioxydants synthétiques utilisés.

Tableau 2.3: Les principaux antioxydants synthétiques (SHAHIDI ; 2008).

Antioxydant	Propriétés	Structure	Références
2,6-ditertiobutyl 4-méthyl phénol (BHT)	-liposoluble ; -antioxydant primaire ; -protection de la vitamine A et B.		SHERWIN (1978) ; ALAIS et *al.* (2003)
Butylhydroxyanisole (BHA)	-liposoluble ; -efficacité inférieure à celle du BHT ; - protection de la vitamine A et B.		SHERWIN (1978) ; ALAIS et *al.* (2003)
Gallates et ses dérivés: **-gallate d'octyle,** **-gallate de dodécyle,** **-gallate de propyle**	-dérivés d'un produit ; -naturel (acide gallique) ; -liposoluble		SHERWIN (1978)
Tributylhydroquinone (TBHQ)	-légèrement soluble dans les graisses ; -utilisé aux Etats-Unis et interdit au sein de l'Union européenne		HELME et *al.*, 1990 ; SHAHIDI, 2008

On peut citer aussi d'autres antioxydants moins connus et moins utilisés :

- **L'acide nordihydrogualarétique** (**NDGA**) soluble dans les lipides, utilisé aux États-Unis dans les produits à usage courant;
- le **4-hydroxyméthyl 2,6-ditertiobutylphénol** ou **Ionox 100**, dont les propriétés antioxydantes sont voisines de celles du BHT. Aucun de ces produits n'est autorisé dans l'Union européenne.

Les antioxydants de synthèse sont très efficaces et donnent une grande stabilité aux aliments. Cependant, leur utilisation a été limitée en raison de leur pouvoir carcinogénique et leur rejet par le consommateur (risques pour la santé) (KARPIŃSKA et al ; 2001 / SCHIMIDT et POKORNÝ ; 2005 / IQBAL et BHANGER ; 2007 / FALLEH et al ; 2008). Actuellement, les recherches sont orientées vers le développement et l'utilisation des antioxydants naturels.

➢ Les antioxydants naturels :

La quasi-totalité des huiles, des graisses et produits alimentaires contient un certain nombre d'antioxydants naturels. Les pigments caroténoïdes et les tocophérols sont présents dans toutes les huiles. D'autres antioxydants de nature phénolique sont présents uniquement dans une minorité d'huiles (SCHIMIDT et POKORNNÝ ; 2005).

Tocophérols « vitamine E » :

Les tocophérols sont des méthyles tocols. La molécule tocol constitue la structure de base des tocophérols, constituée d'un noyau hydroxychromane (extrémité hydrophile) sur le quel est fixé une chaîne entièrement saturée (extrémité hydrophobe). La forme naturelle de la vitamine E inclut quatre tocophérols et quatre tocotriénols. Il s'agit de α, β, γ, et δ tocophérol et α, β, γ et δ tocotriénol. Les huit tocophérols et tocotiénols naturels isolés différent entre eux par le nombre et la position relative des méthyles sur le cycle aromatique, mais la chaîne isoprénoïde dans chacune des sous-familles est la même.

La vitamine E représente l'antioxydant le plus important des huiles végétales brutes et raffinées (KAMAL-ELDIN et APPELQVIST ; 1996). Du fait de leur caractère lipophile, ils sont le plus souvent utilisés pour conserver les huiles végétales, la margarine et les produits à base de cacao. La structure de base des tocophérols est représentée dans la figure 2.5.
Parmi les quatre tocophérols et les quatre tocotriénols trouvés dans les aliments, seulement l'α-tocophérol répond aux besoins humains en vitamine (TRABER et ATKINSON ; 2007). Cette dernière piège les radicaux peroxyles produits durant la peroxydation lipidique, ce qui conduit à un radical tocophérol (VAN STIJN et al ; 2008). Les α-tocophérols (ArOH) réagissent avec des radicaux peroxyle lipidiques formant un radical d'hydroperoxyde lipidique et un tocophéroxyle (ArO•), et empêchant la propagation de la peroxydation lipidique (DEATON et MARLIN ; 2003).



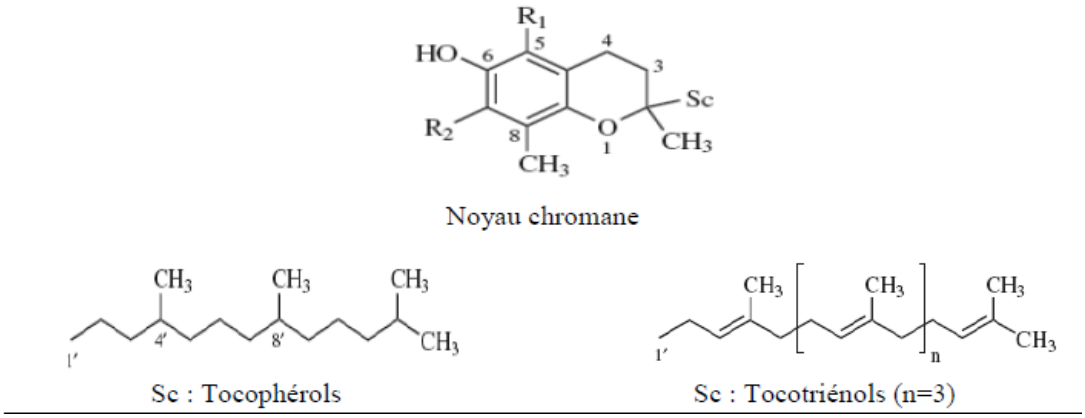


Figure 2.4 : Cycle chromane et structure de la chaîne isoprénoïde des tocophérols et des tocotriénols des huiles végétales (KHALIL ; 2002).

La vitamine C (Vit C) : la vit C ou l'acide ascorbique a été identifié comme un facteur antiscorbutique dans le traitement du scorbut en 1920 par Szent-Gyorgy et Glenn (DEATON et MARLIN ; 2003) . Il s'agit d'un important et puissant antioxydant hydrosoluble qui ainsi fonctionne dans les milieux aqueux de l'organisme (SUGIYAMA ; 1992 , DEATON et MARLIN ; 2003). Une vaste gamme de ROS (hydroxyles, radicaux peroxyles, anions superoxydes, acides hypochloreux), les espèces réactives du nitrogène (peroxynitrite) et les radicaux dérivés des antioxydants (radicaux α-tocopheroxyl et l'urate) sont éliminés par l'acide ascorbique (DEATON et MARLIN ; 2003). Ses principaux antioxydants partenaires sont la vitamine E et les caroténoïdes. La vit C peut également contribuer avec les enzymes antioxydantes (RAHMAN ; 2007).

2.4 Mécanisme d'action des antioxydants:

Les antioxydants sont divisés en deux catégories en fonction de leur mécanisme d'action :

2.4.1 Mécanisme d'action des antioxydants piégeurs :

Les cellules utilisent de nombreuses stratégies antioxydantes et consomment beaucoup d'énergie pour contrôler leur niveau d'espèces réactives de l'oxygène. Certains composés antioxydants comme la vitamine E, la vitamine C ou les caroténoïdes et les polyphénoles apportés par l'alimentation, agissent en piégeant les radicaux et en captant leur électron célibataire et en les transformant en molécules ou ions stables. Ce type d'antioxydant est appelé piégeur ou éboueur (scavenger ou chain breaking antioxidants). Il existe de plus, des composés endogènes synthétisés par les cellules et jouant le même rôle ; le plus important est le glutathion réduit qui protège non seulement contre les radicaux oxygénés, mais aussi contre les peroxydes ou le NO• (FAVIER ; 2003).

2.4.2 Mécanisme d'action des antioxydants préventifs :

Une autre stratégie utilisée dans la lutte contre le stress oxydant, elle est de nature enzymatique, visant à détruire les superoxydes et les peroxydes. Ainsi, les superoxydes dismutases sont capables d'éliminer l'anion superoxyde par une réaction de dismutation. Cette réaction est catalysée par un métal situé au coeur de l'enzyme. Les principales enzymes capables de détruire le peroxyde d'hydrogène sont les catalases à cofacteur fer et les glutathions peroxydases à cofacteur sélénium. Il existe de nombreuses autres enzymes antioxydantes comme les peroxyredoxines, l'hème oxygénase, la glutathion transférase, les thioredoxines réductases ou les thioredoxines peroxydases (FAVIER ; 2003).

Chapitre 03 : Liens pathologiques entre les lipides et les maladies métaboliques

3.1 Préambule :

Les maladies liées aux métabolismes des lipides ont connu récemment une progression fulgurante. Le nouveau mode de vie de l'Homme moderne, a suscité le développement de nouvelles traditions, nouveaux comportements et nouveaux régimes alimentaires et physiques. Ces changements ont contribué à l'apparition et l'augmentation de certaines maladies, tel que les cancers, les maladies respiratoires, cardiovasculaires, et métaboliques comme le diabète de type II, les dyslipidémies et l'obésité.

Les pathologies liées à un disfonctionnement de la physiologie des lipides sont aujourd'hui considérées comme étant une menace majeure de santé publique, fréquemment et étroitement associée à des complications graves (diabète de type II, maladies cardiovasculaires, cancer…). L'obésité et la dyslipidémie sont les pathologies qui causent les plus grands torts à l'organisme. L'obésité est un important facteur de risque de maladies cardiovasculaires, de maladies thrombo-emboliques, de diabète, d'hypertension artérielle (HTA), de dyslipidémies, de troubles musculo-squelettiques, de certains cancers, de troubles respiratoires (notamment de syndrome d'apnée du sommeil), de stéatose hépatique et peut aussi provoquer des atteintes d'ordre psychologique et social (BONSERGENT ; 2012) (BOSCQUIER et al ; 2006).

3.2 Les Lipides, L'obésité et Syndrome métabolique :

L'obésité a été reconnue comme une maladie par l'OMS en 1997. Elle est définit comme « une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui représente un risque pour la santé» (OMS Rapports techniques ; 1997) L'obésité est une maladie multifactorielle faisant intervenir des facteurs génétiques jouant un rôle le plus souvent permissif sur le développement de l'obésité, en interactions avec les facteurs environnementaux. Son développement témoigne d'une mise en échec du système de régulation de l'homéostasie énergétique par ces facteurs environnementaux et génétiques.

3.2.1 Les Mécanismes de Régulation du poids :

Le maintien de l'équilibre énergétique dépend de l'équilibre entre les entrées d'énergie, en l'occurrence l'apport alimentaire, et les dépenses énergétiques. Ces mécanismes physiologiques représentent un processus biologique fondamentalement important que l'on peut observer dans l'ensemble du règne animal. On pense que l'organisme se défend mieux contre la dénutrition et la perte de poids qu'il ne le fait contre la surconsommation et la prise de poids (KING N.A et BLUNDELL J.E ; 1996) .

La régulation de l'apport énergétique doit comprendre : des signaux renseignant sur les réserves énergétiques, un centre de traitement, un opérateur central permettant de changer la prise ou la dépense énergétique et un signal de retour (ou des signaux) vers le centre opérateur signalant le nouvel état des réserves. Une dérégulation de l'un des composants du système peut être à l'origine d'une hyperphagie ou d'un déficit métabolique et conduire à l'obésité et aux maladies métaboliques.

La plupart des tissus périphériques sont capables d'envoyer un message de nature nerveuse ou hormonale vers le cerveau, l'organisme doit en permanence recueillir et interpréter des signaux émis par les tissus périphériques impliqués dans l'utilisation et le stockage de l'énergie (foie, muscle, tissu adipeux). En retour, le cerveau se traduit par la mise en place d'une réponse adaptée au niveau comportemental (manger ou jeûner) et métabolique (production de sucre par le foie et libération de lipides par le tissu adipeux en période de carence, ou bien stockage d'énergie par ces mêmes tissus en période d'abondance).

Au niveau du système nerveux central, Une région particulière de l'hypothalamus, le noyau arqué (ARC), joue un rôle fondamental dans la signalisation et l'intégration des messages circulants de satiété et de faim qui ne peuvent franchir la barrière hémato-encéphalique, comme la leptine ou l'insuline. L'ARC contient deux populations neuronales clés dans la régulation du comportement alimentaire:

- les neurones à neuropeptide Y (NPY) et Agouti-Related Protein (AgRP), deux puissants stimulants de la prise alimentaire
- les neurones à pro-opiomélanocortine (POMC), qui sécrètent l'alpha-melanocytestimulating-hormone (a- MSH) et le cocain and amphetamine related transcript (CART) qui sont des agents anorexigènes.

Ces populations neuronales, NPY/AgRP et POMC/CART, «premier ordre» interagissent entre elles de manière antagoniste et projettent vers les neurones de «second ordre» (le noyau paraventriculaire (PVN), le noyau ventromédian (VMN) ou l'hypothalamus latéral (LH)). Les neurones POMC/CART réduisent l'apport alimentaire et augmentent la dépense énergétique en activant directement la famille des récepteurs à la mélanocortine (MC3-R et MC4-R notamment), tandis que les neurones NPY/AgRP ont une action opposée en exerçant un tonus inhibiteur directement sur les neurones POMC/CART et au niveau du PVN. L'axe ARC-PVN définit un circuit neuronal clé dans la régulation du comportement alimentaire. Le réseau neuronal défini par les interconnections existant entre les différents noyaux que sont l'ARC, le PVN, le VMN et le LH illustre la complexité du système dit «système à la mélanocortine». Ce système rassemble les acteurs centraux de la principale voie anorexigène, et la plupart des manipulations pharmacologiques ou génétiques qui résultent dans l'élimination d'une ou de plusieurs voies de signalisation du système anorexigène «mélanocortine» aboutissent, chez l'animal et chez l'homme, au développement d'une obésité massive (LUQUET S et al ; 2008) .

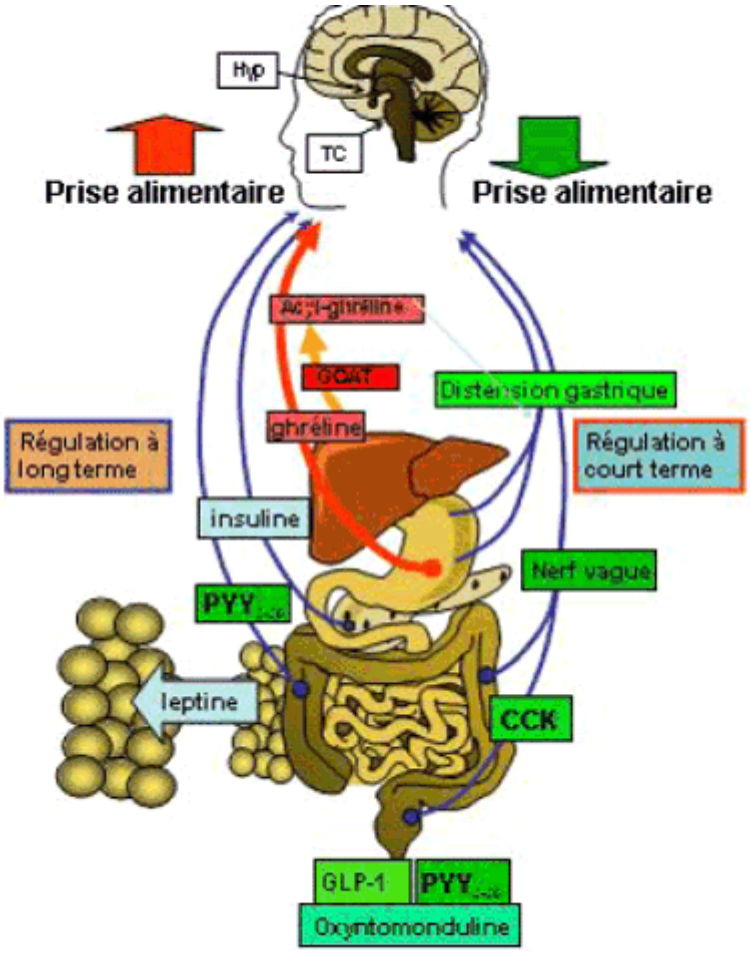


Figure 3.1: Illustration des organes intervenant dans la régulation de la prise alimentaire (LUQUET S et al ; 2008) .

L'axe intestin/cerveau est un composant essentiel de la régulation à court terme de la prise,alimentaire. L'arrivée des aliments dans l'estomac entraine une distension gastrique: les mécanorécepteurs de la paroi gastrique sont stimulés et transmettent, par voie vagale, les informations au système nerveux central. L'intestin joue également un rôle important dans la régulation de la prise alimentaire dans la mesure où l'arrivée des aliments dans le tube digestif entraîne la sécrétion d'hormones dont le GLP-1 (Glucagon Like Peptide-1), l'oxyntomoduline et le PYY3-36 (peptide YY) qui envoient au cerveau un message de satiété.

En outre, l'intestin est un acteur majeur dans l'absorption et le métabolisme des lipides. Le noyau du tractus solitaire (NTS) est le premier relais central des informations nerveuses provenant du tractus digestif («relais viscérosensitif»), tandis que le noyau arqué intègre principalement les informations circulantes, hormones et nutriments («relais métabolique»). Le NTS et le noyau arqué sont en étroite communication grâce à un réseau neuronal très développé (LUQUET S et al ; 2008) .

D'autres hormones interviennent également à long terme dans la régulation de la prise alimentaire en envoyant des signaux au cerveau. L'insuline produite par le pancréas (effet anorexigène), La leptine produite par le tissu adipeux (effet anorexigène), la ghréline produite par l'estomac (seule hormone circulante à potentialité orexigène) . (LUQUET S et al ; 2008) . Chez les personnes obèses viscérales la production de cortisol est augmentée (RASK et COLL ; 2001). Ce mécanisme peut s'expliquer soit par le stress chronique induisant une hyperactivité de l'axe HPA, soit par une diminution du rétrocontrôle négatif des glucocorticoïdes. l'hyperactivité de l'axe HPA pourrait être due à une exposition répétée et importante de situations stressantes ou à une hypersensibilité de l'axe HPA de ces personnes entraînant des réactions exagérées au stress (BJÖRNTORP ; 1997).

En effet, le cortisol permet d'augmenter la différenciation et la prolifération des adipocytes en particulier dans le tissu adipeux viscéral où leurs récepteurs y sont plus abondants comparativement au tissu sous cutané (HAUNER et COLL ; 1987 / REBUFFE-SCRIVE et COLL ; 1992). De plus, son effet lipolytique et hyperglycémiant engendre une augmentation des AGL et de la glycémie, qui va stimuler la sécrétion d'insuline, inhibant alors la lipolyse (SAMRA et COLL ; 1998). Le cortisol est aussi capable d'augmenter la prise alimentaire suite à un stress par l'intermédiaire d'un contrôle insuffisant de la satiété par la leptine (BJÖRNTORP et ROSMOND ; 2000).

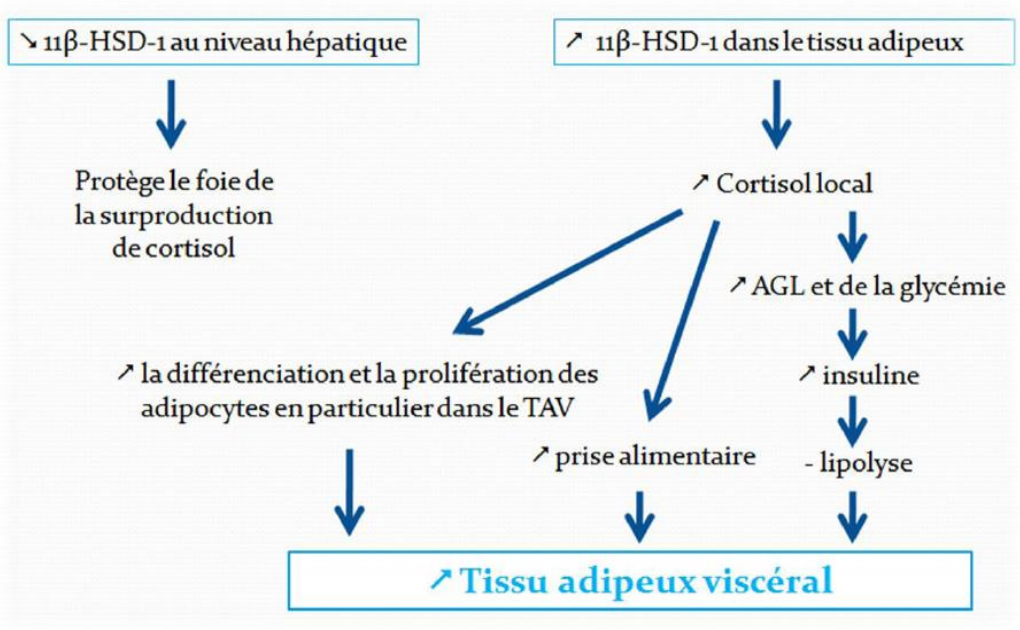


Figure 3.2 : Schéma d' implication du cortisol dans l'obésité viscérale (BJÖRNTORP et ROSMOND ; 2000).

TAV = Tissu Adipeux Viscéral **; AGL** = Acides Gras Libres **; - = inhibition.**

Chez les personnes obèses viscérales, L'hyperactivité de l'axe HPA pourrait être lié à diminution de l'hormone de croissance (GH), de la testostérone libre chez l'homme et augmentation de cette dernière chez la femme (WELTMAN et COLL ; 2001 ; 2003 ; 2008 / KAPLAN et COLL. 2006). En effet, la CRH et le cortisol sont reconnus comme ayant un effet inhibiteur sur les gonades et l'axe de la GH (CHROUSOS et GOLD ; 1992). La testostérone et la GH ne pourraient plus jouer leur rôle lipolytique, et on observe une accumulation de TG dans le tissu adipeux viscéral (ROSMOND et BJÖRNTORP ; 1998 / PASQUALI, 2006).

De plus, les personnes présentant une obésité viscérale auraient un faible taux de DHEA. déhydroepiandrosterone (TCHERNOF et LABRIE ; 2004), la DHEA comme précurseur de la testostérone pourrait expliquer l'implication de ce facteur dans l'accumulation de graisse viscérale .Selon (BJÖRNTORP ; 2000), les hypothèses actuelles suggèrent que l'obésité abdominale pourrait plutôt s'expliquer par le déséquilibre dans la cosécrétion cortisol-GH-testostérone que par la seule hypersécrétion de cortisol. L'implication de l'excès de glucocorticoïdes dans la pathogénèse de l'insulinorésistance, de l'hypertension ou encore de la dyslipidémie a été aussi largement impliquées (WITHWORTH et COLL ; 2005).

3.2.2 Complications métaboliques liées à l'obésité:

Les complications à type de dyslipidémie et de diabète sont liées à l'existence d'une obésité abdominale et sous-tendues par l'insulinorésistance et l'inflammation de bas grade. Le syndrome métabolique dont l'un des éléments constitutifs essentiels est l'obésité viscérale est particulièrement fréquent. Il regroupe un ensemble d'anomalies (dyslipidémie, intolérance au glucose et hypertension artérielle) exposant à un risque cardiovasculaire élevé. La dyslipidémie, fréquente, comporte habituellement une hypertriglycéridémie, une diminution du cholestérol-high-density lipoprotein (HDL) alors que le cholestérol-low-density lipoprotein (LDL) est souvent normal ou modérément augmenté. 75 % des patients diabétiques de type 2 sont obèses et l'obésité multiplie le risque de diabète d'un facteur 10 chez l'homme et d'un facteur 8 chez la femme (HAFFNER S.M ; 2006).

La stéatose hépatique non alcoolique est l'une des complications parmi les plus méconnues et les plus sous-estimées de l'obésité, du syndrome métabolique et du diabète de type 2. Définie anatomiquement par une accumulation de triglycérides dans les hépatocytes, elle se singularise par rapport à la stéatose commune par une infiltration inflammatoire et par une évolution fibrosante indépendante de la consommation d'alcool, pouvant conduire à une authentique cirrhose et à long terme un hépatocarcinome (KAHN S.E et UTZSCHNEIDER K.M ; 2006).

L'obésité représente le facteur important dans l'étiologie du syndrome métabolique, contribuant à l'hyperglycémie, l'hypertension et l'hypercholestérolémie (STANDL E ; 2005). Le terme « syndrome métabolique » désigne un ensemble d'anomalies métaboliques et de facteurs de risque vasculaires associés aux différentes anomalies notamment l'intolérance au glucose ou diabète de type 2, obésité viscérale, élévation tensionnelle, et anomalies lipidiques des HDL et LDL cholestérol.

Actuellement, aucun argument décisif en faveur d'une cause unique responsable de l'ensemble des anomalies. L'obésité abdominale et l'insulinorésistance font partie intégrante des mécanismes incriminés dans la genèse et l'évolution du Syndrome métabolique. En effet, actuellement le Tissu adipeux viscéral est reconnu comme métaboliquement actif et à l'origine de désordres métaboliques. Il présente une activité lipolytique au repos plus importante (REBUFFE-SCRIVE et COLL ; 1992). Cette augmentation de la lipolyse conduit à une libération plus importante des Acides Gras Libres (AGL) contribuant à divers troubles du métabolisme glucidique et lipidique.

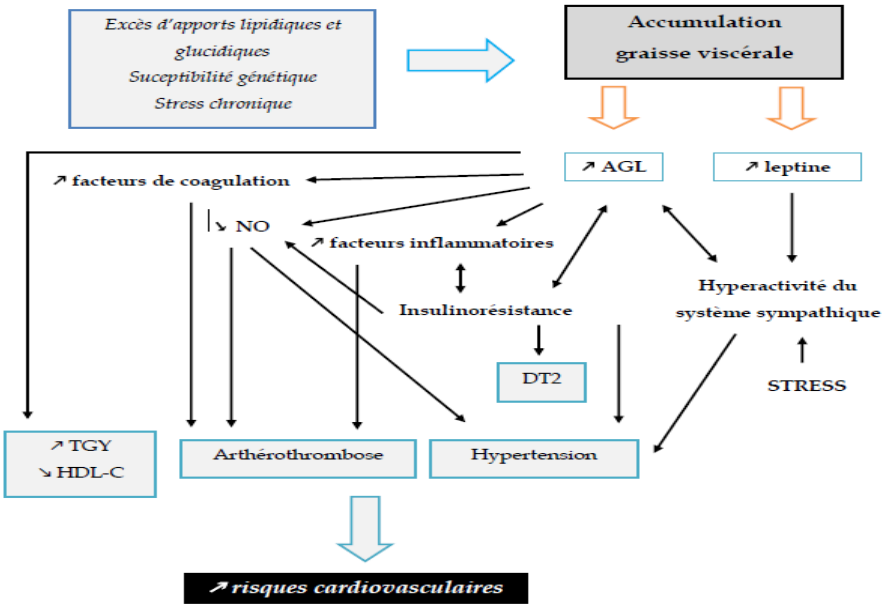


Figure 3.3 :Schéma de Physiopathologie du syndrome métabolique (REBUFFE-SCRIVE et COLL ; 1992).

a. L'obésité viscérale et le métabolisme lipidique :

Les principales anomalies quantitatives du métabolisme lipidique retrouvées les obèses sont l'hypertriglycéridémie et la baisse du HDL-C. Les anomalies qualitatives comprennent la présence de Very Low Density Lipoproteine (VLDL) de grandes tailles, de LDL-C petites et denses et un enrichissement des LDL-C et HDL-C en TG (VERGES ; 2007).

L'hypertriglycéridémie peut s'expliquer d'une part par l'augmentation de la production hépatique des VLDL, essentiellement, chez les personnes atteintes du syndrome métabolique et les diabétiques de type 2 (TAGHIBIGLOU et COLL ; 2000). Chez les diabétiques de type 2,(TASKINEN et COLL ; 2003) suggèrent aussi une augmentation de la néolipogénèse dans l'hépatocyte pour expliquer l'augmentation de la production des TG. Par ailleurs, l'hypertriglycéridémie pourrait être due au ralentissement du catabolisme des VLDL ; (TASKINEN et COLL ; 1982) suggèrent que l'activité de catabolisme de l'enzyme lipoprotéine lipase sur les VLDL diminuerait chez les personnes diabétiques et obèses.

La diminution des HDL-C, est liée à l'accroissement de son catabolisme. D'après (VERGES et COLL ; 2006), l'augmentation du catabolisme des HDL-C serait expliquée pour 43% par la réduction de l'adiponectine, hormone sécrétée par le tissu adipeux et pour 19% par l'enrichissement des HDL-C en TG. Ces auteurs, ont trouvé une forte corrélation négative entre le catabolisme des apolipoproteines A-I des HDL et le taux plasmatique de l'adiponectine. L'augmentation des lipoprotéines riches en TG accroît l'activité de la protéine transfert (la Cholesteryl Ester Transfer Protein) entraînant l'enrichissement en TG des HDL-C et des LDL-C. et suite à l'augmentation de l'activité catabolique de la triglycéridelipase hépatique, expliquant –partiellement- la diminution des HDL-C et l'apparition des petites et denses LDL-C (GOLAY et COLL ; 1987).

b. L'obésité viscérale et le métabolisme glucidique :

La libération plus importante des TG aboutissant à des concentrations circulantes d'AGL plus élevées chez les personnes obèses viscérales et participe à l'apparition d'une insulino-résistance au glucose chez les personnes obèses (POULIOT et COLL ; 1992 / GRIFFIN et COLL ; 1999). Le glucose et les lipides sont en étroite dépendance métabolique dénommé « l'effet Randle » (1963). En effet, l'augmentation des AGL plasmatiques s'accompagne d'une diminution de l'utilisation cellulaire du glucose. A l'inverse, l'élévation des taux de glucose exerce un effet inhibiteur sur l'oxydation des AGL, (RANDLE et COLL ; 1963) ont suggéré que l'augmentation de l'oxydation lipidique, est à l'origine d'une augmentation de certains produits de dégradation des lipides comme l'acétyl-CoA et le NADH intra-mitochondrial conduisant à une inhibition de l'enzyme qui les fabrique, le pyruvate déshydrogénase (PDH). De plus, une élévation du taux de citrate, (intermédiaire du métabolisme oxydatif) inhibant une enzyme du métabolisme glucidique : la phosphofructokinase-1 (PFK-1). L'inhibition simultanée de la PDH et de la PFK-1 induirait une accumulation cytosolique du Glucose-6-Phosphate (G-6-P = produit de dégradation du glucose) inhibant à son tour l'enzyme qui le forme, l'hexokinase, qui entraînerait l'accumulation intracellulaire du glucose et donc une diminution de la captation de glucose.

Sur d'autres voies, l'augmentation de la concentration intracellulaire des AGL pourrait inhiber le transporteur du glucose GLUT-4, empêchant ainsi l'incorporation du glucose dans les cellules (DRESNER et COLL; 1999). C'est ainsi que l'excès d'AGL diminue l'apport de

glucose aux cellules musculaires, entraînant une diminution de la synthèse de glycogène et de l'oxydation du glucose : notion de lipotoxicité musculaire (GRIFFIN et COLL ; 1999).

L'excès d'AGL est entretenu par l'insulinorésistance créée. En effet, l'insuline ne peut exercer son action d'inhibition de la lipolyse sur le TA devenu insulinorésistant. L'insulinorésistance se retrouve également au niveau du foie empêchant l'inhibition de la production de glucose. Ce phénomène, associé à la non utilisation du glucose par les cellules musculaires est à l'origine d'une hyperglycémie chronique. Dans un premier temps, l'insulinosécrétion accrue permet de garder une glycémie normale. Cependant avec le temps, l'augmentation des AGL peut avoir des effets lipotoxiques au niveau du pancréas, entraînant des insulinopénie (MANCO et COLL ; 2004).

C. L'obésité viscérale et anomalies associées :

La relation entre l'obésité et l'hypertension est démontrée depuis bien longtemps (CHIANG et COLL ; 1969). La probabilité de développer cette pathologie augmente avec le poids (JONES et COLL ; 1994). une stimulation du Système Nerveux Sympathique (SNS), à l'origine d'une vasoconstriction, une altération de la fonction endothéliale et une réabsorption accrue du sodium.

(UMPIERREZ et COLL ; 2009) ont montré que l'injection d'AGL chez les obèses diabétiques de type 2 augmentait rapidement leur PA. L'augmentation des AGL stimulerait donc le SNS soit directement au niveau des centres nerveux cérébraux soit via des voies nerveuses afférentes prenant leur origine au niveau du foie (MONTANI et COLL ; 2002).

Lorsque la leptine est en excès, comme c'est le cas chez les personnes obèses (Ostlund et coll. 1996), ou lors de l'injections systémique ou centrale de leptine ou encore chez les animaux transgéniques sur exprimant la leptine, il est constaté une élévation de la PA d'après (BJÖRNTORP ; 2004). Une diminution de l'effet vasodilatateur de l'insuline, en raison de l'insulinorésistance pourrait aussi favoriser l'augmentation de la PA (JULLIUS et COLL ; 1991). De plus, l'insuline pourrait stimuler directement le SNS (BJÖRNTORP ; 2004).

Les AGL inhibent la relaxation de l'endothélium en stimulant la production de radicaux libres et en inhibant la formation du monoxyde d'azote (NO) (STEINBERG et COLL ; 1997).

L'endothélium des vaisseaux sanguins se sert du NO pour déclencher une vasodilatation et une diminution de l'agrégation des plaquettes sanguines (thrombocytes). Il semblerait que ce mécanisme soit indispensable à la préservation de l'endothélium. De plus, la résistance à l'insuline pourrait contribuer à inhiber la production de NO et favoriser le stress oxydatif, entraînant ainsi une moindre élasticité de la paroi des vaisseaux avec pour conséquence une augmentation de la PA (JULLIUS et COLL ; 1991 / STEINBERG et COLL ; 1996 / SARTORI et COLL ; 1999).

L'obésité abdominale en particulier, est associée à des altérations de la fonction rénale, pouvant expliquer l'apparition de l'hypertension (SCAGLIONE et COLL ; 1995). L'augmentation de l'activité nerveuse sympathique chez les personnes obèses favorise la réabsorption tubulaire de sodium et d'eau de façon directe en agissant sur les tubules et indirecte en augmentant les concentrations du complexe rénine-angiotensine-aldostérone. L'augmentation de leur concentration entraîne une hausse de la tension artérielle, en raison de la réabsorption d'eau et de la vasoconstriction qu'elles engendrent.

Ensuite, (SAVOIA et COLL ; 2009) ont montré une réduction des taux circulants du peptinatriuretique chez les obèses. Ces peptides secrétés par les ventricules cardiaques sont normalement à l'origine d'une vasodilatation et d'une inhibition de l'activité du système rénine-angiotensine. Enfin, l'insuline favoriserait la réabsorption du sodium, par une action directe au niveau des tubules rénaux, cette action persisterait malgré la résistance à l'insuline (SCHNYDER et COLL ; 2002).

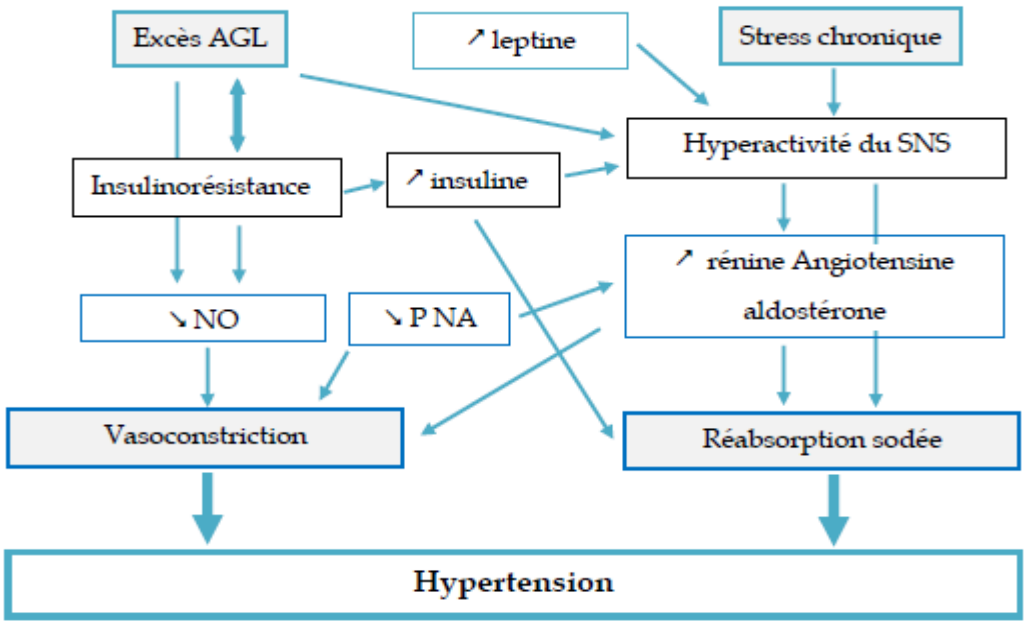


Figure 3.4 :Schéma de Physiopathologie de l'hypertension chez les personnes atteintes du syndrome métabolique (SCHNYDER et COLL ; 2002).

d. les lipides et leurs Oxydation

Les lipides et principalement leurs acides gras polyinsaturés sont la cible privilégiée de l'attaque par le radical hydroxyle capable d'arracher un hydrogène sur les carbones situés entre deux doubles liaisons, pour former un radical diène conjugué, oxydé en radical peroxyle.

Cette réaction appelée peroxydation lipidique forme une réaction en chaîne car le radical peroxyle formé se transforme en peroxyde au contact d'un autre acide gras qui forme un nouveau radical diène conjugué. Le radical peroxyle, après évolution en un peroxyde cyclique et coupure de la molécule, peut libérer différents aldéhydes toxiques dont le malonaldialdéhyde (MDA) ou l'hydroxynonénal. Cette attaque des lipides peut concerner les lipoprotéines circulantes ou les phospholipides membranaires. Les conséquences seront différentes : l'attaque des lipides circulants aboutissant à la formation de lipoprotéines de densité légère (LDL) oxydées qui, captées par des macrophages, formeront le dépôt lipidique de la plaque d'athérome des maladies cardiovasculaires ; l'attaque des phospholipides membranaires modifiant la fluidité de la membrane et donc le fonctionnement de nombreux récepteurs et transporteurs et la transduction des signaux (Favier ; 2003) (Figure 3-9).

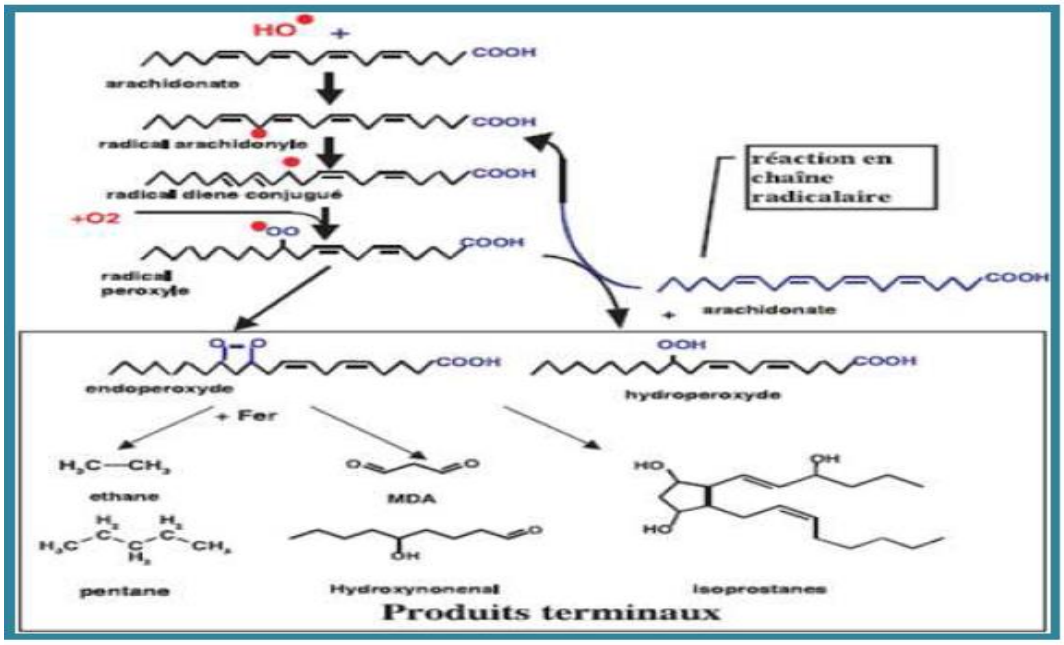


Figure 3.5 : Mécanisme en chaîne de la peroxydation des acides gras polyinsaturés et nature des produits terminaux formés (FAVIER ; 2003).

Dans la genèse de la plaque d'athérome, l'oxydation des LDL est un des phénomènes clefs transformant les monocytes en cellules spumeuses. Le stress oxydant joue également un rôle dans l'apparition des autres facteurs athérogènes : augmentation de la résistance à l'insuline, activation des cellules endothéliales libérant des médiateurs prooxydants (prostacycline, cytokine, facteur de fibrinolyse, superoxyde, NO), augmentation de la prolifération des fibres lisses. Un facteur de risque découvert récemment, l'homocystéine, voit son action liée en partie à la génération de radicaux libres au cours de son métabolisme. 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...).

L'ingestion d'une huile oxydée induit une accumulation excessive de peroxydes lipidiques dans le foie et le rein (NWANGUMA et al ; 1999) ; ceci entraîne l'augmentation du poids du foie et une diminution du gain de poids corporel. Ainsi, des désordres métaboliques apparaissent, telle une réduction de l'activité anti-oxydante de la glutathion peroxydase (KITTS ; 1996 / SHEEN et al ; 1999). et par conséquent leur sensibilité à l'oxydation.

Par ailleurs, la réduction de l'activité de plusieurs enzymes est considérée comme l'une des conséquences de l'ingestion de l'huile oxydée (ODUTUGA et al ; 1997 / ODUTUGA et OLOGAN ; 1999). La conversion de l'acide linoléique en ses dérivés supérieurs, tel l'acide arachidonique dans l'organisme vivant nécessite la présence de deux enzymes, une élongase et une désaturase (WOODS et FEARON ; 2009). Il semble que les produits d'oxydation et les isomères de l'acide linoléique interfèrent avec le métabolisme de cet AGE en inhibant l'activité de la Δ6-désaturase (PRIVET et al ; 1967).

Les conséquences histologiques de la consommation d'huiles oxydées ont été peu étudiées. Les résultats de l'étude menée par (JIMOH et ODUTUGA ; 2004) sur l'ingestion de l'huile d'arachide oxydée par le rat ont montré une désintégration de la membrane des alvéoles et un rétrécissement de la lumière des alvéoles des poumons indiquant une atteinte à l'oxygénation du sang, fonction principale assurée par les poumons. Ces auteurs ont, également, remarqué une désorganisation de la disposition spatiale des cellules du myocarde ainsi qu'une amplification des fibres ; cette anomalie pourrait conduire à une faiblesse du muscle cardiaque, ce qui peut entraîner une insuffisance cardiaque.

4. Matériels et méthodes

objectif : Cette étude avait pour objectif de déterminer l'effet des vitamines liposolubles sur le métabolisme lipidique des rats wister redus obèses par un régime incorporant l'huile de friture .

4.1 Matériels biologiques

Le Model Animal :

Notre étude expérimentale a été réalisée sur des rats blancs mâles (Albinos Wistar). Ce sont des mammifères nocturnes de l'ordre de rongeurs fréquemment utilisés dans les recherches expérimentales.





Figure 4.1 : le model de rats utilisé (photo original).

Nous avons utilisé 24 rats provenant de l'institut Pasteur d'Alger, pesant entre 100 à 150 grammes.

Les animaux sont élevés au sein de l'animalerie de l'université Médéa Yahia Fares, Ils ont été soumis à une période d'adaptation aux conditions de l'animalerie, une semaine d'environ (ABUNASEF et al ; 2014) et ils ont eu libre accès à l'eau et à une nourriture pour rongeurs standard.

Les rats sont maintenus dans des cages conçues pour l'occasion à partir de boites en plastique recouvertes d'un grillage métallique et munies chacune d'une mangeoire et d'un système de distribution d'eau ad libitum sous forme de biberons. Le régime alimentaire standard et équilibré est sous forme de granulés provenant de la société CEREGRAN (Bouzerreah, Alger). Les cages on été nettoyés et la litière changée une fois tous les deux

jours. Les animaux ont été nourris par un régime alimentaire dont nous avons préparé selon (MOHAMED MOHAMED SOLIMA et al ; 2014) (tableau 4.5).

4.2 Matériel non biologique :

4.2.1 Les facteurs d'étude:

✓ huile de tournesol oxydée:

L'huile de tournesol est majoritairement constituée de triglycérides ou triacylglycérols (95 à 99% d'huile) , contenant les acides gras **.** Les 1 à 5% restants renferment des composés dits « mineurs » en raison de leur faible teneur; tels que des hydrocarbures, des alcools aliphatiques et triterpéniques, des tocophérols et des stérols (ROCHE ; 2005).

L'huile utilisée dans notre étude est à 100% tournesol ; elle est commercialisée sous la dénomination « fleurial » ; elle est extraite à partir des graines de tournesol classique, *Héliantalus annus linnaeus* contenant 45% d'huile. Cette huile contient une forte proportion d'acide linoléique sous forme de TAG. Une diminution de la proportion de cet AGPI est utilisée comme un indicateur de l'oxydation des lipides (SADOUDI RABAH ; 2014).

Valeurs nutritionnelles :

Tableau 4.1 : Valeurs nutritionnelles pour 100g d'huile Elio.

Energie	900 KCAL /3700 KJ
Lipides	100g dont Acides gras saturés 15g Acides gras mono insaturés 25g Acides gras polu insaturés 60g
Cholestérol	Néant
Protéines	0g
Glucides	0g
Vitamine E	100mg (833% des AJR)



Figure 4.2 : L'huile de tournesol (Elio).

- **préparation de huile oxydée** :

Dans notre étude, on a utilisés des échantillons d'huile de tournesol frais transformés en une forme oxydée par chauffage répété au moins 8 heures par jour pendant 2 jours .et on a Cuisez dans cette huile différant aliment : pommes de terre , nuggets , poulet , escalope , courgette , aubergine et poivron.....



Figure 4.3 : l'huile oxydée préparé (photo originale)

✓ vitamine C (acide ascorbique) :



Figure 4.4 : la marque industrielle de vitamine C utilisé (originale).

La vitamine C, acide L-ascorbique, est un composé organique hydrosoluble, très répandue dans le monde vivant. Elle fût découverte pour la première fois au 18e siècle lors d'un voyage maritime.

De formule chimique générale C6H8O6, la vitamine C appartient aux groupes des sucres à 6 atomes et est un dérivé du D-Glucose. Elle est composée d'une fonction cétone, d'un cycle lactone, d'une fonction ène-diol et de deux fonctions alcools : l'une primaire et l'autre secondaire. L'AA possède deux formes optiques : lévogyre et dextrogyre, mais seule la forme lévogyre, forme naturelle (acide L-ascorbique) est biologiquement active (MARTINI et SEILLER ; 2006). La vitamine C peut être extrait de la nature ou créé par voie de synthèse à partir du D-Glucose .

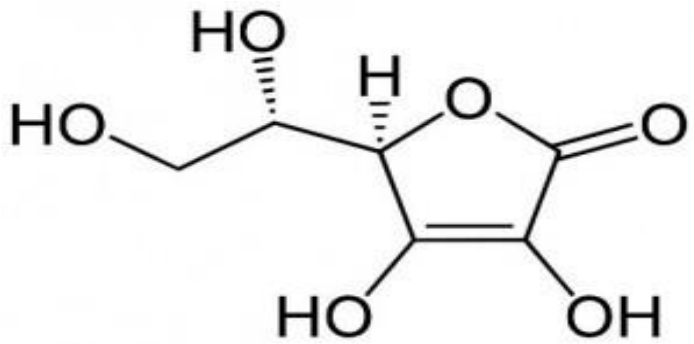


Figure 4.5 Structure de l'acide L-ascorbique (MARTINI et SEILLER ; 2006).

- Nous avons utilisé l'acide L-ascorbique de la marque saidal **VITA-C®.**

Tableau 4.2 : Descriptive de vitamine C de la marque SAYDL VITA-C®.

DOSAGE	**500 mg**
FORMES ET PRÉSENTATIONS	Comprimé blanc. Boite de 20.
CLASSE PHARMACO-THÉRAPEUTIQUE Métabolisme /Nutrition/Diabète :	Vitamines.
INDICATIONS	- Traitement de la carence en vitamine C. - Traitement de la fatigue.
POSOLOGIE	Voie orale. Les comprimés sont à avaler entiers avec de l'eau. • La posologie usuelle est de 1 à 2 comprimés par jour. • Il est préférable de ne pas dépasser 1g par jour. • Le traitement sera limité à 1 mois. • Il est préférable de ne pas prendre ce médicament en fin de journée à cause de son effet légèrement stimulant.
PRIX	150 DA

✓ vitamine E :

La vitamine E, qui correspond à une famille de huit molécules est bien connue pour son pouvoir antioxydant et son caractère indispensable à la fertilité.

Le terme générique vitamine E regroupe deux grands groupes de molécules : les tocophérols et les tocotriénols, comprenant chacun 4 vitamères α, β, γ et δ (Jensen et Lauridsen ; 2007) / (Aggarwal et al ;2010) / (Brigelius-Flohe ;2009) / (Azzi ; 2007) /(Traber et Atkinson ; 2007). Leurs structures chimiques se composent d'un cycle chromanol mono-, di-, ou tri-méthylé auquel est rattachée une chaîne latérale à 16 atomes de carbone, de structure isoprénique (figure 4.6). Cette chaîne permet de définir les deux grandes familles : les tocophérols, à chaîne latérale saturée et les tocotriénols, avec une chaîne latérale présentant trois insaturations. La désignation α, β, γ ou δ dépend du nombre et de la position des groupements méthyles sur le cycle aromatique. Dans le cas

des tocophérols, l'existence de trois carbones assymétriques (en position 2 du cycle chromanol, 4' et 8' de la chaine latérale) permet l'existence de huit stéréo-isomères. Si la forme naturelle est le RRR-α-tocophérol, la forme de synthèse est un mélange racémique (RRR, RRS, RSS, RSR, SSS, SRR, SSR, SRS) dénommé *all-rac*-α-tocophérol, dont l'efficacité biologique est différente, comme nous le verrons ultérieurement.(Jean-Franc¸ois LANDRIER ; 2011).

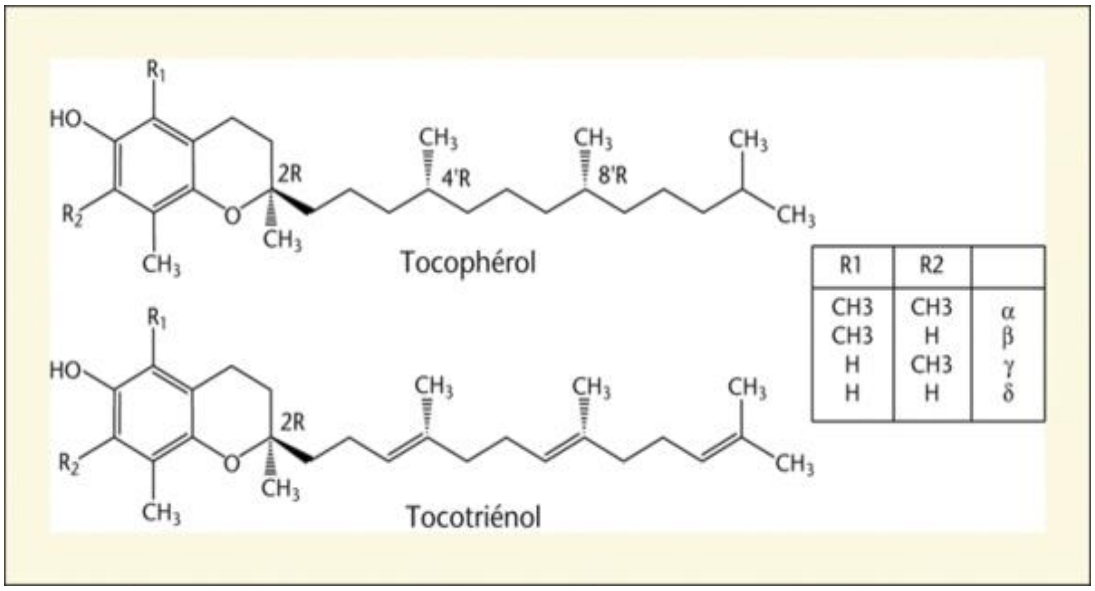


Figure 4.6 :structure des déffirants vitamères de la vitamine E (Jean-Franc¸ois LANDRIER ; 2011).



Figure 4.7: la marque industrielle de vitamine E (photo originale).

- Nous avons utilisé la vimine E de la marque VITAM® (groupesantelaboratoires).

Tableau 4.3 : Descriptive de vitamine C de la marque VITAM®.

Quantité nette	20 capsules
Poids net	13 g
POSOLOGIE	-Adulte et enfantes plus de 6 ans. -1 capsule par jour de préférence juste avant le petit déjeuner

b. Appareillages de laboratoire :

Les appareils utilisés sont illustrés dans le tableau suivant:

Tableau 4.4 : le matériels non biologiques utilisés.

le matériels non biologiques utilisés.	
Une balance à précision	Une sonde de gavage
Des bandelettes pour mesure de la glycémie	Les ependourfs , les tubes EDTA
Les seringues	Micropipettes
Microplaque	verreries
Sonicateur	vortex

4.3 Période d'acclimatation :

A fin de minimiser l'influence néfaste du stress sur notre partie expérimentale, les rats sont soumis à une période d'acclimatation de 7 jours.

4.4 Le Régime hyper-lypidique :

Après une phase d'adaptation (07 jours), les rats sont soumis à un régime incorporant l'huile de friture. Ce régime, hypercalorique et hyper lipidique, induit une hyperphagie suivie d'une obésité dont l'installation est rapide chez les rats Wistar. Nous avons établi un suivi de la prise du poids corporel et la quantité d'aliment ingéré pendant 21 jours.

Tableau 4.5 : Composition du régime alimentaire pour un 1 kg d'aliment. (Mohamed Mohamed Solima et al ; 2014).

Composition du régime alimentaire pour un 1 kg d'aliment.	
Les ingrédients	Aliment(g/kg)
Alimentation de base	424
Les graisses	290
Caséine	250
Huile oxydée	40
Levure chimique	1
Sodium chloride	1

4.5 Traitements des rats :

Après la période d'adaptation, les rats ont été répartis au hasard en quatre groupes de six rats male chacun et sont identifiés par un marquage spécifique, (étiquette pour chaque cage et rat ainsi que le traitement octroyé) (Figure10). Les rats on été traités pendant 21 jours comme suit:

- **Groupe 1 (t) « Control » témoin négatif** (n = 6) **:** représente le lot de témoins (sans traitement) a eu libre accès à de l'eau et à des aliments normaux sans aucun traitement.
- **Groupe 2 « Témoin + »** (n = 6) **:** représente le lot des rats exposés reçoit High Fat Dite (HFD) (les rats ont été nourris par un régime riche en graisses) a libre accès à l'eau et au HFD.
- **Groupe 3 traité à la vitamine E (V E)** (n = 6) **:** représente le lot des rats exposés au HFD et traité par la vitamine E (40 mg / kg / jour) en suspension de sérum salé (1 ml) par gavage et nourri par un régime riche en graisses , comme indiqué par (Mohamed Mohamed Solima et al ; 014).
- **Groupe 4 traité aux vitamines E et C (E+C)** (n = 6) **:** représente le lot des rats traité par la vitamine E (40 mg / kg / jour)et C (40 mg / kg / jour) solubilisé dans de sérum salé (1 ml) par gavage, comme indiqué par (Matthew J. Picklo ; 2015) et nourri par un régime riche en graisses.

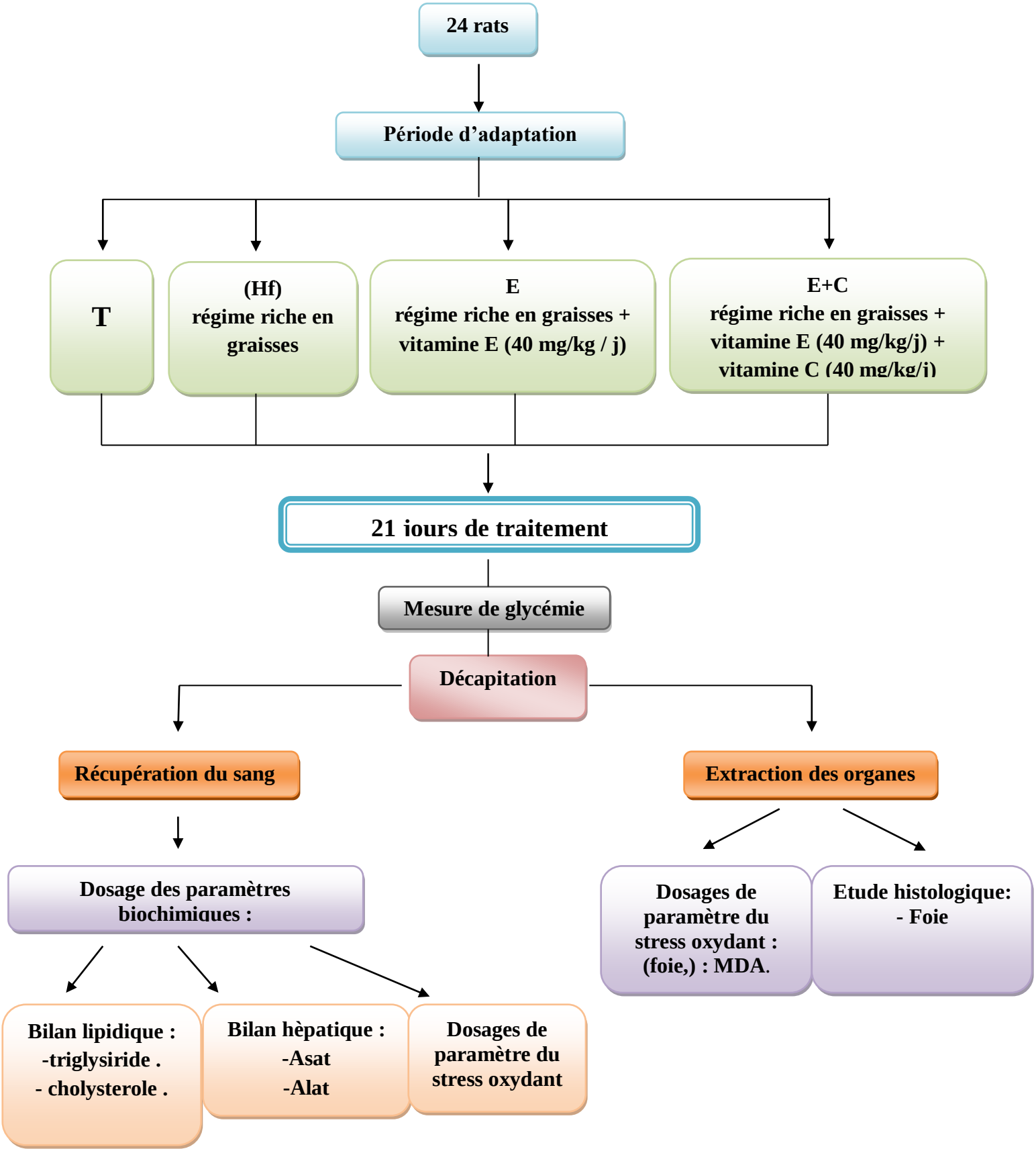


Figure 4.8 : Schéma récapitulatif du protocole expérimental.

4.6 Evaluation du poids corporel :

Le poids corporel des rats a été pris quotidiennement afin de suivre leur évolution pondérale. Une balance ordinaire a été utilisée.

4.7 Méthode de gavage :

1. D'abord il faut bien fixer le rat entre les mains.
2. La seringue est remplie avec une quantité appropriée de la solution à injecter .
3. Le rat est retenu verticalement. Il est important que le cou soit étendu pour faciliter le passage de la sonde de gavage.
4. La pointe de la sonde est placée dans la bouche.
5. La pointe de le sonde est glissée vers le bas arrière de la bouche par un seul mouvement ce qui facilite le passage dans l'estomac.
6. Toute résistance de l'animal indique un mauvais placement de la sonde.



Figure 4.9 : méthode de gavage (photo originale) .

4.8 Sacrifice et prélèvements des échantillons :

4.8.1 Sacrifices des animaux :

A la fin de la période du traitement, les rats sont mis à jeun pendant une nuit. La glycémie a été mesurée par un glycomètre .En suite les rats sont sacrifiés par décapitation, et

le sang a été immédiatement recueilli dans des tubes de collecte sanguine (EDTA ou hépariné). Le sang prélevé va subir une centrifugation à 5000 tours/min pendant 15 minutes, ensuite le sérum résultant est récupéré puis placé à -4 °C. Ce dernier, est destiné au dosage des paramètres biochimique et Dosages de paramètre du stress oxydant.



Figure 4.10: Dissection des rats (photo originale) .

4.8.2 Prélèvement de certains organes :

Après la dissection, les foies ont été prélevés et débarrassés de leurs tissus adipeux ils ont été lavés dans la solution physiologique (NaCl 0,9%), essorés puis ont été pesés. Une partie du foie (1g) utilisés pour la préparation des homogénat, comme indiqué par (Louis Raymond NGUELE et al ; 2016) puis ont été stockés au congélateur à -4 °C pour le dosage du malondialdehyde (MDA) (paramètre de stress oxydant).

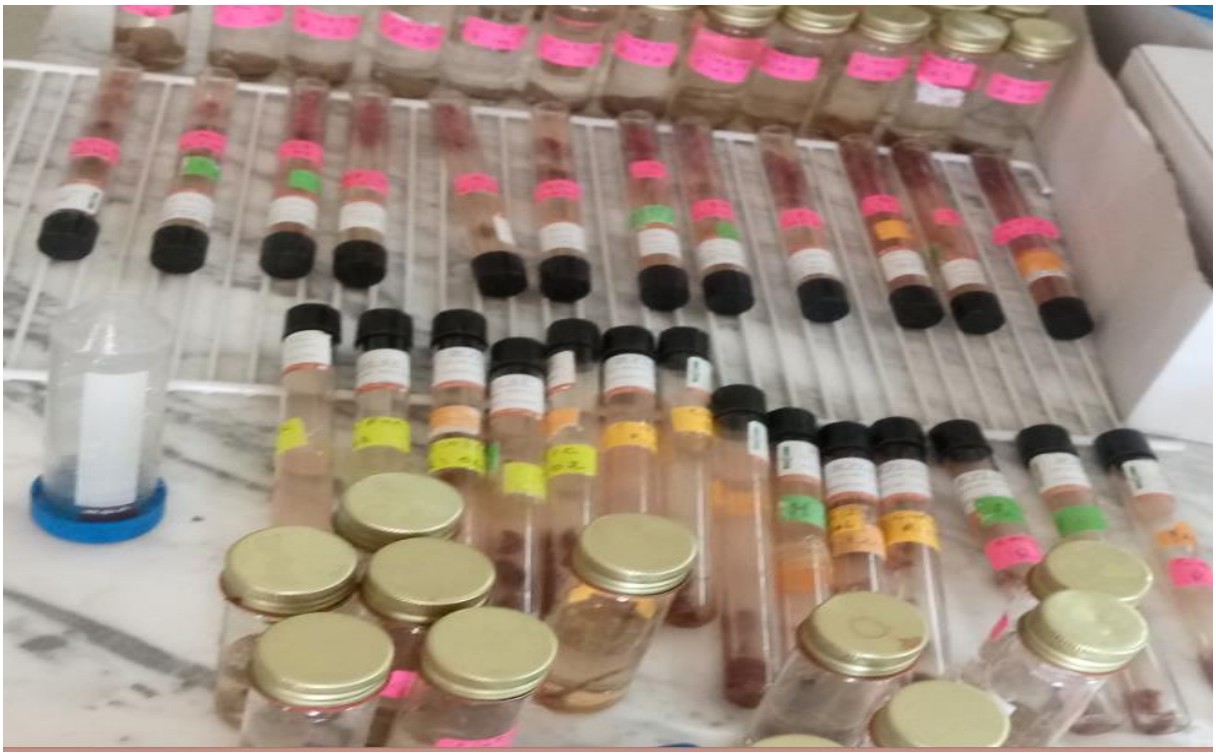


Figure 4.11: Prélèvement des organes (photo originale) .

Le reste du foie ont été fixés dans le formole à 10% pour effectuer les coupes histologiques.

4.9. Méthodes de dosage Biochimiques

Les paramètres biochimiques mesurés sont : La glycémien le cholestérol, les triglycérides, aspartate aminotransférase (ASAT), alanine aminotransférase (ALAT).

4.9.1 Mesure de la glycémie

Principe :

Le dosage du glucose sanguin a été effectué par un glucomètre qui utilise des bandelettes réactives. Ces dernières sont destinées à un usage diagnostique in vitro pour le test de la glycémie. Elles sont conçues pour mesurer le glucose dans le sang total capillaire. La bandelette réactive contient de la glucose-oxydase, une enzyme qui oxyde le glucose dans le sang et qui produit de l'acide D-gluconique et du peroxyde d'hydrogène.

Mode opératoire :

Le lecteur se met en marche automatiquement par simple insertion de la bandelette réactive Accu-Chek (dans le sens des flèches et jusqu'à la butée). Le symbole d'une goutte clignote, déposer la goutte de sang sur la zone de dépôt orange de la bandelette. La mesure est terminée au bout de 5 secondes environ, et le résultat apparaît à l'écran, la glycémie est donnée en g/L.

4.9.2. Dosage du cholestérol :

Le dosage du cholestérol a été réalisé par la méthode enzymatique colorimétrique selon la fiche technique du DIASYS ®.

Principe :

Le cholestérol et ses esters sont libérés à partir des lipoprotéines par des détergents. La cholestérol estérase hydrolyse les esters et le H2O2 est formé dans la réaction d'oxydation enzymatique du cholestérol sous l'action de la cholestérol oxydase. Le peroxyde d'hydrogène réagit avec le phénol pour produire le quinonéimine, selon les réactions ci-dessous.

$$\text{Esters de cholestérol} + H_2O \xrightarrow{\text{Cholestérol estérase}} \text{Cholestérol} + \text{Acides gras}$$

$$\text{Cholestérol} + O_2 \xrightarrow{\text{Cholestérol oxydase}} \text{Cholest-4-en-3-one} + H_2O_2$$

$$2\,H_2O_2 + \text{Phénol} + \text{4-Aminophénazone} \xrightarrow{\text{POD}} \text{Quinonéimine} + 4\,H_2O$$

L'intensité de la coloration rouge formée est proportionnelle à la concentration du cholestérol dans l'échantillon (NAITO ; 1984).

Tableau 4.6 : les composons des réactifs de Cholestérol DIASYS ® .

Réactif 1	**PIPES pH 6.9**	**90 mM/L**
Tampon	Phénol	26mM/L
Réactif2	Cholestérol estérase (CHE)	300 U/L
Enzymes	Cholestérol oxydase (CHOD) Peroxydase (POD) 4-Aminophénazone (4_AP)	300U/L 1250U/L 0.4mM/L
Cholestérol calibrateur	Cholestérol aqueux (standard)	200 mg /dL

Réactifs :

Réactif de travail: dissoudre le contenu d'une bouteille de R2 dans un flacon de R1 et mélanger légèrement. Ce réactif est stable pendant 4 mois à 2-8°C ou 40 jours à 15-25°C.



Figure 4.12: les réactifs de Cholestérol DIASYS ® (photo originale).

Mode opératoire :

Tableau 4.7 : les valeurs de dosage de cholestérol .

	blanc	Etalon	Echantillon
Réactif de travail (mL)	1.0	1.0	1.0
Etalon ($\boldsymbol{\mu L}$)	-	10	-
Echantillon ($\boldsymbol{\mu L}$)	-	-	10

Mélanger et incuber 10 min à température ambiante 37°. Lire l'absorbance (A) des échantillons et de l'étalon, contre le blanc à 505 nm. La couleur est stable pendant 60 minutes.

Calcule de la concentration :

la concentration du cholestérol est calculée par la formule suivante :

$$\text{Cholestérol (mg/dL)} = \frac{\text{(A) Echantillon}}{\text{(A) Etalon}} \text{ X 200 (Concentration du calibrateur)}$$

4.9.3 Dosage des triglycérides :

Le dosage des triglycérides a été réalisé par la méthode enzymatique colorimétrique selon la fiche technique du DIASYS ®.

Principe :

Les triglycérides incubés avec la lipoprotéinlipase (LPL), libèrent le glycérol et les acides gras libres. Le glycérol est converti en glycérol-3-phosphate (G3P) et adénosine-5-diphosphate (ADP) par la glycérol kinase et l'adénosine triphosphate (ATP). Le glycérol-3-phosphate (G3P) est alors converti par le glycérol phosphate déshydrogénase (GPO) en dihydroxyacétone phosphate (DAP) et peroxyde d'hydrogène (H2O2). Dans la dernière réaction, le peroxyde d'hydrogène (H2O2) réagit avec 4-aminophénazone (4-AP) et p-chlorophénol en présence de la peroxydase (POD) pour donner une coloration rouge. le protocole comprend donc les réactions suivantes :

$$\text{Triglycérides} + H_2O \xrightarrow{\text{LPL}} \text{Glycérol} + \text{Acides gras libres}$$

$$\text{Glycérol} + ATP \xrightarrow{\text{Glycérol kinase}} \text{Glycérol-3-phospahte} + \text{Adénosine-5-diphosphate}$$

$$\text{Glycérol-3-phospahte} + O_2 \xrightarrow{\text{GPO}} \text{Dihydroxyacétone phosphate} + H_2O_2$$

$$H_2O_2 + \text{4-AP} + \text{p-Chlorophénol} \xrightarrow{\text{POD}} \text{Quinone} + H_2O$$

L'intensité de la coloration rouge formée est proportionnelle à la concentration des triglycérides dans l'échantillon (Bucolo et David ; 1973).

Réactifs :

Réactif de travail: dissoudre le contenu d'une bouteille de R2 dans un flacon de R1 et mélanger légèrement. Ce réactif est stable pendant 6 semaines à 2-8°C ou une semaine à 15-25°C.



Figure 4.13: les réactifs de Triglycérides DIASYS ® (photo originale).

Tableau 4.8 : les composons des réactifs de Triglycérides DIASYS ®.

Réactif 1	GOOD ph 7.5	50 mL/L
Tampon	p-chlorophénol	2 mM/L
Réactif2	Lipoprotéine lipase (LPL)	150000 U/L
Enzymes	Glycérol kinase (GK) Glycérol-3-oxydase (GPO) Peroxydase (POD) 4-aminophénazone (4-AP) ATP	500 U/L 2500 U/L 440 U/L 0.1 mM/L 0.1 mM/L
Triglycérides calibrateur	Triglycérides aqueux (standard)	200 mg/ dL

Mode opératoire :

Tableau 4.9 : les valeurs de dosage de Triglycérides.

	blanc	Etalon	Echantillon
Réactif de travail (mL)	1.0	1.0	1.0
Etalon ($\boldsymbol{\mu L}$)	-	10	-
Echantillon ($\boldsymbol{\mu L}$)	-	-	10

Mélanger et incuber 5 min à température ambiante 37°. Lire l'absorbance (A) des échantillons et de l'étalon, contre le blanc à 505 nm. La couleur est stable pendant 30 minutes.

Calcule de la concentration :

La concentration des triglycérides est calculée par la formule suivante :

$$\text{Triglycérides (mg/dL)} = \frac{\text{(A) Echantillon}}{\text{(A) Etalon}} \text{ X 200 (Concentration du calibrateur)}$$

Afin de corriger le glycérol libre, retrancher 0,1 g/L (0,11 mmol/L) de la valeur de triglycérides calculés ci-dessus.

4.9.4 Dosage de l'aspartate aminotransférase (ASAT) :

Le dosage de l'aspartate aminotransférase a été réalisé par la méthode cinétique selon la fiche technique du QCA.

Principe :

L'aspartate aminotransférase (ASAT) appelée aussi la glutamateoxaloacétate transaminase (GOT) catalyse le transfert réversible d'un groupe aminé à partir de l'aspartate au α-cétoglutarate formant le glutamate et l'oxaloacétate. L'oxaloacétate est réduit au malate par la malate déshydrogénase (MDH) et le NADH+H+ selon les réactions suivantes :

$$\text{Aspartate} + \alpha\text{-cétoglutarate} \xrightarrow{\text{AST}} \text{Glutamate} + \text{Oxaloacétate}$$

$$\text{Oxaloacétate} + \text{NADH} + H^+ \xrightarrow{\text{MDH}} \text{Malate} + NAD^+$$

Le taux de la diminution de la concentration en NADH+H+, mesuré par photométrie, est proportionnel à l'activité catalytique de l'aspartate aminotransférase (Murray ; 1984b).

Réactifs :

Tableau 4.10 : les composons des réactifs de ASAT QCA.

Réactif 1	TRIS ph 7.8	80 mM/L
Tampon	L- Aspartate	200 mM/L
Réactif 2	NADH	0.18 mM/L
Substrat	Lactate déshydrogénase (LDH) Malate déshydrogénase (MDH) A - cétoglutarate	800 U/L 600 U/L 12 mM/L

Réactif de travail : dissoudre un comprimé de R2 dans un flacon de R1 et mélanger légèrement. Ce réactif est stable pendant 21 jours à 2-8°C ou 72 heures à 15-25°C.

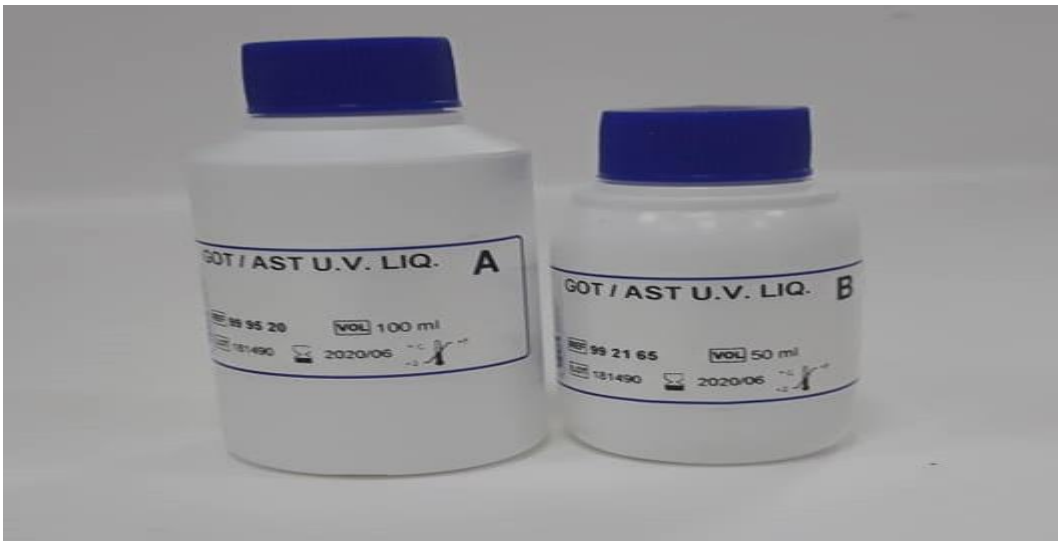


Figure 4.14: les réactifs de GOT/ASAT , QCA (photo originale).

Mode opératoire :

Tableau 4.11 : les valeurs de dosage de ASAT.

Réactif de travail (mL)	1
Echantillon (μL)	100

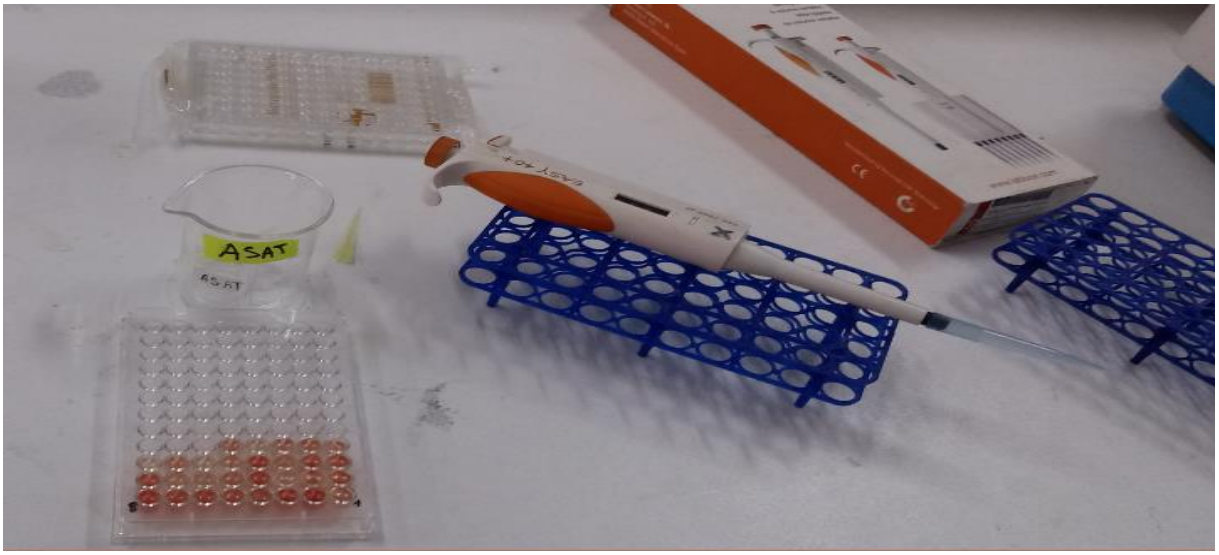


Figure 4.15: la pipetage et préparation (photo originale).

Mélanger puis mettre en marche le chronomètre , transférer à la cuvette de lecture puis lire les absorbances après 1,2 et 3 minutes déterminer la valeur $\Delta Abs\ /min$ obtenue à chaque lecture ainsi que la valeur moyenne .

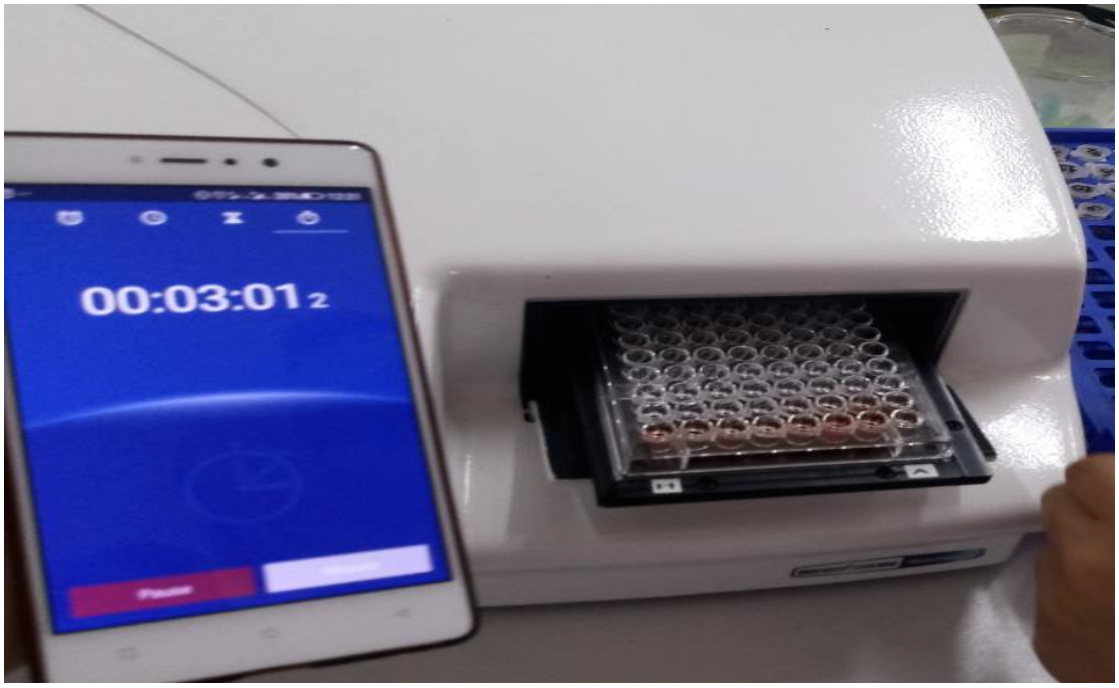


Figure 4.16: la lecture sur microplaque (photo originale).

Calcule de la concentration :

l'activité catalytique de l'ASAT est calculée par la formule suivante :

$$\Delta \text{ Abs/min x } \frac{Vt \times 10°6}{\varepsilon \times I \times Vs} = U/L$$

Vt: volume total

Vs: volume de l'échantillon

I: trajet optique

ε: coefficient d'extinction de NADH

- 365 nm : 3.40× 10°3
- 340 nm: 6.31× 10°3
- 334 nm: 6.17× 10°3

La technique de Mode Monoréactif :

	25/30°C	37 °C
334 nm	$\Delta Abs/\min \times 970 = U/L$	$\Delta Abs/\min \times 1780 = U/L$
340 nm	$\Delta Abs/\min \times 950 = U/L$	$\Delta Abs/\min \times 1745 = U/L$
365 nm	$\Delta Abs/\min \times 1765 = U/L$	$\Delta Abs/\min \times 3235 = U/L$

4.9.5 Dosage de l'alanine aminotransférase (ALAT) :

Le dosage de l'alanine aminotransférase a été réalisé par la méthode cinétique selon la fiche technique du QCA.

Principe :

L'alanine aminotransférase (ALAT) appelée aussi la glutamate-pyruvate transaminase (GPT) catalyse le transfert réversible d'un groupe aminé à partir de l'alanine au α-cétoglutarate formant le glutamate et le pyruvate. Le pyruvate est réduit au lactate par la lactate-déshydrogénase (LDH) et le NADH selon les réactions suivantes :

$$\text{Alanine} + \alpha\text{-cétoglutarate} \xrightarrow{\text{ALT}} \text{Glutamate} + \text{Pyruvate}$$

$$\text{Pyruvate} + \text{NADH}+\text{H}^+ \xrightarrow{\text{LDH}} \text{Lactate} + \text{NAD}^+$$

Le taux de la diminution de la concentration en $NADH+H^+$, mesuré par photométrie, est proportionnel à l'activité catalytique de l'alanine aminotransférase (Murray ; 1984).

Réactifs :

Tableau 4.12 : les composons des réactifs de ALAT QCA.

Réactif 1	TRIS ph 7.8	100 mM/L
Tampon	L- Alanine	500 mM/L
Réactif 2	NADH	0.18 mM/L
Substrat	Lactate déshydrogénase (LDH) cétoglutarate	1200 U/L 15 mM/L

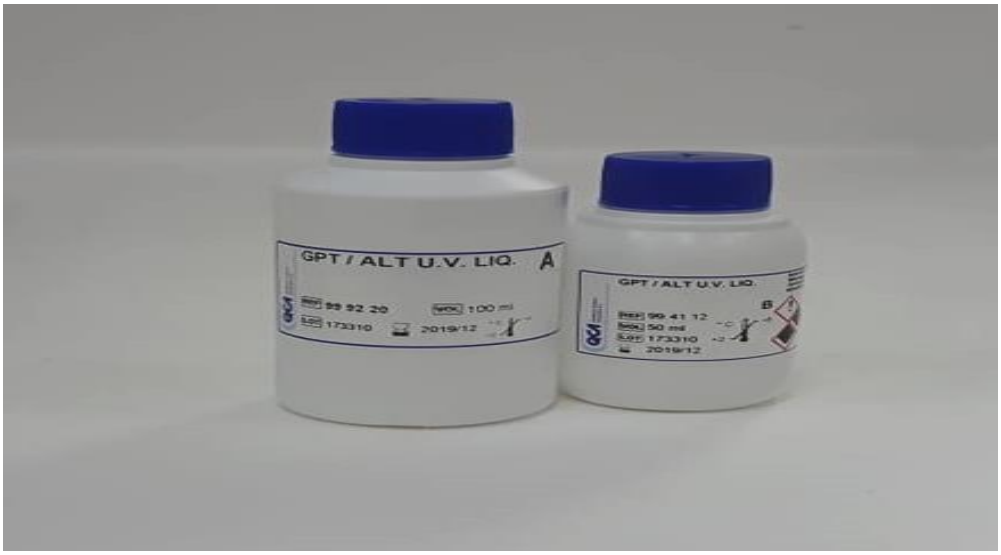


Figure 4.17: les réactifs de GPT/ALAT , QCA (photo originale)

Réactif de travail : dissoudre un comprimé de R2 dans un flacon de R1 et mélanger légèrement. Ce réactif est stable pendant 21 jours à 2-8°C ou 72 heures à 15-25°C.

Mode opératoire :

Tableau 4.13 : les valeurs de dosage de ASAT.

Réactif de travail ($\boldsymbol{mL}$)	1
Echantillon ($\boldsymbol{\mu L}$)	100

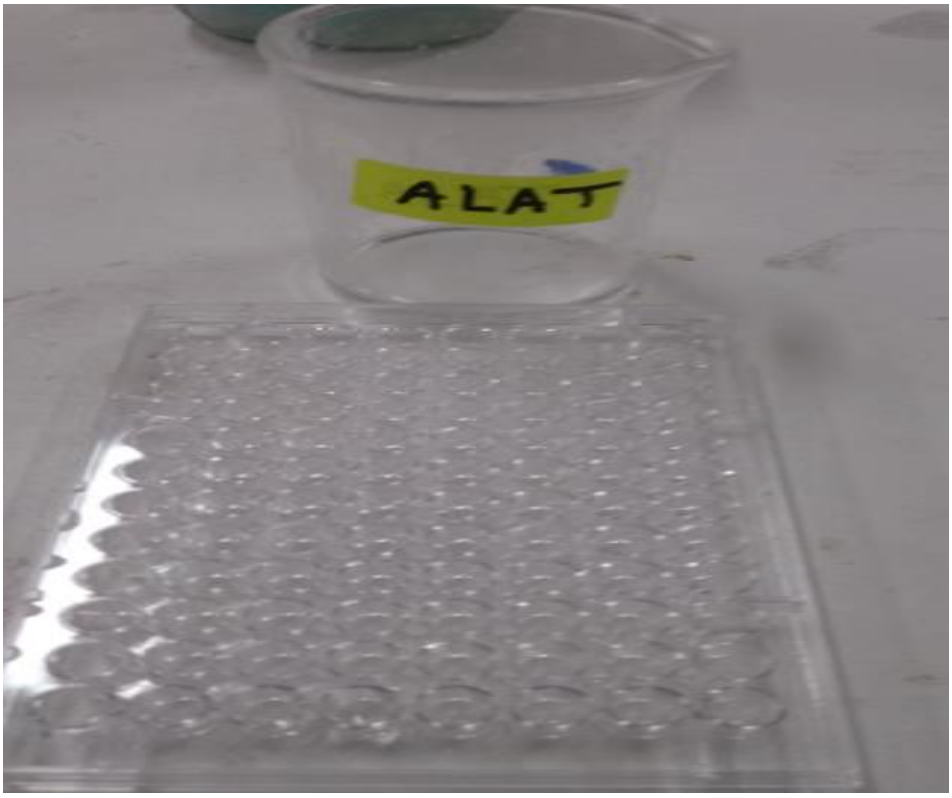


Figure 4.18 : Pipetage et préparation (photo originale) .

Mélanger puis mettre en marche le chronomètre , transférer à la cuvette de lecture puis lire les absorbances après 1,2 et 3 minutes déterminer la valeur $\Delta Abs\ /min$ obtenue à chaque lecture ainsi que la valeur moyenne .

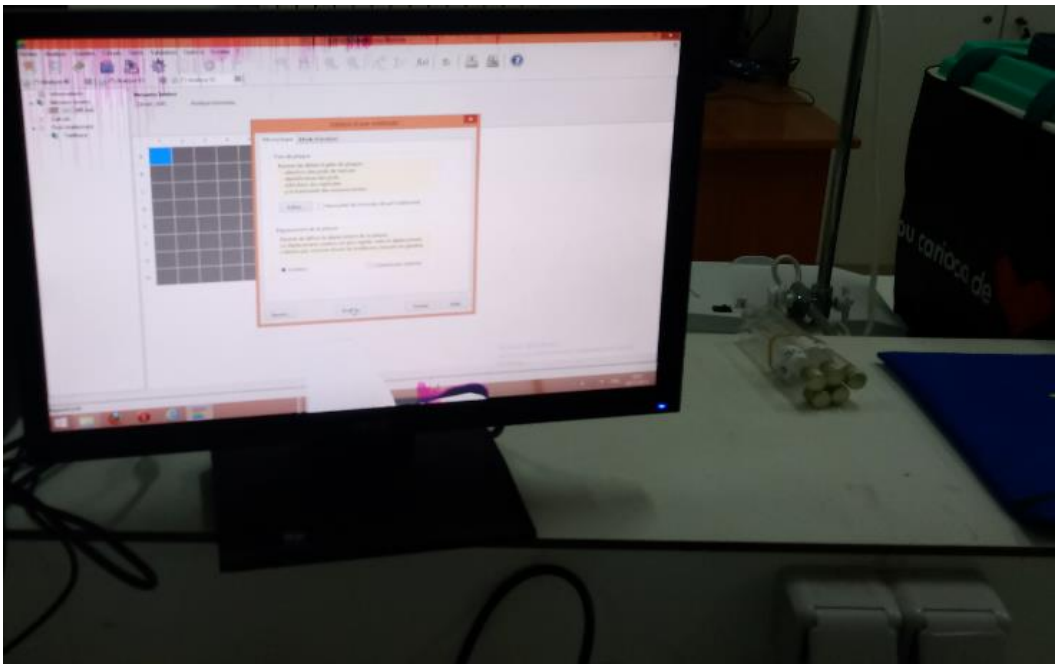


Figure 4.19 : Lecture sur microplaque (photo originale).

Calcule de la concentration :

l'activité catalytique de l'ALAT est calculée par la formule suivante :

$$\Delta \text{ Abs/min x } \frac{Vt \times 10°6}{\varepsilon \times I \times Vs} = U/L$$

Vt: volume total

Vs: volume de l'échantillon

I: trajet optique

ε: coefficient d'extinction de NADH

- 365 nm : 3.40× 10°3
- 340 nm: 6.31× 10°3
- 334 nm: 6.17× 10°3

La technique de Mode Monoréactif :

	25/30°C	37 °C
334 nm	$\Delta Abs/\min \times 970 = U/L$	$\Delta Abs/\min \times 1780 = U/L$
340 nm	$\Delta Abs/\min \times 950 = U/L$	$\Delta Abs/\min \times 1745 = U/L$
365 nm	$\Delta Abs/\min \times 1765 = U/L$	$\Delta Abs/\min \times 3235 = U/L$

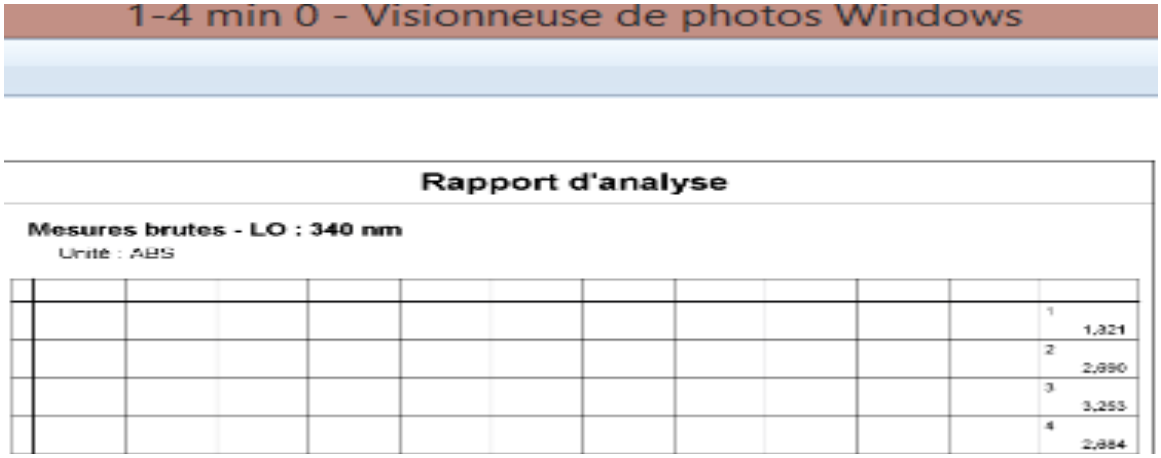


Figure 4.20 : Exemples rapport d'analyse du lecteur SAFASMP96 (photo originale).

4.9.6 Dosage de peroxydation lipidique :

- **Préparation de l'homogénat :**

Le dosage de MDA a été fait au niveau du foie, Les 1g de foie a été trituré et mélangé à 10 ml de NaCl 0,9% (p/v). puis ont été broyés à froid (4 °C) en utilisant un broyeur ultra son (sonicateur)pendant 5min pour obtenir un homogén. Après homogénéisation le mélange a été centrifugé à 3400 trs/min pendant 15 minutes. Le surnageant recueilli a été aliquoté et conservé à – 20 °C pour le dosage de paramètre du stress oxydant d'intérêt.(Louis Raymond NGUELE et al ; 2016).



Figure 4.21: Préparation de l'homogénat à l'aide d'un sonicateur (photo originale) .

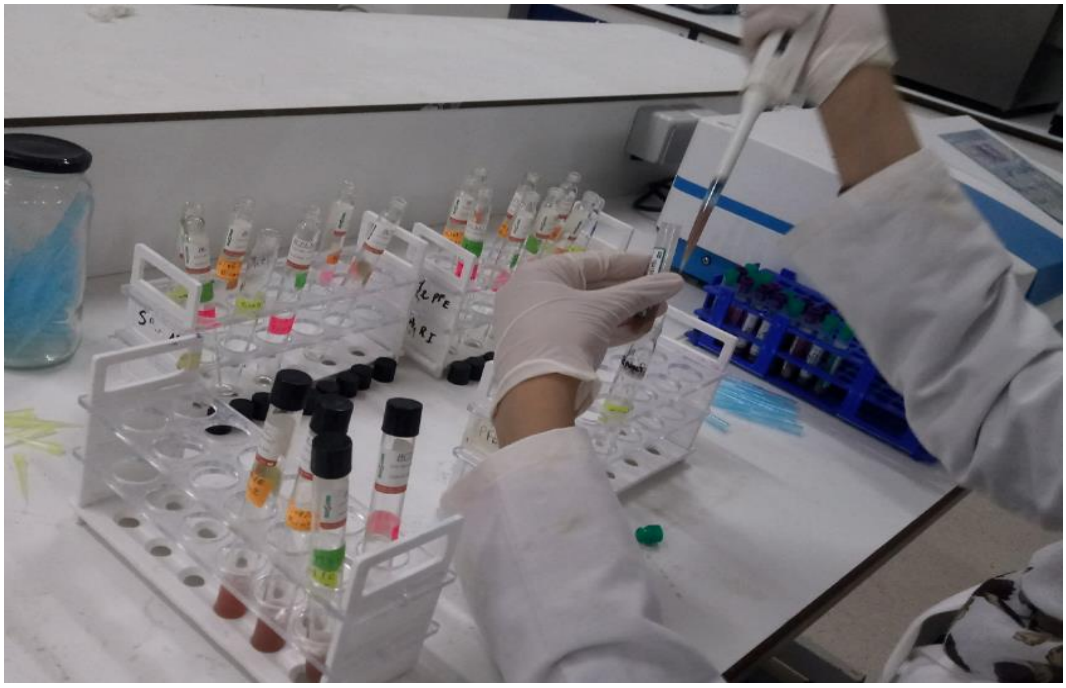


Figure 4.22: Récupération de surnagent (photo originale).

- **Méthode de dosage des Malondialdéhyde (MDA)**

Principe :

Les composés carbonylés à l'instar du malondialdéhyde réagissent avec l'acide thiobarbiturique (TBA) pour donner des chromophores de couleur rose absorbant à 532 nm(YAGI ; 1976).

Réactif : Pour 100 ml de réactif

Acide trichloroacétique (TCA) 15% P/V; Acide thiobarbiturique (TBA) 0,375% P/V; Chlorure d'hydrogène (HCl) 0.25 N. La solution obtenue a été chauffée à 40°C dans un bain Marie jusqu'à dissolution complète du TBA, puis transférée dans une fiole de 100 ml et le volume complété à l'eau distillée jusqu'au trait de jauge.

Mode opératoire :

Pipeter dans les tubes à essai en verre et à vis, 100ul d'échantillon, 400ul de réactif TBA et fermer hermétiquement. Chauffer le mélange au bain Marie à 100 °C pendant 15 minutes. Puis refroidir dans un bain d'eau froide pendant 30 minutes en laissant les tubes ouverts pour permettre l'évacuation des gaz formés lors de la réaction. Centrifuger à 3000 tours/minutes pendant 5 minutes et lire l'absorbance du surnageant à 532 nm à l`aide d`un spectrophotomètre.

Expression des résultats :

La concentration de TBARS a été déterminée en utilisant le coefficient d'extinction moléculaire du MDA (å = 1,53 105 M-1 cm-1). Les résultats ont été exprimés en µmol/l.

4.9.7 Etude histologique :

Les coupes histologiques ont été réalisées à l'hôpital de Mohamed Boudiaf Medea, Service d'Anatomie Pathologique, suivant la technique décrite par (Houlot ; 1984). La technique comporte les étapes suivantes :

➢ Fixation des échantillons :

Elle a pour but d'immobiliser les structures cellulaires tout en conservant leurs morphologies. Le temps de la fixation est essentiel pour la réussite de la technique histologique. Elle doit être réalisée rapidement après la décapitation des rats et prélèvement des organes. Des fragments de foie (surface 1 à 2 cm2 et épaisseur 2 mm) ont été alors mis dans le liquide de formole qui constitue le fixateur classique le plus utilisé. Il permet de durcir l'échantillon sans l'abîmer. Après 48 heures de fixation les pièces d'organes sont retirées du formole puis rincées à l'eau distillée.

Les échantillons sont placés dans des cassettes spéciales à parois trouées afin de permettre le passage des liquides au cours des manipulations qui suivent .



Figure 4.23 :les échantillons dans des cassettes (photo originale) .

➢ Déshydratation des échantillons :

Comme la paraffine n'est pas miscible à l'eau, les échantillons doivent être alors complètement déshydratés avant l'inclusion dans la paraffine. Cette dernière n'est pas non plus soluble dans l'alcool utilisé pour la déshydratation, on assiste donc à une substitution par le xylène. La déshydratation se fait grâce à un automate qui fait immerger les échantillons dans des bains d'alcool à concentration croissante (50 %, 60 %,70,80 et 96 %), puis dans des 2 bains de xylène qui constitue un agent éclaircissant donnant au tissu une certaine transparence. Ensuite, dans l'étuve le xylène s'évapore des pièces anatomiques. Cette étape est réalisée par un appareil appelé le circulateur.



Figure 4.24: Déshydratation des échantillons (photo originale).

➢ Inclusion des échantillons :

Les pièces sont alors plongées dans des bains de paraffine liquide. Les tissus étant maintenu et imbibés de paraffine, viennent alors l'étape de l'enrobage qui consiste à inclure le tissu imprégné dans un bloc de paraffine qui, en se solidifiant, va permettre sa coupe.

Cette opération fait appel à des appareils «dits à inclusion» refermant un réservoir de paraffine maintenue à l'état liquide par un système de chauffage, un petit robinet et une plaque métallique réfrigérée pour obtenir la solidification rapide du bloc de paraffine contenant le tissu. La réalisation des coupes minces de quelques microns (5 µm en moyenne) est possible grâce à des appareils spéciaux appelés «Microtomes».

➢ Confection des coupes histologiques :

Le passage du bloc de paraffine dans un microtome qui permet de réaliser des tranches de section de 2 à 5 µm disposées en série régulières sous forme de rubans la confection des coupes histologiques comporte alors 2 étapes :

L'étalement : de segments de rubans de paraffine sur une lame de verre contenant un liquide d'étalement tel que l'eau albumineuse.

Le collage : les lames de verre sont placées sur une plaque chauffante, réglée à une température de 40°C, pendant 15 min.



Figure 4.25:le coupage avec le microtome (photo originale).

➢ Déparaffinage :

Les lames sont placées sur une plaque chauffante (à 45-60°C) pendant 15 min, afin d'obtenir la liquéfaction et donc l'élimination de la paraffine.

➢ Réhydratation :

en immergeant les lames dans des bains d'alcool de degrés décroissant (de l'alcool à 100° jusqu'à l'alcool 50°), puis dans l'eau distillée.

➢ Coloration :

le but de la coloration est d'accentuer les contrastes afin de différencier les différents constituants tissulaires.

On a choisi la coloration à l'hématoxyline-éosine (HE) ou l'hématoxyline (substance basique) colore les noyaux en violet et l'éosine (substance acide) colore le cytoplasme en rose. En pratique, on a fait cette coloration de la manière suivante :

Hématoxyline : un bain de 15 min .

Rinçage à l'eau .

Eosine : un bain d'une minute .

Xylène : 2 bains successifs d'une minute chacun.



Figure 4.26: coloration des lames (photo originale).

➢ Montage et observation microscopique :

Après avoir subi une déshydratation (par les bains d'alcool de degrés croissants puis bains de toluène), les coupes colorées sont montées entre lame et lamelle avec une résine synthétique dont l'indice de réfraction est proche de celui du verre.

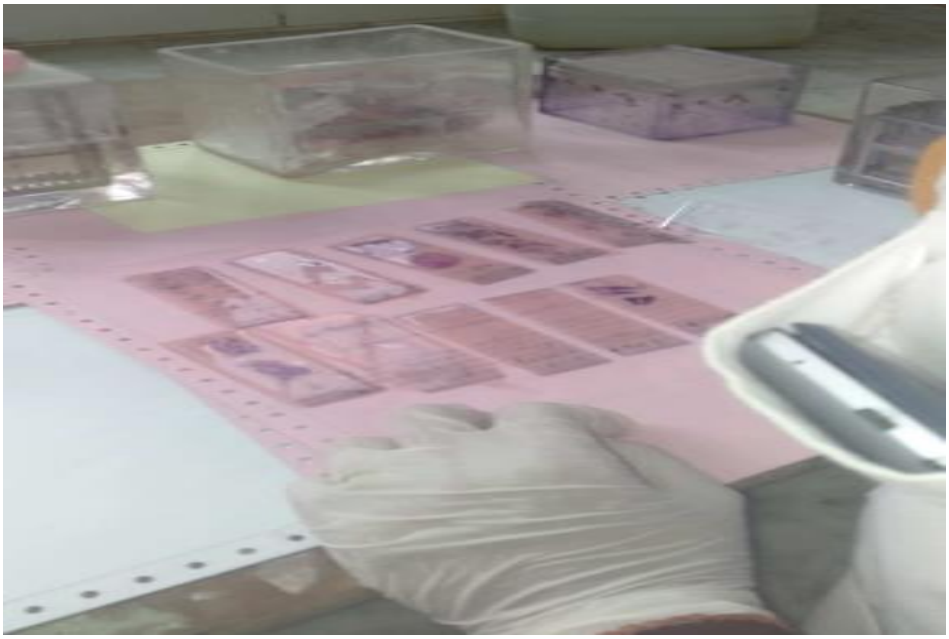


Figure 4.27: montage des lames (photo originale) .

Les préparations ont ensuite été observées au microscope optique et photographiées à l'aide d'un appareil photo.

Analyse statistique :

L'analyse statistique des données collectées est effectuée en utilisant le logiciel STATVIEW ® (version 5.0) pour Windows™ ; les données analysées sont exprimées en moyenne ± Ecart-type.

Pour comparer les groupes CVD, DT2 avec le groupe 'Témoins', les données sont analysées statistiquement par « one-way ANOVA ». Les groupes CVD, DT2 et Témoins sont groupés en une variable nominale à trois niveaux et utilisée comme la variable « d'effet » indépendante. L'analyse ANOVA est suivie par un test à posteriori PLSD de Fisher afin d'examiner. Les valeurs des moyennes des variables dépendantes (Poids, CHOL, TG,AZAT , ALAT, TBARS,) et de décider à quels degrés sont différentes. Une valeur de $p<0.05$ est considérée comme une différence statistiquement significative ; « * = $p<0.05$ ».

Conclusion et perspectives:

Dans le cadre du présent travail, l'étude s'est portée sur l'effet pathologique de la consommation de l'huile de friture oxydée et explorer le potentiel protecteur du vitamine E et (E+C). L'administration du l'huile oxydée 40 g/kg pendant 21 jours a provoqué une perturbation métabolique notable révélée par l'apparition des atteintes de profil lipidique. La consommation de l'huile oxydée a affecté la peroxydation lipidique (TBARS) -sur tous-hépatique, et qui suggère ainsi une perturbation et stress oxydant généré par l'huile oxydée, qui a troublé la capacité défensive de l'organisme.

L'association du vitamine E et (E+C) avec l'huile oxydée a fait diminuer le niveau de ce déséquilibre, apparue avec une diminution du cholestérol et triglycérides sériques et en modulant les niveaux des biomarqueurs de stress oxydant. L'huile oxydée n'a pas affecté la glycémie. L'association n'a également pas reflété une influence sur ce paramètre sauf chez le 4 groupe (E+C).

Cependant, Les résultats obtenus ont permis de mettre en évidence l'action protectrice du vitamine E et C et sa capacité à moduler les effets toxiques causés par l'huile oxydée.

Cette recherche nécessite d'autres études de longue duré et approfondies pour mieux se concentrer sur les effets révélés. Il serait souhaitable de développer cette étude en mesurant les paramètres hématologiques (GB, GR, Hb, VGM…) ,le reste de paramètres de bilan lipidique (Lipides totaux, HDL, LDL) et d'autres paramètres du fonction hépatique (PAL, LDH…) Il serait intéressant aussi de mesurant d'autres paramètres du stress oxydant(GSH , GPx , GST et CAT).

References bibliographiques

A

ALAIS C., LINDIN G. & MICLO L. (2003). Biochimie alimentaire. Ed. DUNOD.

AUGUSTIN M.A. & BERRY S.K. (1983). Efficacy of the antioxidants BHA and BHT in palm olein during heating and frying. *Journal American of Oil Chemists Society*, 60(8), 1520-1523.

ALLAM S.S.M. & EL-SAYED F.E. (2004). Fortification of fried potato chips with antioxidant
vitamins to enhance their nutritional value and storage ability. *Grasas y Aceites*, 55(4), 434-443.

ANONYME 1 ; (2007)

ANONYME 2 ; (2006)

ALUYOR E.O. & ORI-JESU M. (2008). The use of antioxidants in vegetable oils. *African Journal of Biotechnology*, 7(25), 4836-4842.

ANDREASEN M.F., LANDBO A.K., CHRISTENSEN L.P., HANSEN A. & MEYER A.S .(2001). Antioxydant effects of phenolic rye (Secale cereale L.) extracts, monomeric hydroxycinnamates and ferulic acid dehydrodimers on human low-density lipoproteins. *Journal ofAgricutural and Food Chemistry*, **49**, 4090-4096.

Aguilo, A., P. Tauler, et al. (2005). "Antioxidant response to oxidative stress induced by exhaustive exercise." Physiology and Behavior 84(1): 1-7.

Aggaerwal BB,Sundaram C , Prasad S , Kannappan R.(2010). Tocotrienols,the vitamin E of the 21st centry .Its potential against cancer and other chronic diseases Biochemical Pharmacology ;80:1613-1631 .

Azzi A . Molecular mechanism of alpha-tocopherol action . Free Biol Med ; 43 : 16-21.

Andrikopoulos NK, Dedoussis GVZ, Falirea A, Kalogeropoulos N, Hatzinikola H.(2002). Deterioration of natural antioxidants species of vegetable oils during the domestic deep-frying and pan-frying of potatoes. Intern J Food Sci Nutr;53:351–63.

Ammouche, A., Rouaki, F. and Bellal, M.M .(2002). Effect of Ingestion of Thermally Oxidized Sunflower Oil on the Fatty Acid Composition and Antioxidant Enzymes of Rat Liver and Brain in Development. Annals of Nutrition and Metabolism, 46, 268-275.

B

BENOSMAN et MAMCHAOUI .(2005). Contribution au contrôle de qualité physicochimique d'échantillons d'huiles d'olives. Mém. Ing. Bio. Université de Tlemcen, p103.

BOUQUELET S. (2008). La matière grasse alimentaire. Université des Sciences et Technologiques de Lille 1.

Björntorp P.(1997). Body fat distribution, insulin resistance, and metabolic diseases. Nutrition ; 13(9):795-803.

Björntorp P, Rosmond R.(2000). Obesity and cortisol. Nutrition ; 16(10):924-936.

Björntorp P.(2004). Déterminants neuroendocriniens de l'obésité et de l'adiposité viscérale. Dans : Médecine de l'obésité ; chap 10 p. 75-82.

Bonsergent E. (2012). Efficacité de trois stratégies de prévention du surpoids et de l'obésité à l'adolescence. Un essai avec randomisation en grappes. Thèse de doctorat. *Ecole doctorale Biose*. Université de Lorraine.

Boscquier A., Boullu-Ciocca S., Verger P., Olivier C. (2006). Obésité : où en sommesnous ? Presse Med, 35 : 270-6.

Burton GJ, Jauniaux E .(2011). Oxidative stress. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 25(3): 287-299.

BINKOSKI, A. E., KRIS-ETHERTON, P. M., WILSON, T. A., MOUNTAIN, M. L., and NICOLOSI, R. J. (2005). Balance of unsaturated fatty acids is important to a cholesterol-lowering diet: comparison of mid-oleic sunflower oil and olive oil on cardiovascular disease risk factors. *J . Am. Diet Assoc*. 105(7): 1080–1086.

Bryant, R. 1., 1. Ryder, et al. (2003). "Effects of Vitamin E and C Supplementation Either Alone or in Combination on Exercise-lnduced Lipid Peroxidation in Trained Cyclists." The Journal ofStrength and Conditioning Research 17(4): 792-800.

Bloomer, R. J., A. H. Goldfarb, et al. (2005). "Effects of acute aerobic and anaerobic exercise on blood markers of oxidative stress." Journal of Strength and Conditioning Research 19(2): 276-285.

Bucolo G, David H.(1973). Quantitative determination of serum triglycerides by the use of enzymes. Clin Chem ; 19(5) : 476–82.

Brigelius-Flohe R .(2009). Vitamin E : the shrew waiting to be tamed . Free Radic Biol Med ; 46 :543-54 .

Borsting, C.F., Engberg, R.M., Jakobsen, K., Jensen, S.K. and Andersen, J.O. (1994). Inclusion of Oxidized Fish Oil in Mink Diets. The Influence on Nutrient Digestibility and Fatty-Acid Accumulation in Tissues. Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition, 72, 132-45.

Burton,G. W.,Wronska, U., Stone, L., Foster,D. O. & Ingold, K. U .(1990). Biok netics of dietary *RRR*-a-tocopherol in the male guinea pig at three dietary levels of vitamin C and two levels of vitamin E. Evidence that vitamin C dose not ‘‘spare’’ vitamin E in vivo. Lipids 25: 199–210.

e

CHARLES A. et Den G . (1997). Abrégé de biochimie alimentaire. 4eme Edition: Masson, Paris, 225-232 .

CHENG, Z., & Li Y. (2007). « What Is Responsible for the Initiating Chemistry of Iron-Mediated Lipid Peroxidation: An Update ». *Chemical Reviews* 107 (3): 748-66.

Claude AUDIGIE et **François ZONSZAIN.(2007).** Biochimie structurale. Edition Doin (Paris), 263 p.).

Chrousos GP, Gold PW.(1992). The Concepts of Stress and Stress System Disorders: Overview of Physical and Behavioral Homeostasis. JAMA ; 267(9):1244-1252.

Chiang BN, Perlman LV, Epstein FH.(1969). Overweight and hypertension. A review. Circulation ; 39(3):403-421.

COHEN A., BELMATOUG N.(2002). Cœur et médecine interne. Ed. De Boeck Secondaire. Paris. 2303p.

Chakraborty, S., Nandi, A., Mukhopadhyay, M., Mukhopadhyay, C. K. & Chat terjee, I. B .(1994). Ascorbate protects guinea pig tissues against lipid per oxidation. Free Radical Biol. Med. 16: 417–426.

D

Daniels, S. R. (2009). Complications of obesity in children and adolescents. *International Journal of Obesity*, *33*, S60-S65.

DEATON CHM, MARLIN DJ. (2003). Exercise-associated oxidative stress. Clin Tech Equine Pract; 2(3) : 278-91.

Dresner A, Laurent D, Marcucci M, Griffin ME, Dufour S, Cline GW, Slezak LA, Andersen DK, Hundal RS, Rothman DL, Petersen KF, Shulman GI.(1999). Effects of free fatty acids on glucose transport and IRS-1-associated phosphatidylinositol 3-kinase activity. J. Clin. Invest ; 103(2):253-259(53).

DOMINIC S.(2005). Quoi de neuf dans l'étude et le traitement de l' hypocholestérolémie HDL. Endocrinologie conférences scientifiques. Vol.5 (10):16.

E

ERICKSON M. C. (2002). « Lipid Oxidation of Muscle Foods ». In *Food Lipids : Chemistry, Nutrition, and Biotechnology*. Food Science and Technology, edited by Akoh C. C., & Min D. B., Marcel Dekker, Inc, New York : 365-411.

Eder, K. (1999). The Effects of a Dietary Oxidized Oil on Lipid Metabolism in Rats. Lipids , 34, 717-725.

EDUARDO A. PORTA, NAM S. JOUN and RONALD T. NITTA.(1979). Effects of type of dietary fat at two levels of vitamin E in wistar male rats during devel opment and aging.I. Life span , serum biochemical parameters and pathological changes . Department of Pathology, John A. Burns School of Medicine, University of Hawaii at Manoa, Honolulu, HI 96822 (U.S.A.).

F

FRENOT M et VIERLINGE E . (2001). Biochimie des aliments diététique du sujet portant. Ed : Doin éditeurs, centre régionale de documentation pédagogique d'Aquitaine Boideaux.p : 297.

FENNOY, I. (2010). Metabolic and respiratory comorbidities of childhood obesity. *Pediatric annals*, *39*(3), 140-146.

Lambert, M., Delvin, E. E., Levy, E., O'Loughlin, J., Paradis, G., Barnett, T., et McGrath, J. J. (2008). Prevalence of cardiometabolic risk factors by weight status in a population-based sample of Quebec children and adolescents. *Canadian Journal of Cardiology*, *24*(7), 575-583.

FAVIER A . (2003) Le stress oxydant. Interet conceptuel et experimental dans la comprehension des mecanismes des maladies et potentiel therapeutique. Actualite Chimique ; 108-15.

FRENOT M. & VIERLING E. (1997). Biochimie des aliments. Diététique du sujet bien portant. Ed : Doin

FALLEH H., KSOURI R., CHAIEB K., KARRAY-BOURAOUI N., TRABELSI N.BOULAABA M. & ABDELLY C. (2008). Phenolic composition of *Cynara cardunculus* L. organs and their biological activities. *C.R. Biologies*, **331**, 372-379.

FERRAN A. (2011). Digestion et absorption. Ecole National Vétérinaire de Toulouse.

Favier AE .(2006). Oxidative stress in human diseases. Ann Pharm Fr. 64(6): 390-396.

G

Guillén, M. D., & Goicoechea E. (2008) . « Toxic Oxygenated α,β-Unsaturated Aldehydes and their Study in Foods: A Review ». *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 48 (2): 119-36.

Golay A, Zech L, Shi MZ, Chiou YA, Reaven GM, Chen YD.(1987). High density lipoprotein (HDL) metabolism in noninsulin-dependent diabetes mellitus: measurement of HDL turnover using tritiated HDL. J. Clin. Endocrinol. Metab ; 65(3):512-518.

Griffin ME, Marcucci MJ, Cline GW, Bell K, Barucci N, Lee D, Goodyear LJ, Kraegen EW, White MF, Shulman GI.(1999). Free fatty acid-induced insulin resistance is associated with activation of protein kinase C theta and alterations in the insulin signaling cascade. Diabetes ; 48(6):1270-1274.

GUSTAFSON.A., ALAUPOVIE .A.,AND URMAN ,R.H.(1966).studies of composition and structure of serum lipoprotiens .separation and characterization of phospholipidprotein residues obtained by partial delipidization of very low density lipoprotiens of humain serum . Biochemistry 5,632-640.

GOFMAN,J.W., LINDGREN, F.T., and ELLIOTT, H.(1949). Ultracentrifugal studies of lipoprotiens of human serum , j Biol Chem 179,973-979.

Garrido-Polonio C, Garcia-Linares MC, Garcia-Arias MT, Lopez- Varela S, Garcia-Fernandez MC, Terpstra AHM, Sanchez-Muniz FJ.(2004). Thermally oxidised sunflower-seed oil increases liver and serum peroxidation and modifies lipoprotein composition in rats. Br J Nutr ; 92:257–65.

Ganesh N. Dakhale,1 Harshal V. Chaudhari, et Meena Shrivastava.(2011). Supplementation of Vitamin C Reduces Blood Glucose and Improves Glycosylated

Hemoglobin in Type 2 DiabetesMellitus: A Randomized, Double-Blind Study , Academic Editor: Mustafa F. Lokhandwala .

H

HSIEH , R. J., & KINSELLA J. E. (1989). « Oxidation of Polyunsaturated Fatty Acids : Mechanisms, Products, and Inhibition with Emphasis on Fish ». In *Advances in Food and Nutrition Research*, edited by Kinsella J. E., Academic Press. 33: 233-341.

HELME J.P., CHAZON J.B. & PERRIN J.L. (1990). Les antioxydants, *In :* « Actifs et additifs en cosmétologie ». Technique & documentation.

Hauner H, Schmid P, Pfeiffer EF.(1987). Glucocorticoids and insulin promote the differentiation of human adipocyte precursor cells into fat cells. J. Clin. Endocrinol. Metab ; 64(4):832-835.

Haffner S.M.(2006). Relationship of metabolic risk factors and development of cardiovascular disease and diabetes.: Obesity .

HENNEN G.(2001). Endocrinologie. Ed. Boeck, Espagne. 520p.

Houlot R.(1984). Techniques d'histologie et de cytologie. Paris : Edition Maloine.

Hochgraf, E., Mokady, S. and Cogan, U. (1997). Dietary Oxidized Linoleic Acid Modifies Lipid Composition of Rat Liver Microsomes and Increases Their Fluidity. Journal of Nutrition, 127, 681-686.

Huang, C. J., Cheung, N. S. & Lu, V. R .(1988). Effects of deteriorated frying oil and dietary protein levels on liver microsomal enzymes in rats. J. Am. Oil Chem. Soc. 65: 1796–1803.

I

IQBAL S. & BHANGER M.I. (2007). Stabilisation of sunflower oil by garlic extract during accelerated storage. *Food Chemistry*, **100**, 246-254.

Izaki Y, Yoshikawa S, Uchiyama M.(1984). Effect of ingestion of thermally oxidized frying oil on peroxidative criteria in rats. Lipids ; 19:324–31.

Igarashi, O., Yonekawa, Y. & Fujiyama-Fujihara, Y. (1991). Synergistic action of vitamin E and vitamin C in vivo using a new mutant of Wistar-strain rats ODS, unable to synthesize vitamin C. J. Nutr. Sci. Vitaminol. 37: 359–369.

J

JESSUP, W., KRITHARIDES L., & STOCKER R. (2004) . « Lipid Oxidation in Atherogenesis: An Overview ». *Biochemical Society Transactions* 32 (1): 134-38.

Jones DW, Kim JS, Andrew ME, Kim SJ, Hong YP.(1994). Body mass index and blood pressure in Korean men and women: the Korean National Blood Pressure Survey. J. Hypertens ; 12(12):1433-1437.

Julius S, Gudbrandsson T, Jamerson K, Tariq Shahab S, Andersson O.(1991). The hemodynamic link between insulin resistance and hypertension. J. Hypertens ; 9(11):983-986.

JIMOH FO., and ODUTUGA AA., (2004). Histological changes of selected rat tissues following the ingestion of thermally oxidized groundnut oil. BIOKEMISTRI, 16: 1-10.

JOHANNEZ Z, HOFFMANN G.F.(2005). Vademecummetabolicum: manuel de pédiatrie métabolique, Ed.SchattauerVerlag, Allemagne, 186p.

J.A. Hamilton, R.A. Johnson, B. Corkey, and F. Kamp.(2001). Fatty acid transport. *Journal of molecular neuroscience*, 16(2) :99–108.

Jensen SK , Lauridsen C .(2007). Alpha-tocopherol stereoisomers. Vitam Horm ;76:281-308.

JEAN-MARC A. & MEREILLE H. (2003). Qualité des huiles et acides gras de palme et des mélanges d'huiles acides caractérisations chimiques et biochimiques. Cinquièmes Journées de la recherche avicole, Tours.

K

KALOGIANNI E.P., KARASTOGIANNIDOU C. & KARAPANTSIOS T.D. (2009). Effect of the presence and absence of potatoes under repeated frying conditions on the composition of palm oil. *Journal American Oil Chemists Society*, **86**, 561-571.

KARPIŃSKA M., BOROWSKI J. & DANOWSKA-OZIEWICZ M. (2001). The use of natural antioxidants in ready-to-serve food. *Food Chemistry*, **72**, 5-9.

KAMAL-ELDIN A. & APPELQVIST L.A. (1996). The chemistry and antioxidant properties of tocopherons and tocotrienols. *Lipids*, **19**, 671-701.

KHALIL A. (2002). Mécanismes moléculaires de l'effet protecteur de la vitamine E dans l'athérosclérose. *Canadian Journal of Physiologic Pharmacol*, **80**, 662-669.

KARLESKIND A. (1992) . Propriétés des corps gras : Manuel des corps gras, Lavoisier, Paris. ISBN 2-85206-662-9. P.12-131.

Kaplan SA, Meehan AG, Shah A.(2006). The age related decrease in testosterone is significantly exacerbated in obese men with the metabolic syndrome. What are the implications for the relatively high incidence of erectile dysfunction observed in these men? J. Urol ; 176(4 Pt 1):1524-1527; discussion 1527-1528.

Kahn S.E., Utzschneider K.M.(2006). Review: the role of insulin resistance in non-alcoholic fatty liver disease.: J Clin Endocrinol Metab .

KITTS DD.(1996). in Hui YH, ed., Bailey's Industrial Oil and Fat Products, 5th ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, pp. 215–280.

King N.A., Blundell J.E.(1996). Overconsumption as a cause of weight gain: behavioural-physiological interactions in the control of food intake (appetite). Chichester (Royaume-Uni), Wiley,: Chadwick DJ, Cardew GC. The origins and consequences of obesity.

L

LION. P H . (1955) . Travaux pratique de chimie organique. Ed. Dunod, Paris. M.

Luquet S, Cruciani-Guglielmacci C.(2008). Le Contrôle Central De La Balance Énergétique.pdf." Cahiers De Nutrition Et De Diététique ; 44 (1): 17–25.

LAGROST, L., MASSON,D., AND CHAPMAN .(2004). lipoprotéines et métabolisme lipidique .l'athérosclérose : Physiopathologie , diagnostics , thérapeutiques , 59-77.

Li JF, Chen BH, Lu YF.(2007). Positional characteristics of triacylglycerol in soft-shelled turtle oil and its effects on lipid metabolism in hamsters fed a high fat diet. Food Chem ;100:781–7.

Lu, Y. F. and C. F. Chiang. (2001). Effect of dietary cholesterol and fat levels on lipid peroxidation and the activities of antioxidant enzymes in rats. Int. J. Vitam. Nutr. Res. 71:339-346.

Liu, J. F. & Huang, C. J.(1995a). Tissue a-tocopherol retention in male rats is compromised by feeding diets containing oxidized frying oils. J. Nutr. 125: 3071–3080.

M

MC CLEMENTS D.J. & DECKER E.A. (2000). Lipid oxidation in oil-in-emulsions : impact of molecular environment on chemical reactions in heterogenious food systems. *Journal of Food Science*, **65(8)**, 1270-1282.

MOURE A., CRUZ J.M., FRANCO D., DOMÕÂNGUEZ J.M., SINERO J., DOMÌNGUEZ H., NUÂNÄ M.J. & PARAJOÂ J.C. (2001). Natural antioxidants from residual sources. *Food Chemistry*, **72**,145-171.

MARC F., DAVIN A., DEGLÈNE-BENBRAHIM L., FERRAND C., BACCAUNAUD M. & FRITSCH P. (2004). Méthodes d'évaluation du potentiel antioxydant dans les aliments. *Médecine Sciences*, **20 (4)**, 458-463.

Manco M, Bertuzzi A, Salinari S, Scarfone A, Calvani M, Greco AV, Mingrone G.(2004). The ingestion of saturated fatty acid triacylglycerols acutely affects insulin secretion and insulin sensitivity in human subjects. Br. J. Nutr ; 92(6):895-903.

Montani J, Antic V, Yang Z, Dulloo A.(2002). Pathways from obesity to hypertension: from the perspective of a vicious triangle. Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord ; 26 Suppl 2S28-38.

MASSY Z., FABRIZIO A.(2004). Cholestérol et triglycérides.Ed. Wolters Kluwer, France. 80p.

MACHEBOEUF ,M .(1928). Recherche sur les stérols , lipides, et les protéides du sérum et du plasma sanguins ,Paris .

Murray RL.(1984b). Aspartate aminotransferase. In: Kaplan LA and Pesce AJ. Eds. Clinical Chemistry: Theory, Analysis and Correlation. St Louis. Toronto. Princeton : The C. V. Mosby Company ; 1112-116.

Martini M-C et Seiller M.(2006). Actifs et additifs en cosmétologie. Éditions Tec & Doc , Éditions médicales internationales, Paris : Cachan, 1051 p. p.

Montero D, Walther G, Stehouwer CD, Houben AJ, Beckman JA, Vinet A.(2014). Effect of antioxidant vitamin supplementation on endothelial function in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Obes Rev ;15(2):107-116.

Marquez-Ruiz G, Perez-Camino MC, Dobarganes MC.(1990). Nutritional evaluation of frying and thermo-oxidated fats(in Spanish). Grasas Aceites;6:432–9.

Mukhopadhyay, C. K., Ghosh, M. K. & Chatterjee, I. B.(1995). Ascorbic acid prevents lipid peroxidation and oxidative damage of proteins in guinea pig extrahepatic tissue microsomes. Mol. Cell Biochem. 142: 71–78.

N

NAVAS J.A., TRES A., BOU R., CODONY R. & GUARDIOLA F. (2007). Optimization of analytical methods for the assessment of the quality of fats and oils used incontinuous deep fat frying. *Grasas & Aceites*, **58(2)**, 154-162**.**

NWANGUMA B., ACHEBE A., EZEANYIKA L., AND EZE L.(1999). Food Chem. Toxicol., 37, 413.

NOLEN GA., ALEXANDER JC., and ARTMAN NR. (1967). Long term rat feeding study with used frying fats. *J. Nutr*. 93: 337-348.

NAITO H.K.(1984). High-density lipoprotein (HDL) cholestérol. Kaplan A et al. Clin chem the C.V. Mosby Co. St louis. Toronto. Princeto:1207-1213 and 437. Cité par fiche technique SPINREACT. Ref:1001095.

Niki, E., Tsuchiya, J., Tanimura, R. & Kamiya, T. (1982). Regeneration of vitamin E from a-chromanoxy radical by glutathione and vitamin C. Chem. Lett. 789– 792.

Niki,E. (1989). Interaction of ascorbate and a-tocopherol. Ann. N.Y. Acad. Sci. 370: 186–199.

O

ODUTUGA AA., OBALEYE JA., and OLOGAN FO .(1997). Thermoxidized soybean oil: Spectroscopic investigation and effects on selected rat tissues. *Biokemistri*, 1: 45-58.

ODUTUGA AA., and OLOGAN FO., (1999). Effect of thermally oxidized soyabean oil on alkaline and acid phosphatases in rat liver and serum. *Biosci.. Res. Commun*, 11: 281-285.

OMS.(1997). Obésité : prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale. Rapports techniques Juin 1997.

OMS (Organisation Mondiale de la Santé) .(2003). Obésité : prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale. Rapport d'une consultation de l'OMS. Genève. Série de rapports techniques. Vol. 894 : 15-16.

OLOGAN FO .(2002). Some physicochemical properties of thermally oxidized groundnut oil and their toxicological effects on selected rat tissues. Ph. D thesis, University of Ilorin, Ilorin, Nigeria.

Olivero-David, R., Bastid, S., Fogliano, V., Vitaglione, P., Gonzalez-Munoz, M.J., Sacchi, R., Sanchez-Muniz, F.J. and Benedi, J. (2010). Effect of Thermally Oxidized Oil and Fasting Status on the Short-Term Digestibility of Ketolinoleic Acids and Total Oxidized Fatty Acids in Rats. Journal of Agricultural and Food Chemistryy , 59, 4684-4691.

P

POKORNÝ J. (2003). Problèmes de stabilité des produits alimentaires lies à la présence des lipides. *In* : Lipides et corps gras alimentaires, Ed. Tec & Doc.

Pasquali R.(2006). Obesity and androgens: facts and perspectives. Fertil. Steril ; 85(5):1319-1340.

Pouliot MC, Després JP, Nadeau A, Moorjani S, Prud'Homme D, Lupien PJ, Tremblay A, Bouchard C.(1992). Visceral obesity in men. Associations with glucose tolerance, plasma insulin, and lipoprotein levels. Diabetes ; 41(7):826-834.

PRIVETT OS., STEARNS EM., and NICKELL EC., (1967). Metabolisme of the geometric isomers of linoleic acid in the rat. *J. Nutr*, 92 : 303-310.

PIERRE V .(2002). Biochimie clinique. Ed. Médicales internationales, France 332p.

P. Besnard and I. Niot.(2000). Role of lipid binding protein in intestinal absorption of long chain fatty acids. *Fat Digestion and Absorption*, pages 96–118.

Perkins EG.(1967). Formation of non-volatile decomposition products in heated fats and oils. Food Technol ;21:125–30.

Q

QUIELES J.L., HUERTAS J.R., BATTINO M., RAMĬREZ-TORTOSA M.C., CASSINELLO M., MATAIX J., LOPEZ-FRIAS M. & MAŇAS M. (2002). The intake of fried virgin olive oil or sunflower oils in differentially induces oxidative stress in rat liver microsomes. *British Journal of Nutrition*, **88**, 57-65.

R

RAHMAN K. (2007) . Studies on free radicals, antioxidants, and co-factors. Clin Interv Aging ;2(2) : 219–36.

RAISONNIER A. (2004 a). DCEM1 : Digestion – Détoxification. Université Paris-VI. Paris.

Rask E, Olsson T, Söderberg S, Andrew R, Livingstone DE, Johnson O, Walker BR.(2001). Tissue-specific dysregulation of cortisol metabolism in human obesity. J. Clin. Endocrinol. Metab ; 86(3):1418-1421 .

Rebuffé-Scrive M, Walsh UA, McEwen B, Rodin J.(1992). Effect of chronic stress and exogenous glucocorticoids on regional fat distribution and metabolism. Physiol. Behav ; 52(3):583-590.

Rosmond R, Björntorp P.(1998). The interactions between hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity, testosterone, insulin-like growth factor I and abdominal obesity with metabolism and blood pressure in men. Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord ; 22(12):1184-1196.

Randle PJ, Garland PB, Hales CN, Newsholmes EA.(1963). The glucose fatty-acid cycle. Its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus. Lancet ; 1(7285):785-789 .

Roche J. (2005). Composition De La Graine De Tournesol (Helianthus annuus L.) Sous L'effet Conjugué Des Contraintes Agri-Environnementales Et Des Potentiels Variétaux.Thèse de Doctorat Spécialité Science des Agro ressources. Université de Toulouse. P16.

S

SHAHIDI F. (2008). Antioxidants : extraction, identification, application and efficacy measurement. *Electronic Journal of Environmental, Agricultural and Food Chemistry*, **7(8)**, 3325-3330.

SHERWIN E.R. (1978). Oxidation and antioxidants in fat and oil processing. *Journal of the American Oil Chemists'Society*, **55**, 809-814.

SCHMIDT S. & POKORONY J. (2005). Potentiel application of oilseeds as sources of antioxidants for food lipids- a review. *Journal of Food Science*, **23**, 93-102.

Sugiyama M. Role of physiological antioxidants in chromium (VI) induced cellular injury. Free Radic Biol Med, 1992 ; 12 : 397–407.

SONNTAG N.O.V.(1979). Structure and composition of fats and oils. In : Swern D. (Ed.), Bailey's industrial oil and fat products, volume 1. Fourth edition. Wiley-Interscience : New-York , 1-98).

Samra JS, Clark ML, Humphreys SM, MacDonald IA, Bannister PA, Frayn KN.(1998). Effects of physiological hypercortisolemia on the regulation of lipolysis in subcutaneous adipose tissue. J. Clin. Endocrinol. Metab ; 83(2):626-631.

Steinberg HO, Tarshoby M, Monestel R, Hook G, Cronin J, Johnson A, Bayazeed B, Baron AD.(1997). Elevated circulating free fatty acid levels impair endothelium-dependent vasodilation. J. Clin. Invest ; 100(5):1230-1239.

Steinberg HO, Chaker H, Leaming R, Johnson A, Brechtel G, Baron AD. (1996). Obesity/insulin resistance is associated with endothelial dysfunction. Implications for the syndrome of insulin resistance. J. Clin. Invest ; 97(11):2601-2610.

Sartori C, Scherrer U.(1999). Insulin, nitric oxide and the sympathetic nervous system: at the crossroads of metabolic and cardiovascular regulation. J. Hypertens ; 17(11):1517-1525.

Scaglione R, Ganguzza A, Corrao S, Parrinello G, Merlino G, Dichiara MA, Arnone S, D'Aubert MD, Licata G.(1995). Central obesity and hypertension: pathophysiologic role of renal haemodynamics and function. Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord ; 19(6):403-409.

Savoia C, Volpe M, Alonzo A, Rossi C, Rubattu S.(2009). Natriuretic peptides and cardiovascular damage in the metabolic syndrome: molecular mechanisms and clinical implications. Clin. Sci ; 118(4):231-240.

Schnyder B, Pittet M, Durand J, Schnyder-Candrian S.(2002). Rapid effects of glucose on the insulin signaling of endothelial NO generation and epithelial Na transport. Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab ; 282(1):E87-94.

SHEEN LY., CHEN HW., KUNG YL., LIU CT., and LII CK.(1999). Effects of garlic oil and its organosulfur compounds on the activities of hepatic drug-metabolizing and antioxidant enzymes in rats fed high- and low-fat diets. Nutr. Cancer., 35, 160-166.

Standl E.(2005). Aetiology and consequences of the metabolic syndrome. *Eur Heart J* ; 7 (suppl) : D10–13.

SPECTOR A A.(1984). plasma lipid transport. Clin Physiol Biochem .2(2-3):123-34.

Sosa V, Moliné T, Somoza R, Paciucci R, Kondoh H, Leonart ME .(2013). Oxidative stress and cancer: An overview. Ageing Research Reviews. 12: 376–390.

Surapon T .(2015). Oxidative stress, insulinresistance, dyslipidemia and type 2 diabetes mellitus. World J Diabetes. 6(3): 456-480.

SHIGETADA F., TAKUYA F., MICHIO S., MASANORI I., YUKIO Y., YOSHIMITSU N., OSAMU N., MAKOTO M., MORIHIRO M., CHIRO H. (2004). Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. The Journal of Clinical Investigation . Vol.114 (12):1752-1762.

S.W. Altmann, H.R. Davis, L. Zhu, X. Yao, L.M. Hoos, G. Tetzloff, S.P.N. Iyer, M. Maguire, A. Go-lovko, M. Zeng, et al.(2004). Niemann-Pick C1 Like 1 protein is critical for intestinal cholesterol absorption.

SALVAYRE ,R.,AUGE ,N.,BENOIST, H.,and NEGRE-SALVAYRE, A. (2002). oxidized lowdensity lipoprotein-induced apoptosis . Biochem Biophys Acta 1585,213-221.

SEKLI-BELAIDI F .(2011). Fonctionnalisation de surfaces d'électrodes par un film de poly(3,4- éthylènedioxythiophène) PEDOT pour l'élaboration de microcapteur spécifique des acides ascorbique et urique : application à l'étude des propriétés antioxydantes du sérum sanguin , Université Toulouse III - Paul Sabatier. Thèse de doctorat .

Shafaeizadeh, S., Jamalian, J., Owji, A.A., Azadbakht, L., Ramezani, R., Karbalaei, N., Rajaeifard, A. et Tabatabai, N. (2011). The Effect of Consuming Oxidized Oil Supplemented with Fiber on Lipid Profiles in Rat Model. Journal of Research and Medical Sciences , 16, 1541-1549.

Sanchez-Muniz, F.J., Lopez-Varela, S., Garrido-Polonio, M.C. and Cuesta, C. (1998). Dietary Effects on Growth, Liver Peroxides, and Serum and Lipoprotein Lipids in Rats Fed a Thermoxidised and Polymerised Sunflower Oil. Journal of Sciences and Food Agriculure, 76, 364-372.

Sa´nchez-Muniz FJ, Lopez-Varela S, Garrido-Polonio MC, Cuesta C.(1998). Dietary effects on growth, liver peroxides, and serum and lipoprotein lipids in rats fed a thermoxidised and polymerised sunflower oil. J Sci Food Agri 1998;76:364–72.

Shafaeizadeh, S., Jamalian, J., Owji, A.A., Azadbakht, L., Ramezani, R., Karbalaei, N., Rajaeifard, A. and Tabatabai, N .(2011). The Effect of Consuming Oxidized Oil Supplemented with Fiber on Lipid Profiles in Rat Model. Journal of Research and Medical Sciences , 16, 1541-1549.

T

TRABER MG, Atkinson J. (2007) . Vitamin E, antioxidant and nothing more. Free Radic Biol Med ; 43(1) : 4-15.

Tchernof A, Labrie F.(2004). Dehydroepiandrosterone, obesity and cardiovascular disease risk: a review of human studies. Eur. J. Endocrinol ; 151(1):1-14.

Taghibiglou C, Carpentier A, Van Iderstine SC, Chen B, Rudy D, Aiton A, et al. (2000). Mechanisms of hepatic very low density lipoprotein overproduction in insulin resistance. Evidence for enhanced lipoprotein assembly, reduced intracellular ApoB degradation, and increased microsomal triglyceride transfer protein in a fructose-fed hamster model. J Biol Chem ; 275:8416–25.

Taskinen MR.(2003). Diabetic dyslipidaemia: from basic research to clinical practice. Diabetologia ;46:733–49.

Taskinen MR, Nikkilä EA, Kuusi T, Harmo K.(1982). Lipoprotein lipase activity and serum lipoproteins in untreated type 2 (insulin-independent) diabetes associated with obesity. Diabetologia ; 22(1):46-50.

TOUSSAINT J.F., JACOB M.P., LAGROST L., CHAPMAN J.(2003). L'athérosclérose: physiopathologie, diagnostics, thérapeutiques. Ed. Elsevier Masson, Paris. 776 p.

Traber MG , Atkinson J .(2007). Vitamin E , antioxidant and nothing more . Free Radic Biol Med ;43 : 4 - 15 .

U

UZZAN A. (1992) . Olive et huile d'olive. In<<Manuel des corps gras >>karleskind, A. Tome, Ed: Lavoisier, **P**aris, 221-228 .

Umpierrez GE, Smiley D, Robalino G, Peng L, Kitabchi AE, Khan B, Le A, Quyyumi A, Brown V, Phillips LS.(2009). Intravenous intralipid-induced blood pressure elevation and endothelial dysfunction in obese African-Americans with type 2 diabetes. J. Clin. Endocrinol. Metab ; 94(2):609-614.

V

Van Stijn MF, Ligthart-Melis GC, Boelens PG, Scheffer PG, Teerlink T, Twisk JW, Houdijk AP, Van Leeuwen PA. (2008) . Antioxidant enriched enteral nutrition and oxidative stress after major gastrointestinal tract surgery. World J Gastroenterol; 14(45) : 6960-9.

VANESSA P.(2015) . Développement d'antioxydants pour les huiles de friture et contribution à l'étude du mécanisme de formation des monomères cycliques à partir

d'acides gras omega-3.Mémoire, Maîtrise en sciences et technologie des aliments, Université Laval Québec,Canada**.**

Vergès B.(2007). Physiopathologie de la dyslipidémie du syndrome métabolique et du diabète de type 2. Nutrition Clinique et Métabolisme ; 21(1):9-16.

Vergès B, Petit JM, Duvillard L, Dautin G, Florentin E, Galland F, Gambert P.(2006) Adiponectin is an important determinant of apoA-I catabolism. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol ; 26(6):1364-1369.

V. Petit, I. Niot, H. Poirier, and P. Besnard.(2007). Absorption intestinale des acides gras : faits et incertitudes Fatty acids intestinal absorption : facts and uncertainties. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 21(1) :38– 45.

w

WEIL JH.(1995) . Biochimie générale, 7ème edition, Paris, p239.

Weltman A, Weltman JY, Watson Winfield DD, Frick K, Patrie J, Kok P, Keenan DM, Gaesser GA, Veldhuis JD.(2008). Effects of continuous versus intermittent exercise, obesity, and gender on growth hormone secretion. J. Clin. Endocrinol. Metab ; 93(12):4711-4720.

Weltman A, Despres JP, Clasey JL, Weltman JY, Wideman L, Kanaley J, Patrie J, Bergeron J, Thorner MO, Bouchard C, Hartman ML.(2003). Impact of abdominal visceral fat, growth hormone, fitness, and insulin on lipids and lipoproteins in older adults. Metab. Clin. Exp ; 52(1):73-80.

Weltman A, Weltman JY, Veldhuis JD, Hartman ML.(2001). Body composition, physical exercise, growth hormone and obesity. Eat Weight Disord ; 6(3 Suppl):28-37.

Whitworth JA, Williamson PM, Mangos G, Kelly JJ.(2005). Cardiovascular consequences of cortisol excess. Vasc Health Risk Manag ; 1(4):291-299.

WOODS VB., and FEARON AM.(2009). Dietary sources of unsaturated fatty acids for animals and their transfer into meat, milk and eggs: a review. *Livest. Sci.*, 126:1-20.

WILLIAM J.M., STEPHEN K.B.(2005). Biochimie médicale physiologie et diagnostic. Ed. ELSEVIER, France. 379p.

x

Xu R, Zhang S, Tao A, Chen G, Zhang M.(2014). Influence of vitamin E supplementation on glycaemic control: a meta-analysis of randomised controlled trials. PLoS One ;9(4):e95008.

y

YAGI K.(1976). Simple fluorimetric essay for lipoperoxide in blood plasma. Biochem. Med. Vol. 15: 212-216.

Yen, P.L., Chen, B.H., Yang, F.L. and Lu, Y.-F. (2010). Effects of Deep-Frying Oil on Blood Pressure and Oxidative Stress in Spontaneously Hypertensive and Normotensive Rats. Nutrition, 26, 331-336.

Yen, J. T., Ku, P. K., Pond, G. & Miller, E. R .(1985). Response to dietary supple mentation of vitamin C and vitamin E in weanling pigs fed low vitamin E selenium diets. Nutr. Rep. Int. 31: 877–885.

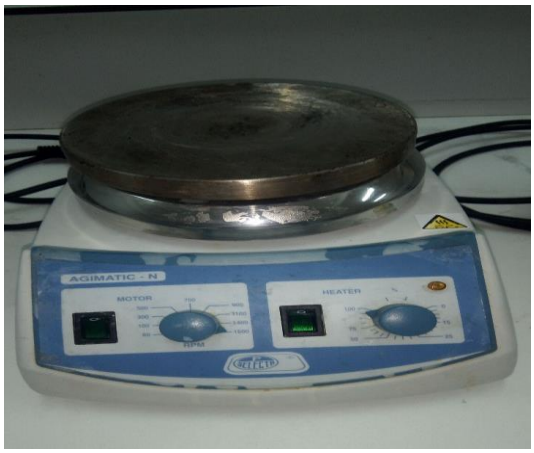
Annexes



Le spectrophotomètre



La centrifugeuse



La plaque chauffante



Le microscope optique

Statistiques descriptives
Eclaté par : Traitements

	Moy.	Dév. Std	Erreur Std	Nombre	Minimum	Maximum	# Manquants
Moy Poids S1 [g], Total	181,087	21,597	4,503	23	146,000	230,000	0
Moy Poids S1 [g], Control	193,167	20,262	8,272	6	170,000	230,000	0
Moy Poids S1 [g], T (+)	196,500	15,527	6,339	6	180,000	219,000	0
Moy Poids S1 [g], V (E)	168,167	17,612	7,190	6	150,000	193,000	0
Moy Poids S1 [g], V (E+C)	163,600	12,462	5,573	5	146,000	178,000	0
Moy Poids S2 [g], Total	196,652	24,638	5,137	23	132,000	250,000	0
Moy Poids S2 [g], Control	209,167	25,965	10,600	6	182,000	250,000	0
Moy Poids S2 [g], T (+)	201,000	14,436	5,893	6	185,000	223,000	0
Moy Poids S2 [g], V (E)	185,000	35,014	14,295	6	132,000	230,000	0
Moy Poids S2 [g], V (E+C)	190,400	13,686	6,120	5	178,000	210,000	0
Moy Poids S3 [g], Total	211,739	27,135	5,658	23	166,000	283,000	0
Moy Poids S3 [g], Control	228,500	22,537	9,201	6	205,000	260,000	0
Moy Poids S3 [g], T (+)	216,667	33,560	13,701	6	190,000	283,000	0
Moy Poids S3 [g], V (E)	196,333	27,281	11,138	6	166,000	234,000	0
Moy Poids S3 [g], V (E+C)	204,200	13,846	6,192	5	191,000	223,000	0
Cholestérol [mg/dl], Total	44,870	23,154	4,828	23	6,462	100,923	0
Cholestérol [mg/dl], Control	19,897	19,790	8,079	6	6,462	59,077	0
Cholestérol [mg/dl], T (+)	54,718	10,107	4,126	6	42,462	69,231	0
Cholestérol [mg/dl], V (E)	55,385	27,754	11,331	6	34,462	100,923	0
Cholestérol [mg/dl], V (E+C)	50,400	9,144	4,089	5	34,769	57,846	0

	Moy.	Dév. Std	Erreur Std	Nombre	Minimum	Maximum	# Manquants
Triglycérides [mg/dl], Total	109,106	115,190	24,019	23	31,698	611,321	0
Triglycérides [mg/dl], Control	47,421	13,969	5,703	6	31,698	64,906	0
Triglycérides [mg/dl], T (+)	110,189	25,868	10,561	6	66,415	143,396	0
Triglycérides [mg/dl], V (E)	194,214	207,684	84,787	6	80,000	611,321	0
Triglycérides [mg/dl], V (E+C)	79,698	18,071	8,081	5	57,358	99,623	0

	Moy.	Dév. Std	Erreur Std	Nombre	Minimum	Maximum	# Manquants
ASAT [U/L], Total	104,307	51,824	10,806	23	20,267	220,400	0
ASAT [U/L], Control	126,667	55,926	22,832	6	73,467	214,383	0
ASAT [U/L], T (+)	124,239	50,059	20,436	6	76,950	220,400	0
ASAT [U/L], V (E)	96,583	20,082	8,198	6	70,933	126,667	0
ASAT [U/L], V (E+C)	62,827	60,325	26,978	5	20,267	168,467	0
ALAT [U/L], Total	49,183	25,096	5,350	22	2,217	108,933	1
ALAT [U/L], Control	41,587	24,501	10,003	6	2,217	71,567	0
ALAT [U/L], T (+)	62,827	35,086	15,691	5	24,067	108,933	1
ALAT [U/L], V (E)	35,150	19,399	7,920	6	6,967	64,600	0
ALAT [U/L], V (E+C)	61,493	7,107	3,178	5	49,381	67,184	0

	Moy.	Dév. Std	Erreur Std	Nombre	Minimum	Maximum	# Manquants
TBARS [µmol/g] Foie, Total	7,017	4,259	,888	23	2,755	15,884	0
TBARS [µmol/g] Foie, Control	8,228	3,024	1,235	6	3,142	11,935	0
TBARS [µmol/g] Foie, T (+)	12,087	3,366	1,374	6	8,097	15,884	0
TBARS [µmol/g] Foie, V (E)	3,297	,502	,205	6	2,755	4,161	0
TBARS [µmol/g] Foie, V (E+C)	3,943	,726	,325	5	2,768	4,684	0

	Moy.	Dév. Std	Erreur Std	Nombre	Minimum	Maximum	# Manquants
TBARS [µmol/ml] Sérum, Total	1,234	,716	,149	23	,445	3,252	0
TBARS [µmol/ml] Sérum, Control	1,381	1,109	,453	6	,458	3,252	0
TBARS [µmol/ml] Sérum, T (+)	,924	,350	,143	6	,445	1,497	0
TBARS [µmol/ml] Sérum, V (E)	1,635	,673	,275	6	1,019	2,884	0
TBARS [µmol/ml] Sérum, V (E+C)	,947	,196	,087	5	,639	1,129	0