

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Ibn Khaldoun -Tiaret-
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département des Sciences de la Nature et de la Vie



Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de Master académique

Domaine: "Sciences de la Nature et de la Vie"

Filière: "Biologie"

Spécialité: "Sciences des Procédés Biotechnologiques et Agro-Alimentaires"

Présenté et soutenu publiquement le 24 juin 2014 par :

-M. DABONE DENIS

- Mlle OUATTARA TINDJO JOCELINE JULIA

THEME

Effet protecteur du thé vert (*Camellia sinensis*) vis-à-vis des troubles métaboliques associés à l'obésité nutritionnellement induite chez le rat *Wistar*.

JURY:

- Président: M. BENBEGUARA M. MAA Faculté des SNV
- Promotrice: Mme BENARABA R. MCB Faculté des SNV
- Co-promotrice : Mme BENGUIAR R. MAA Faculté des SNV
- Examinateur: M. HEMIDA H. MAA Institut des Sciences Vétérinaires

Année universitaire: 2013–2014

Remerciements

A DIEU soit rendu la gloire et l'honneur pour la force, le courage, la volonté, la santé qu'il nous a donné pour la réalisation de ce travail.

Un projet de mémoire est le fruit d'un travail collectif. Nous tenons à remercier ici toutes les personnes nous ayant aidé de près ou de loin tout au long de notre parcours.

Ce mémoire n'aurait pas vu le jour sans la confiance, la patience et la générosité de notre promotrice **Madame le Docteur BENARABA RACHIDA** une femme de science, passionnée, dévouée et perspicace qui a à cœur la formation et la réussite de ses étudiants. Mille mercis Madame pour votre soutien, vos précieux conseils, vos encouragements, votre rigueur, votre enseignement et votre confiance inébranlable.

Nous remercions chaleureusement **Madame BENGUIAR RACHIDA**, enseignante à l'Université Ibn Khaldoun de Tiaret pour nous avoir fait l'honneur d'être notre Co-promotrice, merci pour votre aide et votre soutien très précieux.

Nous exprimons notre profonde gratitude et nos plus vifs remerciements à **Monsieur HEMIDA HOUARI et Madame BOUMEZRAG ASSIA** de l'institut des sciences vétérinaires de l'Université Ibn Khaldoun pour leurs soutiens et surtout pour leurs disponibilités.

A **Monsieur BENBEGUARA M.**, enseignant et chef de département des Sciences de la Nature et de la Vie à l'université Ibn Khaldoun de Tiaret pour l'attention qu'il a bien voulu porter à ce travail en acceptant de le juger et de présider le jury de la soutenance de ce mémoire. Trouvez ici l'expression de nos sincères remerciements.

Nos remerciements s'adressent également à **Monsieur HEMIDA H.**, enseignant à l'institut des sciences vétérinaires de l'Université Ibn Khaldoun de Tiaret, pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant d'évaluer ce travail. Qu'il soit assuré de notre profonde gratitude.

A **Madame GOURCHALA F.**, enseignante à l'Université de Tiaret, pour la considération et l'intérêt qu'elle porte à notre travail. Qu'elle trouve ici l'expression de nos sincères reconnaissances.

Notre gratitude et toute notre reconnaissance vont à l'endroit de tous les membres des laboratoires de technologie alimentaire, de biochimie, Biotechnologie Végétale, de Physiologie animale de la faculté des sciences de la vie et de la terre et du laboratoire de chimie de la faculté des sciences appliquées, de l'Université Ibn Khaldoun et enfin aux membres du laboratoire de pharmacotoxicologie du complexe Antibiotical (SAIDAL) de Médéa.

Nos vifs remerciements à l'institut Pasteur d'Alger et à l'ONAB de Rahouia pour leur aide très précieuse à la réalisation de ce présent travail.

Merci à tous ceux qui ont cru, croient et croiront toujours en nous : nos parents, nos frères et sœurs pour leur soutien indéfectible, mille fois merci de nous inciter à continuer et à réaliser nos rêves.

Nos sincères remerciements sont destinés à l'ensemble des enseignants de la faculté des sciences de la Nature et de la Vie de l'université Ibn Khaldoun de Tiaret, plus particulièrement ceux de l'équipe de formation qui ont suivi notre parcours, pour leur contribution très précieuse à notre formation.

À toute la promotion sciences de la nature et de la vie (2009) et plus particulièrement à la promotion Sciences des procédés biotechnologiques et agroalimentaires merci pour l'amitié sincère que vous nous avez témoignée.

Ce mémoire est aussi le vôtre. Il est terminé ! Mais, la Recherche, elle, continue...

Dédicace

Dédicace spéciale à la mémoire de mon père Michel DABONE ; papa, tu me manque énormément. Pour le goût de l'effort que tu m'as transmis, j'ai donné et je donne toujours le meilleur de moi-même, pour la joie de ta famille et honorer ta mémoire.

A ma très chère mère **Clémence Nakompaga Noaga GOUEM**, en témoignage de son soutien moral et affectif, tous les mots ne sauraient exprimer mon amour, mon respect, ma gratitude, et ma reconnaissance, tu as su me donner l'amour et j'ai appris à aimer. Sans toi, rien n'aurait été possible, merci pour ton soutien et ton amour.

A mon frère **Lucien** pour m'avoir encouragé à suivre ma vocation, tu es celui chez qui j'ai toujours pris exemple en grandissant, que tu trouves dans ce mémoire l'expression de ma gratitude.

A toi **Clément**, qui a été père avant d'être biologiquement papa, merci pour ton attention particulière, tu as su tout gérer et t'occuper de nous comme papa aurait voulu, je n'ai jamais su te le dire, pour moi tu un père je t'aime frère.

A **Frédéric** et à **Edmond**, trouvez ma gratitude à travers ces textes en guise de l'amour que vous me portez.

A la benjamine de la famille **Marie Claire**, je te porte dans mon cœur, pour tout l'amour.

A mes grandes sœurs **Marie Louise** et **Félicité**, que Dieu vous garde et bénisse mes neveux et vos foyers.

A tous les membres de la Famille DABONE, particulièrement mes belles sœurs **ZIGANI** et **ZIRE** ; que Dieu garde mes neveux (**Romuald, Renaud, Salomon**). Aucune expression ne saurait exprimer ma reconnaissance, mon amour, mon estime pour vous.

A mes amis **Augustin, Seydou** et **Geoffroy GOUEM, Prosper Parkida ZAGRE, Adama BAGUIAN, Ibrahim GANSAGNE**, les mots me manquent pour vous exprimer ma reconnaissance, vous êtes frères pour moi par vos conseils, soutien et aide de toute sorte.

A toute la Communauté Burkinabè en Algérie particulièrement ceux de Tiaret pour leur amitié qu'ils m'ont témoigné.

Dédicace et remerciement à **M. Elie SOUMANE** et sa famille, pour son soutien et son aide dans la continuité de mes études. Que vous trouvez ici l'expression de ma gratitude, merci de m'avoir ouvert la voie et continuer à me donner courage et force. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous.

A l'ensemble du personnel de l'Ambassade du BURKINA FASO à Alger.

A tous mes amis de Tiaret et d'Algérie (**Fabrice, Philbert, Samson, Teko, Dembélé...**, et mes anciens de valeur **Seydou, Bruno, Abdoul Aziz, Aimé, EDO, Belmys Nadjib...** pour les merveilleux moments qu'on a partagé.

A ma chère binôme, pour son accompagnement si chaleureux, son dévouement au travail et son attaché aux valeurs des choses, particulièrement humaine, et pour m'avoir supporté. Que le Seigneur te trace une carrière inondée de succès et une vie pleine de bonheurs

A tous mes promotionnaires BAC2009, particulièrement **Désiré, Thomas D'Aquin (La Grue), Aminata, Nestor, Ishola, Ouceni, Inoussa, Cedric, Dolière....**

A une très chère amie qui a su m'accueillir et rester près de moi, je te porte dans mon cœur **Houria**, que Allah t'accorde tout le bonheur du monde.

A vous tous dont je n'ai pas pu citer, à tous ceux qui éprouvent un sentiment d'amitié envers moi.

DABONE DENIS

Dédicaces

Affable, honorable, aimable : aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous.

Mes sincères remerciements et reconnaissances pour mes très chers parents qui m'ont indiqué la bonne voie en me rappelant que la volonté fait toujours les grands.

Mon père : **OUATTARA TIEMBEHEGNAN ALBERT**

Ma mère : **OUATTARA COLPHANY BIBIANE**

Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Ce travail est le fruit de vos sacrifices que vous avez consentis pour mon éducation et ma formation. Puisse Dieu, le tout puissant, vous accorde la santé, longue vie et le bonheur.

En témoignage de l'attachement et de l'affection que je leur porte, je dédie ce travail à mes très chers frères, **OUATTARA THIERRY, OUATTARA HYACINTHE, OUATTARA JEAN – MARC, OUATTARA SAMUEL** Je vous exprime à travers ce travail tous mes sentiments de fraternité et d'amour tout en vous souhaitant un avenir plein de réussite.

A Son excellence **OUATTARA GILBERT**

A Son excellence **SORO KIGHAFORI GUILLAUME**

A Monsieur **AL SENI DEMBELE**

A Monsieur **COULIBALY METAHAPENA LAMBERT et famille**

Vous représentez 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 pour mener à bien mes études. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que vous méritez.

A toute la famille **OUATTARA, KONE, ASSAMOI, KABRAN**, madame **KOUAME** Pour leurs soutiens et leurs amours. DIEU vous bénisse.

Je pense très fort à mes amies **LES FILLES d'EMMANUEL, Deborah, Judith, Nicole, Stéphanie, Serge**, à tous les membres de la **CEET**, de l'**AESIA**, et de la communauté ivoirienne de **TIARET**, au père **René et Hubert**, au frère **Dominique** et à mon cher **Niamke Patrick Olivier**

Tous mes respects et ma sympathie vont à l'endroit de mon binôme **DABONE DENIS**, un homme intègre, merci pour ta patience, ton courage. Je te souhaite une longue et heureuse vie pleine de joies, de réussites, et de bonnes surprises.

A tous merci pour ce que vous êtes.

TINDJO JOCELINE JULIA OUATTARA

Table des matières

Liste des figures.....	i
Liste des tableaux.....	ii
Liste des annexes.....	iii
Liste des abréviations.....	iv
Introduction générale	1
PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE	
Chapitre 1 : Synthèse bibliographique.....	3
1. L'obésité : un problème majeur de santé publique.....	3
1.1. Obésité, définitions et facteurs de causalité.....	3
1.2. Tissu adipeux, acteur majeur de l'obésité.....	4
1.3. Obésité, tissu adipeux et inflammation	5
1.4. Obésité et insulino-résistance.....	7
1.5. Obésité et stress oxydant	7
1.6. Obésité et stéatose hépatique	9
1.7. Approches thérapeutiques et stratégies préventives de l'obésité	10
1.8. Thé vert.....	10
1.8.1. Historique, origine et production du thé.....	10
1.8.2. Description botanique.....	11
1.8.3. Composition du thé vert.....	11
1.8.4. Polyphénols du thé vert.....	11
1.8.5. Thé vert et ses vertus.....	12
1.8.6. Thé vert et activité antioxydantes.....	13

PARTIE EXPERIMENTALE

Chapitre 2 : Matériel et Méthodes.....	14
2. Matériel et Méthodes	14
2.1. Objectifs du travail	14
2.2. Lieu et durée de travail.....	14
2.3. Matériel et produits chimiques.....	14
2.4. Hébergement, traitement et suivi des animaux.....	15
2.5. Composition des régimes expérimentaux.....	18
2.6. Prélèvement et préparation du matériel biologique	19
2.6.1. Prélèvement sanguin.....	19
2.6.2. Prélèvement d'organes.....	19
2.6.3. Prélèvement du foie pour l'étude histologique.....	19
2.6.4. Préparation de l'homogénat d'organe pour la détermination des paramètres biochimiques.....	20
A) Préparation de l'homogénat d'organe pour la détermination des paramètres biochimiques :.....	20
B) Préparation de l'homogénat d'organe pour la détermination des paramètres du stress oxydant.....	20
C) Préparation de l'homogénat du tissu adipeux pour le dosage des triglycérides dans les adipocytes.....	20
2.7. Etude des paramètres biochimiques.....	21
2.7.1. Détermination de la teneur en glucose.....	21
2.7.2. Détermination des teneurs en cholestérol total.....	22
2.7.3. Détermination des teneurs en Triglycérides.....	23
2.7.4. Détermination du pouvoir antioxydant total par la technique FRAP « Ferric Reducing Antioxydant Power ».....	24
2.7.5. Dosage de la vitamine C.....	25
2.8. Test qualitatif des LPS plasmatiques.....	25

2.9. Etude de la Stéatose Hépatique.....	26
2.10. Analyse statistique.....	28
Chapitre 3 : Résultats et Discussion.....	29
3. Résultats et discussion.....	29
3.1. Impact des régimes expérimentaux sur l'évolution de la masse corporelle, nourriture ingérée et l'apport énergétique.....	29
3.1.1. Evolution du poids corporel des différents groupes expérimentaux.....	29
3.1.2. Evaluation de la nourriture ingérée et de l'apport calorique des différents groupes expérimentaux.....	30
3.2. Impact des régimes expérimentaux sur le poids des différents organes prélevés...	33
3.3. Impact des régimes expérimentaux sur les teneurs plasmatiques en glucose, triglycérides et cholestérol.....	36
3.4. Impact des régimes expérimentaux sur les teneurs hépatiques en glucose, triglycérides et cholestérol.....	39
3.5. Impact des régimes expérimentaux sur la teneur en triglycérides au niveau du tissu adipeux.....	40
3.6. Impact des régimes expérimentaux sur la teneur en Acide ascorbique (vitamine C) plasmatique et tissulaire.....	42
3.7. Evaluation du pouvoir réducteur total au niveau plasmatique et tissulaire.....	43
3.8. Détection des lipopolysaccharides dans le plasma des rats.....	45
3.9. Régime gras, thé vert et stéatose hépatique.....	47
Conclusion et Perspectives.....	50
Références Bibliographiques.....	52
Annexe.....	70
Résumé	

Liste des figures

<i>Figure n°1 : Mécanismes d'infiltration des macrophages</i>	6
<i>Figure n°2 : Relation entre obésité, stress oxydant et syndrome métabolique.....</i>	9
<i>Figure n°3 : Structures des différentes catéchines du thé vert.....</i>	12
<i>Figure n°4 : Activité antioxydante des flavonoides basée sur des propriétés structurales</i>	13
<i>Figure n°5 : Protocole du suivi des rats durant l'étude.....</i>	16
<i>Figure n°6 : Diagramme récapitulatif de la démarche expérimentale.....</i>	17
<i>Figure n°7 : Mécanisme réactionnel intervenant lors du test FRAP entre le complexe tripyridyltriazine ferrique Fe(III)-TPTZ et un antioxydant (AH).....</i>	24
<i>Figure n°8: Evolution de la masse corporelle chez les rats recevant les différents régimes durant les 16 semaines de traitement.....</i>	30
<i>Figure n° 9: Nourriture (a) (g/semaine) et énergie (b) (kcal/semaine) ingérées par les différents groupes pendant les 16 semaines d'expérimentation.....</i>	31
<i>Figure n°10: Masse corporelle finale (a), et Gain de poids (b) chez les rats ayant reçu les différents régimes durant les 16 semaines de traitement.....</i>	33
<i>Figure n°11: Teneurs plasmatiques en glucose, triglycérides et cholestérol, chez les différents groupes de rats après 16 semaines de traitements (en g/l).....</i>	37
<i>Figure n°12: Teneurs hépatiques en glucose, triglycérides et cholestérol, chez les différents groupes de rats après 16 semaines de traitement, en g/g de tissu.....</i>	39
<i>Figure n°13 : Détection des lipopolysaccharides dans le plasma des rats.....</i>	47
<i>Figure n°14 : Observation microscopique des coupes histologiques des foies de rats après 16 semaines de traitements.....</i>	48
<i>Figure n°15 : Aspect macroscopique d'un foie normal (rats RS) et d'un foie stéatosé (rats RHG).....</i>	50

Liste des tableaux

<i>Tableau n°1 : Matériel et produits chimiques utilisés.....</i>	<i>15</i>
<i>Tableau n°2 : Composition et profil lipidique du régime hypergras.....</i>	<i>18-19</i>
<i>Tableau n°3 : procédure pour la qualification des LPS.....</i>	<i>26</i>
<i>Tableau n° 4: Poids des différents organes prélevés (en g).....</i>	<i>34</i>
<i>Tableau n°5 : Teneur en triglycérides du tissu adipeux en g/g de tissu</i>	<i>41</i>
<i>Tableau n°6 : Teneur en vitamine c plasmatique ($\mu\text{g/ml}$), hépatique et du tissu adipeux ($\mu\text{g/g}$ de tissu) chez les différents groupes de rats après 16 semaines de traitement.....</i>	<i>42</i>
<i>Tableau n°7 : Pouvoir réducteur total plasmatique ($\mu\text{mol/l}$), hépatique et du tissu adipeux ($\mu\text{mol/g}$ de tissu) chez les différents groupes de rats après 16 semaines de traitement.....</i>	<i>44</i>

Liste des annexes

Annexe I : rats Wistar

Annex II : Régimes alimentaires

Annexe III : Table des valeurs nutritives des composantes des régimes

Annexe IV : Sacrifice des rats (aspect macroscopique du tissu adipeux et du foie).

Annexe V : Composition et préparation du tampon PBS

Annexe VI : Fiche technique de dosage du glucose.

Annexe VII : Fiche technique de dosage du cholestérol.

Annexe VIII : Fiche technique de dosage de triglycérides.

Annexe IX : Courbe de la gamme d'étalonnage pour l'évaluation du pouvoir réducteur total par la technique FRAP

Annexe X : Courbe de la gamme d'étalonnage pour le dosage de la vitamine C.

Annexe XI : Composition et préparation des solutions d'hématoxyline et de l'éosine.

Annexe XII : Détection des LPS dans le plasma.

Liste des abréviations

AA : Acide Ascorbique

AG : Acides Gras

AGL : Acides Gras Libres

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire

BMI: *Body Mass Index*

CSF 3: *Colony Stimulating Factor 3*

ECG : Epicatéchine-3-gallate

EDTA : Acide Ethylénediamine-TétraAcétique

EGC : Epigallocatechine

EGCG : Epigallocatechine-3-gallate

ERO : Espèces Réactives de l'Oxygène

FIAF: *Fasting Induced Adipose Factor*

FRAP: *Ferric Reducing Ability Plasma*

GC: Gallocatechine

GCG: Gallocatechine-3-gallate

GOD: Glucose Oxydase

H₂O₂: Peroxyde d'hydrogène

HDL: *High Density Lipoprotein*

HSL: *Hormone Sensitive Lipase*

HTA: Hyper Tension Artérielle

IASO: *International Association for the Study of Obesity*

IGF1: *Insulin Like Growth Factor 1*

IL1 β : Interleukine 1 Béta

IL 6 : Interleukine 6

IMC : Indice de Masse Corporelle

IRS: *Insulin Receptor Substrate*

JNK: *Jun N-terminal kinase*

LAL : Lysat d'Amoebocytes de Limulus

LDL : *Low Density Lipoprotein*

LPL : Lipoprotéine Lipase

LPS : Lipopolysaccharide

MCP-1 : *Monocyte Chemotactic Protein-1*

MCV : Maladie Cardiovasculaire

OH $^\circ$: Radical hydroxyle

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONAB : Office Nationale d'Aliment de Bétail

RHG : Régime Hypergras

RHGT : Régime Hypergras +Thé

RS : Régime Standard

RST : Régime Standard +Thé

PPAR: *Peroxisome Proliferators Activated Receptor*

ROO $^\circ$: Radicaux Peroxyles

SDS : Sodium Dédocyl Sulfate

TCA : Acide Trichloracétique

TG : Triglycérides

TLR4: *Toll Like Receptor 4*

TNF α : *Tumor Necrosis Factor α*

VLDL: *Very Low Density Lipoproteins*

Introduction générale

En 1997, l'obésité a été officiellement déclarée comme étant une maladie chronique par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Aujourd'hui elle représente un réel problème de santé publique mondiale encore plus important que la malnutrition et les maladies infectieuses. De ce fait, l'obésité est devenue la première maladie «inflammatoire» non infectieuse de l'histoire de l'humanité qui frappe aussi bien les pays industrialisés que les pays en voie de développement. Elle est définie par une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle et se caractérise par un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 30 (*OMS, 2005*).

Actuellement, cette épidémie est considérée comme l'élément clef du syndrome métabolique et un facteur de risque intervenant dans le développement de nombreuses maladies chroniques tels que les maladies cardiovasculaires, le diabète et certains cancers.

Selon les dernières estimations de l'OMS, 1,6 milliards d'adultes de plus de 15 ans seraient en surpoids, et 400 millions seraient obèses (*OMS, 2005*). Il est prévu qu'en 2015, ces nombres passeront respectivement à 2,3 milliards et 700 millions (*Touati, 2010*), d'ici l'horizon 2020, trois quart des décès survenant dans les pays en développement seront dus aux maladies chroniques (*INSP, 2010*). En Algérie la prévalence de l'obésité est de 5,2% chez les hommes et de 13,4% chez les femmes (*Ndiaye, 2007*).

Le développement de l'obésité est un processus complexe impliquant à la fois des facteurs génétiques et environnementaux. Elle résulte principalement du déséquilibre entre les apports et les dépenses énergétiques. Une consommation excessive de lipide (alimentation hyperlipidique) est le facteur nutritionnel le plus puissant pour générer des désordres métaboliques (*Cani, 2010*). Il a été clairement démontré qu'un régime riche en lipides exacerbe le tissu adipeux, siège de la genèse des perturbations biologiques tels que, l'inflammation, l'insulinorésistance étroitement associée à un déséquilibre oxydatif (*Cani et al., 2008*).

La prévention et la prise en charge de l'obésité sont devenues une priorité et un enjeu sanitaire et socio-économique primordial préoccupant les autorités de santé qui cherchent à encourager toutes les mesures ayant comme objectif de réduire sa prévalence inquiétante. Par ailleurs la communauté scientifique s'est attelée à l'identification des outils et des stratégies préventifs et/ou thérapeutiques de l'obésité et les conséquences qui en découlent.

Les molécules bioactives, pourraient constituer une stratégie nutritionnelle rationnelle et orientée dans la prévention de cette épidémie et ses désordres métaboliques. Parmi ces molécules, les polyphénols du thé (*Camellia sinensis*), principalement l'épigallocatechine gallate, occupent une place d'excellence et un choix à prendre en considération dans cette approche. En effet le thé vert et ces composés phénoliques sont largement décrits pour leur rôle antioxydant, leur effet potentialisateur de l'insuline, leur effet modulateur du microbiote intestinal et pour leur activité anti-inflammatoire (*Wiseman et al., 2000 ; Hartley et al., 2013*). Ils devraient, de ce fait, avoir un intérêt potentiel dans la prévention nutritionnelle de l'obésité et les pathologies métaboliques qu'elle engendre. Cependant, malgré l'évidence de leur intérêt potentiel dans la prévention de l'obésité et des troubles qui lui sont associés, peu de travaux à ce jour se sont intéressés à vérifier l'effet du thé vert brut en poudre et à estimer l'impact synergique *in vivo* de ses composés sur les désordres métaboliques impliqués au cours de cette pathologie. Dans ce contexte l'objectif de cette présente étude est d'induire chez le rat *Wistar*, par le biais d'un régime riche en graisse d'origine ovine, l'obésité ainsi que les troubles métaboliques qui lui sont associés afin d'évaluer l'effet préventif du thé vert (incorporé au régime alimentaire des rats), vis-à-vis de l'émergence de cette obésité et ses complications.

PARTIE
BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre 1 : Synthèse

Bibliographique

Chapitre 1 : Synthèse bibliographique

1. L'obésité : un problème majeur de santé publique

L'obésité est devenue aujourd'hui un grand fléau qui frappe aussi bien les pays développés que les pays en voie de développement. Elle est l'élément déterminant dans l'apparition du syndrome métabolique et elle est largement considérée comme un facteur de risque intervenant dans le développement de nombreuses maladies chroniques, dont les maladies cardiovasculaires (MCV), le diabète de type II, l'hypertension et certains cancers (*OMS, 2003*). Cette véritable épidémie est en perpétuelle augmentation dans tous les pays du globe (*Gouranton et Landrier, 2007*). L'organisation mondiale de la santé (OMS) prédit qu'il y aura 2,3 milliards d'adultes en surpoids dont 700 millions d'obèses en 2015. Les chiffres étaient de 1,6 milliards d'adultes en surpoids dont 400 millions d'obèses en 2006 (*Touati, 2010*). A l'Union européenne, les dernières estimations de L'IASO (*International Association for the Study of Obesity*) montrent que la prévalence du surpoids et de l'obésité est de 61,7% chez les hommes et de 47,1% chez les femmes (*IASO, 2007*). Aux Etats-Unis, la prévalence de l'obésité reste cependant nettement supérieure (32,2 % en 2003-2004), environ 60% de la population présentant un surpoids. D'après les données de l'OMS, il apparaît que l'obésité et le surpoids sont un problème de santé publique majeur qui menace non seulement les sociétés développées mais aussi les sociétés émergentes comme les pays du Maghreb. Au Maroc, la prévalence de l'obésité atteint 3,7% chez les hommes et 20,5% chez les femmes. En Tunisie, elle est respectivement de 7,7% et 30,2% et en l'Algérie la prévalence de l'obésité chez l'adulte est de 5,2% chez les hommes et 13,4% chez les femmes (*Ndiaye, 2007*).

1.1. Obésité, définitions et facteurs de causalité

L'obésité est définie comme une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle pouvant engendrer des effets indésirables sur la santé. Elle est caractérisée par un trouble pondéral qui s'exprime par un Indice de Masse Corporelle (IMC) ou *body mass index* (BMI) qui est égal au poids (en kilogramme) divisé par la taille (en mètre au carré). L'IMC est la mesure la plus utile du surpoids et de l'obésité, elle s'applique aux deux sexes et à toutes les tranches d'âge adulte. Elle doit toutefois être considérée comme une indication approximative car elle ne correspond pas nécessairement à la même masse graisseuse selon les individus (*OMS, 2009*). Si l'indice est compris entre 25 et 29,9, on parle de surpoids. Lorsqu'il est supérieur ou

égal à 30, l'individu est considéré comme obèse. Au-delà de 40 Kg/m², le patient présente une obésité morbide (*Frelut, 2001*)

IL existe un autre indicateur de surpoids et de l'obésité défini par une accumulation de masse adipeuse, répartie de façon généralisée dans diverses zones de l'organisme (*Basdevant, 2008*), ou localisée au niveau abdominal et thoracique chez l'homme où l'on parle d'obésité androïde ou abdominale (sous forme d'une pomme) tandis que la masse de graisse se répartit préférentiellement sur les hanches et les cuisses chez les femmes qui présentent alors une obésité gynoïde ou sous cutanée (en forme de poire) (*Cicolella et al., 2012*). 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 interaction 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 : il se produit un excès d'apport alimentaire par rapport aux dépenses énergétiques, d'où un stockage excessif de l'énergie dans le tissu adipeux (*Basdevant et Guy-Grand, 2004*).

1.2. Tissu adipeux, acteur majeur de l'obésité

Récemment il est largement admis que l'obésité est une pathologie du tissu adipeux (*Hotamisligil et al., 1993 ; Basdevant et Guy-Grand, 2004*). Deux tissus adipeux sont distingués chez les mammifères, le tissu adipeux brun intervenant essentiellement dans la thermogénèse, et le tissu adipeux blanc exerçant une double fonction qui le place au cœur de l'homéostasie énergétique (*Himms-Hagen, 1997*), en effet c'est le seul tissu capable de stocker et mobiliser les réserves énergétiques de l'organisme sous forme de triglycérides dans des cellules hautement spécialisées, les adipocytes (*Guerre-Millo, 2008*). Ce tissu exerce également une fonction sécrétrice des signaux à action paracrine ou endocrine. Cette propriété permet désormais de considérer le tissu adipeux comme la plus volumineuse glande endocrine de l'organisme susceptible de sécréter une multitude de substances, nommées adipokines ou adipocytokines telles que l'interleukine 6 (IL-6), le *tumor necrosis factor- α* (TNF- α), le *plasminogen activator inhibitor-1* (PAI-1), la protéine C réactive (CRP), l'adiponectine, la visfatine, la résistine, la leptine, et l'omentine qui non seulement ont une capacité d'intervenir pratiquement à tous les échelons du métabolisme, essentiellement la régulation du métabolisme énergétique mais aussi ont des propriétés pro/anti-inflammatoires et pourraient soit contribuer à la résistance à l'insuline ou au contraire faciliter l'action de l'insuline (*Figure n°1*) (*Kershaw et Flier, 2004 ; Fischer-Posovszky et al 2007 ; Clément et Vignes, 2009*).

Le tissu adipeux est un organe d'une remarquable plasticité (*Penicaud et al ,2000 ; Basdevant, 2008*). Tout au long de la vie, il reste capable de s'étendre en fonction des besoins énergétiques, de la situation hormonale et des conditions environnementales. En effet le déséquilibre alimentaire, en faveur d'un apport énergétique supérieur aux dépenses de l'organisme, débouche sur un excès de masse grasse. Cet excès peut résulter d'une augmentation de la taille des adipocytes par accumulation de triglycérides dans les vacuoles lipidiques en créant l'hypertrophie (*Spiegelman et Flier ; 2001*). Au-delà d'une certaine taille, la cellule adipeuse ne grossit plus et l'augmentation des capacités de stockage nécessite une augmentation du nombre des cellules donnant le phénotype de l'hyperplasie (*Pénicaud et al., 2000*). Dès lors, il semble que les adipocytes matures envoient des signaux aux cellules multipotentes, lesquelles se différencient en adipocytes prêt à stocker les lipides en excès (*Valet, 2009*). Ainsi, l'adipogenèse implique un processus de prolifération des cellules souches et leur différenciation. Cette différenciation est sous l'influence des effets combinés de différents facteurs de transcription *CAAT-enhancer binding proteins (CEBP)*, *sterol regulatory element binding protein 1 (SREBP1)*, récepteur activé par les proliférateurs de peroxyosomes g (PPARg) en interaction avec des signaux cellulaires et un ensemble de stimuli hormonaux incluant les catécholamines, l'hormone de croissance et l'IGF1, l'insuline (*Capeau et al., 2006*). Une fois différenciées, les cellules ne retournent pas au stade de précurseurs et restent disponibles pour stocker les lipides. Le nombre de cellules peut rester élevé, même après perte de poids. L'excès du tissu adipeux est associé à des anomalies métaboliques incluant l'inflammation et l'insulinorésistance.

1.3. Obésité, tissu adipeux et inflammation

Un nouveau concept est apparu récemment : l'existence au cours de l'obésité, d'un état inflammatoire dit de « bas grade ». En effet, il a été établi que le tissu adipeux lors de l'obésité était capable de produire des cytokines inflammatoires (TNF α , IL-1, IL-6, IL-10 et IL-8), et des cytokines chimio-attractante ou chimiokines (*monocyte chemotatic protein-1* ou MCP-1, (*Gerhardt et al 2001*), cet effet est suivi d'une infiltration macrophagique (*Clément et al., 2004 ; Cottam et al., 2004 ; Ravanan et al., 2008*). Les facteurs influençant l'activation macrophagique au sein du tissu adipeux sont probablement multiples. Les signaux paracrines, autocrines et endocrines ainsi que les modifications mécaniques (hypertrophie et hyperplasie adipocytaire) semblent jouer un rôle dans ce phénomène. Des cytokines comme la protéine-1

chimioattractive pour les monocytes MCP-1, *colony stimulating factor 3* (CSF-3) et d'autres cytokines spécialisées pourraient intervenir dans le recrutement des monocytes et leur transformation en macrophages au sein du tissu adipeux (*Canello et Clément, 2006*).

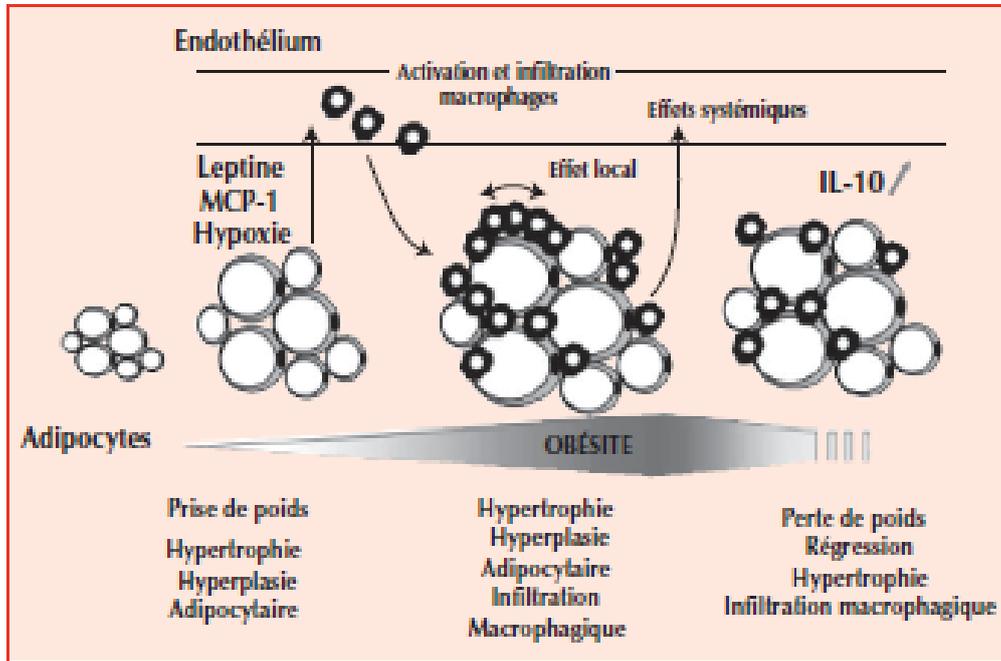


Figure n°1 : Mécanismes d'infiltration des macrophages (*Canello et Clément, 2006*)

Très récemment, on a démontré que la flore intestinale participe de manière intense dans le développement de l'inflammation au cours de l'obésité. La prolifération du tissu adipeux contribuerait à un changement important de la flore intestinale par l'augmentation des espèces gram négatifs (*Leclercf, 2011*). Le lipopolysaccharide (LPS) provenant de la lyse cellulaire de ces bactéries, est absorbé, transporté sur les chylomicrons et libéré par la lipoprotéine lipase au niveau du tissu adipeux, ce dernier est capable d'activer le récepteur TLR4 sur les adipocytes (*Knauf et al, 2008*), la voie NFκB, l'expression d'IL-6 et de TNF-α au niveau de ces cellules (*Weisberg et al., 2003*).

Les macrophages ainsi activés et infiltrés entretiennent un cercle vicieux de sécrétion de chimiokines et de cytokines aggravant le processus inflammatoire et sont impliqués dans l'initiation d'un certain nombre de voies de stress, incluant l'inhibiteur du facteur nucléaire (NF)-kappa B, (IκB) kinase-β-NFκB (IKKβ-NFκB) et la protéine-1 activatrice de la Jun N-terminal kinase (JNK-AP1), ce qui active la sécrétion du TNF-α par ces cellules qui participent ainsi à leur tour à la mise en place d'un état inflammatoire. Le TNF-α réduit la synthèse et le

stockage des triglycérides (TG) et accroît la lipolyse dans les adipocytes, entraînant une augmentation de la libération des acides gras libres. L'état pro-inflammatoire est en corrélation avec la diminution de la sensibilité à l'insuline et mène à l'insulinorésistance (*Patacky et al., 2009 ; Lecerf, 2011*).

1.4. Obésité et insulinorésistance

L'insulinorésistance est un état qui se caractérise par une réponse biologique diminuée des tissus périphériques à la sécrétion d'insuline. Elle caractérise le syndrome métabolique, précède le plus souvent le diabète de type 2. Bien que l'effet de l'insuline sur les cellules cibles soit multiple, le terme d'insulinorésistance se réfère presque exclusivement à l'effet de l'insuline sur le maintien de l'homéostasie du glucose. Il est maintenant admis que l'insulinorésistance a une composante génétique, mais qu'elle peut être acquise par des facteurs environnementaux. Le mécanisme fortement incriminé dans l'installation de l'insulinorésistance au cours de l'obésité est l'augmentation de la concentration en acides gras libres (AGL) associée à l'expansion de la masse grasse. Ces acides contribuent à l'inhibition de l'utilisation du glucose, de la synthèse de glycogène, de la glycolyse, et favorisent la synthèse hépatique de glucose (*De Ferranti et Mozaffarian, 2009*). Ils perturbent la phase initiale d'activation intracellulaire consécutive à la liaison de l'insuline à son récepteur, notamment en agissant sur des protéines telles que les *insulin receptor substrates* (IRS-1) ou PI3-kinase. Par ailleurs, l'élévation des métabolites des acides gras tels le diacylglycérol favorise l'activation de nombreuses kinases, comme la protéine-kinase C, à l'origine des boucles de rétrocontrôle négatif sur les voies de transduction de l'insuline (*Bougle et Annane, 2009*) (*Figure n°2*).

1.5. Obésité et stress oxydant

Le stress oxydatif se définit comme un déséquilibre de la balance oxydants/antioxydants en faveur des oxydants, entraînant des dommages cellulaires (*Atamer et al., 2008*). Il se développe lorsque les radicaux libres (molécules oxydantes) sont produits plus rapidement qu'ils ne peuvent être neutralisés par les systèmes de défense antioxydant. Ce déséquilibre peut avoir diverses origines, telles que la surproduction endogène d'agents pro-oxydants d'origine inflammatoire (*Picchi et al., 2006*), un déficit nutritionnel en antioxydants ou même une exposition environnementale à des facteurs prooxydants (tabac, alcool, médicaments, rayons

gamma, rayons ultraviolets, pollution atmosphérique, métaux toxiques) (*Valko et al., 2005; Valko et al., 2006*).

Au cours de l'obésité, l'accumulation de graisse au niveau du tissu adipeux conduit à l'induction d'un stress oxydant systémique (*Gouranton et Landrier, 2007*). Il correspond à une perturbation du statut oxydatif intracellulaire, induite soit par production excessive de radicaux libres, soit par diminution de la capacité de défense antioxydante (*Favier, 2003*). Plusieurs hypothèses mécanistiques ont été évoquées pour tenter d'expliquer comment le stress oxydant est susceptible de participer à la pathogenèse de l'obésité, mais cette dernière elle-même pourrait être responsable de l'induction d'un état de stress oxydant. Le stress oxydant est donc à la fois induit par l'obésité, mais il favorise aussi l'accumulation des graisses, ce qui crée un cercle vicieux. Le stress oxydant peut ainsi stimuler la différenciation des pré-adipocytes en adipocytes. Au cours de l'obésité, l'accumulation excessive de lipides stimule le développement du tissu adipeux en activant la prolifération des pré-adipocytes, leur différenciation en adipocytes et en augmentant la taille des adipocytes (*Spiegelman et Flier 2001*). Or, il a été montré que le stress oxydant induit par le peroxyde d'hydrogène favorise la différenciation des pré-adipocytes en adipocytes, en régulant positivement les activateurs transcriptionnels intervenant dans le programme de différenciation adipocytaire (*Lee et al., 2009*). Par ailleurs, la PK C protéine sensible au stress oxydant, joue aussi un rôle clé dans la régulation de la différenciation adipocytaire (*Fleming et al 1998*) et participe ainsi au développement des maladies cardiovasculaires et de l'obésité (*Giorgi et al., 2010*). En outre un stress oxydant entraîne une dérégulation des cytokines pro-inflammatoires telles que le TNF- α , et un état d'insulinorésistance, qui peut participer à la pathogenèse des maladies cardiovasculaires et du diabète associés à l'obésité (*Anderson et al., 2009*).

L'obésité joue un rôle capital dans l'apparition d'un syndrome métabolique (*Matsuzawa et al., 1999*), en particulier via la dérégulation de la production d'adipokines. La production d'ERO par le tissu adipeux peut se faire par activation de la NADPH oxydase, enzyme qui catalyse la production de radical superoxyde à partir du dioxygène, et qui intervient dans la signalisation redox impliquée dans l'hypertension, l'athérosclérose, l'activation endothéliale, l'angiogenèse, le dysfonctionnement endothélial (*Violi et al., 2009*). Ceci pourrait perturber la production d'adipokines telle que l'adiponectine, mais aussi de l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène (PAI-1), l'interleukine-6 (IL-6), le facteur chimiotactique des monocytes (MCP-1), conduisant à une situation favorable au développement d'un syndrome métabolique, avec une hyperglycémie, une dyslipidémie.

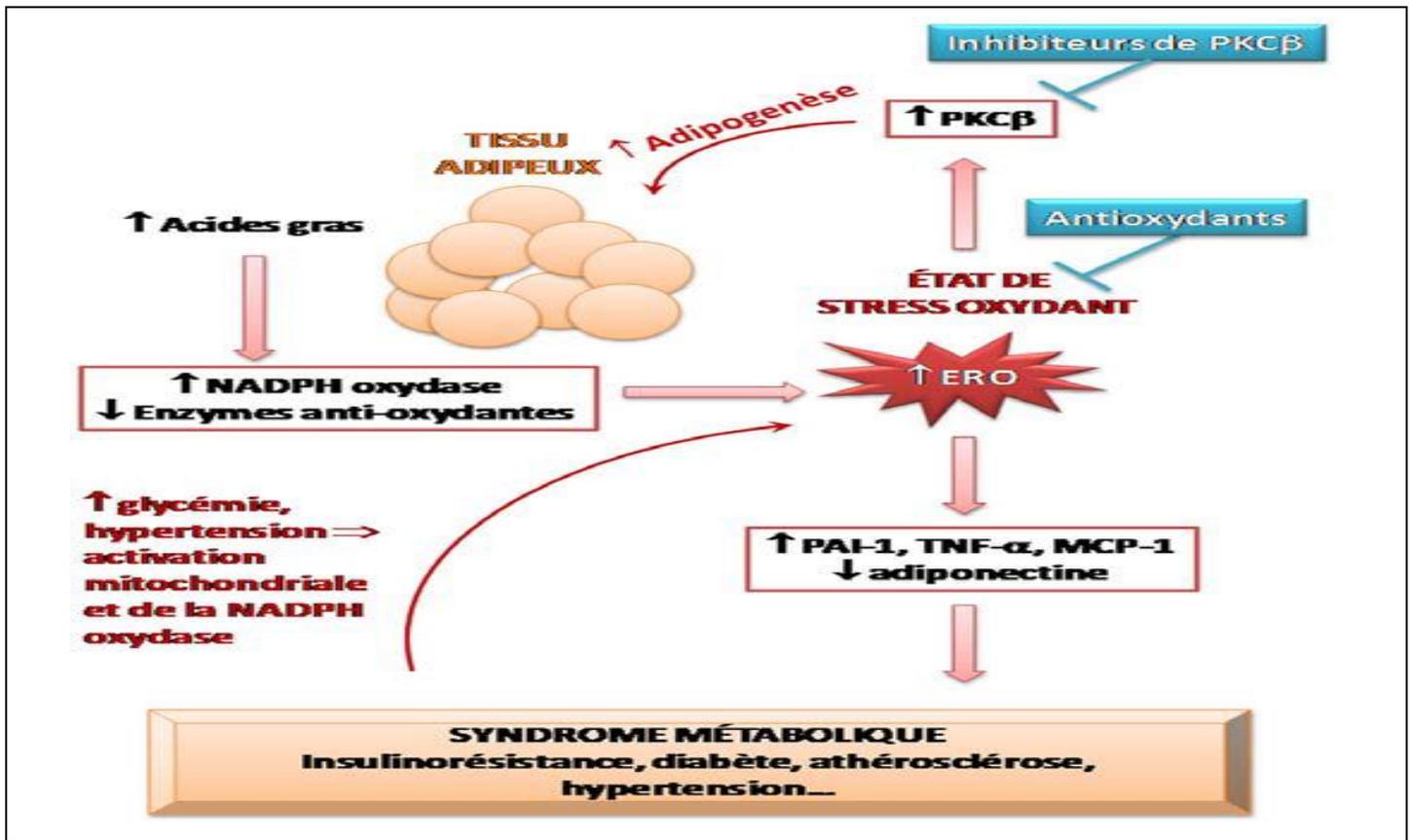


Figure n°2 : Relation entre obésité, stress oxydant et syndrome métabolique
 (D'après Furukawa et al, 2004 et De Marchi et al, 2013). ERO : espèces réactives de l'oxygène ; PAI-1 : inhibiteur de l'activateur du plasminogène ; IL-6 : interleukine-6 ; TNF- α : « tumor necrosis factor- α » ; MCP-1 : facteur chimiotactique des monocytes ; PKC β : protéine kinase C β

1.6. Obésité et stéatose hépatique

La stéatose hépatique correspond à l'accumulation des triglycérides intra-hépatocytaires résultant d'un déséquilibre entre les capacités de synthèse des triglycérides et les capacités d'oxydation des acides gras dans l'hépatocyte (Quilliot et al., 2011). D'après Bernsmeier (2011), l'accumulation de graisses dans le foie sous la forme de triglycérides serait due à l'afflux élevé d'acides gras libres, lié à l'apport alimentaire important (hypergras), à la libération accrue à partir des tissus adipeux et à la synthèse de novo renforcée au niveau des organes à partir du métabolisme des glucides (Guénette, 2008 ; Quilliot et al., 2011). Chez le sujet obèse, le flux d'acides gras parvenant au foie est augmenté, en raison de l'augmentation de masse de tissu adipeux mais également du fait d'une diminution de l'effet antilipolytique de l'insuline (Quilliot et al., 2011). Walrand et al., (2010) rapportent qu'au niveau du foie, il y a une forte production des triglycérides et de LDL (au détriment de HDL) induit par les AGL et l'oxydation des

glucides non stockés et un défaut de sécrétion des lipoprotéines VLDL. Ceci évolue vers des désordres métaboliques comme athérosclérose (risque de MCV), du foie gras (Cirrhose du foie ou stéatose hépatique).

1.7. Approches thérapeutiques et stratégies préventives de l'obésité

L'obésité, telle que présentée précédemment, est une pathologie multifactorielle due à des dysfonctionnements de médiateurs biologiques de la régulation du poids et à des influences génétiques, socioculturelles et environnementales. Face à l'évolution épidémique de cette pathologie, l'arsenal thérapeutique est pauvre, et le succès des molécules disponibles contre l'obésité et ses complications (la sibutramine, l'orlistat) sont plutôt limitées, en raison de leurs effets secondaires (augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle, troubles gastro-intestinaux, carence vitaminique ...) limitant ainsi leur prescription. Face à cette difficulté des stratégies nutritionnelles préventives peuvent être largement envisagées, pour combler l'arsenal thérapeutique existant. En effet les pré-biotiques (les fibres alimentaires) et les polyphénols constituent les nouvelles approches en exploration, dans la prévention de l'obésité et les conséquences métaboliques qu'elle engendre. Le thé vert de par sa richesse en polyphénols est un nutriment d'intérêt potentiel.

1.8. Thé vert

1.8.1. Historique, origine et production du thé

Le théier (*Camellia sinensis*) est originaire d'Asie, il fut, découvert par hasard par l'empereur chinois Shen Nung (2737 ans avant Jésus-Christ). Lorsque certaines feuilles tombaient dans l'eau bouillante, elles produisaient un goût et une odeur distincts. Il a été nommé comme envoyé du ciel par cet empereur (*Wheeler et Wheeler, 2004*). Cependant, les premiers documents attestant de l'utilisation du thé sous forme de potion médicinale, de boissons et d'aliments, ne remontent qu'au VI^e siècle de notre ère.

A l'heure actuelle et après l'eau, le thé est la boisson la plus populaire dans le monde (*Zaveri, 2006*). La consommation mondiale par habitant, du thé est de 40 L/année (*Vinson et al., 2004*), environ 3 millions de tonnes de thé sont produites annuellement et augmentent à un taux de 2.1% (*Yang et Landu, 2000*). En effet le thé est consommé en raison de sa saveur, ses caractéristiques aromatiques et ses effets bénéfiques pour la santé. Il existe trois catégories de thé : le thé noir, le thé oolong, et le thé vert. Leurs compositions qualitatives et quantitatives dépendent notamment du mode de fabrication, du type de culture, du type de cueillette et aussi

de l'âge des feuilles. Il occupe environ 2.7 millions d'hectares de terres cultivables du monde (*Mondal et al., 2004*).

1.8.2. Description botanique

Le thé est une plante vivace, à feuilles persistantes et à pollinisation croisée portant des fleurs blanches et des fruits verts avec 2 à 3 graines. Son lieu d'origine primaire est le Sud- Est d'Asie (*Wight, 1959*). A l'état sauvage, le théier (*Camellia sinensis*) est un arbuste de cinq à dix mètres de haut, mais dans la plupart des plantations, il est taillé à environ 1.20 m pour faciliter la cueillette des feuilles. Les jeunes feuilles à l'extrémité des branches donnent les meilleurs thés, alors que les quatre ou cinq feuilles suivantes servent à la production courante. Les facteurs environnementaux comme le climat, le type de sol et l'altitude contribuent à la teneur en tanins (responsable de la couleur et de la saveur) et en théine (la caféine du thé) (*Xiao et Zhen-yu., 2002*).

1.8.3. Composition du thé vert

Le thé vert, par son mode de fabrication a presque la même composition que les feuilles fraîches. Lors de la conception du thé vert, les feuilles sont séchées et les polyphénols oxydases désactivées, ce qui permet à ce produit de garder sa composition d'origine. Le thé vert contient de la théine et de nombreuses substances antioxydantes de la famille des catéchines. Une feuille de thé vert déshydratée contient de 0,5 % à 10 % de théine et de 30 à 40 % de catéchines parmi lesquelles 50 % à 75 % d'EGCG (*ANSES, 2012*).

1.8.4. Polyphénols du thé vert

D'après *Mancheix et al (2006)* les polyphénols du thé vert appartiennent au groupe des flavanols couramment appelés les tannins, et largement représentés par des catéchines dont le plus important est l'épigallocatechine-3-gallate (EGCG). Les propriétés pharmacologiques du thé vert sont dues principalement à la présence de ces polyphénols. On rencontre quatre composés majeurs qui sont (-) épigallocatechine-3-gallate (EGCG) (59%), (-) épigallocatechine (EGC) (19%), (-) épicatechine-3-gallate (ECG) (13,6%) et (-) épicatechine (EC) (2%), ainsi que quatre composés minoritaires, (+) gallocatechine-3-gallate (GCG), (+) gallocatechine (GC), (+) catéchine-3-gallate (CG) et (+) catéchine (C) (*Figure n°3*) (*Cheyrier, et al, 2006*). Le thé vert contient aussi une quantité significative d'acides phénoliques (acide gallique, acide coumarique).

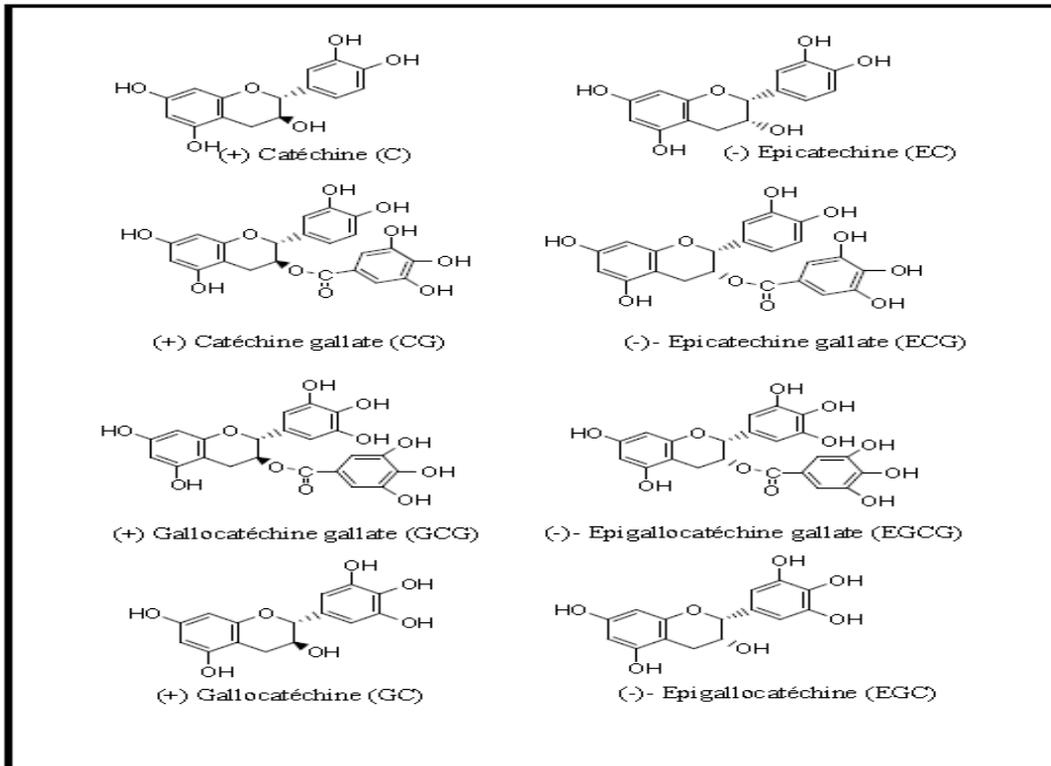


Figure n°3 : Structures des différentes catéchines du thé vert (Nkhili, 2009).

1.8.5. Thé vert et ses vertus

Les bienfaits du thé vert sont en grande partie attribués à sa grande richesse en catéchines, en particulier à sa teneur en épigallocatéchine gallate (EGCG). L'EGCG possède une capacité antioxydante remarquable ainsi que la propriété de chélater les ions du fer, de réduire le taux de cholestérol (*in vivo*) et d'inhiber l'oxydation des lipoprotéines de basse densité (LDL) (*in vitro*) (Trevisanato, 2000). La consommation de thé vert pourrait avoir comme effets, une augmentation de la dépense énergétique, une meilleure sensibilité à l'insuline ainsi qu'une diminution de la glycémie (Aubert, 2009), une modération de l'état inflammatoire (Katiyar et al., 1999), une modulation de la flore intestinale (Lee et al., 2006), une diminution de la tension artérielle, un ralentissement du déclin cognitif (Weinreb et al., 2004 ; Kuroda et Hara, 2004), une prévention des maladies cardiovasculaires (Chen., 2002 ; Tankred et al., 2008) et une activité préventive contre les maladies cancéreuses (Gupta et al., 2001 ; Ju et al., 2007) . Aussi de nombreux travaux scientifiques ont rapporté que les catéchines du thé vert ont des propriétés antimutagénique (Hung et al., 2005), antiviral (Hara, 2001), antiulcéreux (Kuroda et Hara, 2004) , inducteur de l'apoptose, (Stuart et Rosengren, 2008), et un effet antimicrobien (Tao et al., 2011).

1.8.6. Thé vert et activité antioxydantes

Les flavonoïdes du thé vert sont d'efficaces protecteurs des LDL et inhibent leur oxydation. Ils sont capables de piéger les radicaux libres de la bicouche lipidique des liposomes. Les extraits de thé ont montré un fort pouvoir antioxydant aussi bien dans le test anti-radicalaire au DPPH que vis-à-vis de l'oxydation de l'ADN induit par la réaction de Fenton ($\text{FeCl}_2/\text{H}_2\text{O}_2$) ou encore pour empêcher l'hémolyse des érythrocytes (**Berset, 2006**). Les polyphénols du thé ont la capacité d'inhiber le stress oxydant non seulement en piégeant les espèces oxygénées réactives (EOR) par transfert d'électron ou d'atome d'hydrogène, mais aussi, en chélatant les ions des métaux de transition sous des complexes inertes. Cet effet est dû à la présence des groupes hydroxyles du noyau B des EC et EGC et aussi des hydroxyles du noyau B et D des CG et EGC (**figure n°4**). La présence de 3,4,5- trihydroxyl sur le noyau B a montré une activité antioxydante très importante. Il est capable de piéger et neutraliser les radicaux libres (**Aubert et Carlin, 2006 ; Wiseman et al., 2000**) . Les catéchines ont été classées en fonction de leur activité chélatante sur les métaux : *épigallocatechine (EGC) > gallate d'épicatéchine (ECG) = gallate d'épigallocatechine (EGCG) > épicatéchine (EC)* (**Van Acker et al., 1996**).

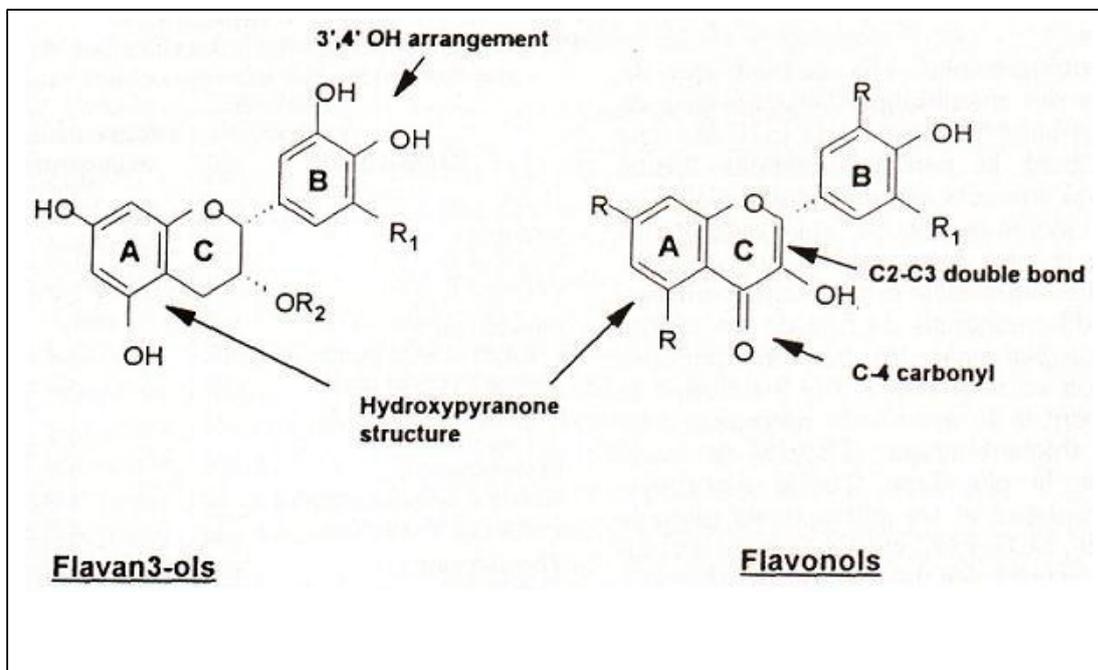


Figure n°4 : Activité antioxydante des flavonoïdes basée sur des propriétés structurales (Wiseman et al., 2000).

PARTIE
EXPERIMENTALE

Chapitre 2:

Matériel et Méthodes

Chapitre 2 : Matériel et Méthodes

2. Matériel et Méthodes

2.1. Objectifs du travail

L'objectif de cette présente étude consiste dans un premier temps, d'induire chez le rat *Wistar* par le biais d'un régime riche en gras, l'obésité ainsi que les troubles métaboliques qui lui sont associés et dans un deuxième temps d'évaluer l'effet préventif du thé vert incorporé au régime alimentaire des rats, vis-à-vis de l'émergence de cette obésité nutritionnellement induite et les complications biochimiques et métaboliques qui la caractérisent.

2.2. Lieu et durée de travail

La démarche expérimentale relative à cette présente étude a été réalisée sur une période allant du 05 Décembre 2013 au 15 Mai 2014, elle a été effectuée au sein des laboratoires suivants :

Laboratoire d'autopsie clinique de l'Institut des Sciences Vétérinaires, «*Université Ibn Khaldoun -Tiaret*».

Laboratoire de Biochimie, Technologie Alimentaire, Physiologie Animale et Biotechnologie Végétale de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie «*Université Ibn Khaldoun - Tiaret*».

Laboratoire de Chimie de la Faculté des Sciences Appliquées «*Université Ibn Khaldoun - Tiaret* »

Laboratoire de Pharmacotoxicologie de la filiale ANTIBIOTICAL (*SAÏDAL*) de Médéa.

2.3. Matériel et produits chimiques

Le matériel et les produits chimiques nécessaires à l'accomplissement de ce travail sont cités dans le tableau suivant:

Tableau n°1 : Matériel et produits chimiques utilisés.

Matériel, Verrerie et Appareillage	Produits Chimiques
Agitateur magnétique thermique (Stuart).	Acétate de sodium ($C_2H_3NaO_2$)
Bain marie	Acide ascorbique (Vitamine C) ($C_6H_8O_6$)
Balance analytique (Akern Als).	Acide acétique glacial (CH_3COOH)
Béchers	Ammonium aluminium sulfate ($NH_4^+, Al^{3+}, SO_4^{2-}$)
Broyeur (ultraturax),	Baume du Canada ($C_{10}H_{16}$)
Centrifugeuse (ZUZI)	Chloroforme ($CHCl_3$),
Chronomètre	Eau physiologique NaCl (0,9%)
Eprouvettes graduées	Eau pour Réactif LAL (ERL)
Etuve (Memmert)	Eosine,
Fioles à jaugée	Ethanol absolu C_2H_6O ,
fioles déshydrogènes et dépyrogénés	Ferric Chloride ($FeCl_3$)
Gants chirurgicaux,	Formol à 10% (CH_2O),
Lames et lamelles	HCL (chlorure d'hydrogène)
Micropipettes	Hématoxyline,
Microscope photonique	Isopropanol (C_3H_8O),
Microtome	Lyophilisat d'endotoxines purifié d'E.coli
pH mètre	Lysat d'Amoebocytes Limulus (LAL)
Pince métallique	Méthanol 99,9% (CH_4O),
Pipettes	Sodium iodé (NaI)
Porte tubes	Solution d'hydroxyde de sodium (Na^+, OH^-)
Seringues jetables stériles et apyrogènes	Tampon acétate pH 3, 6 ($C_2H_3O_2^-$)
Spectrophotomètre (Jobin Yvon Hitachi)	Tampon phosphate PBS ($NaCl, Na_2HPO_4, KH_2PO_4, KCl$)
Tubes à essai	Tampon tris-chloride (HCl) ₃
Tubes en verre dépyrogénés	Tartrate double de sodium (Na_2PO_4)
	Tartrate double de potassium (KH_2PO_4)
	Tripyridyl-s- Triazyne (TPTZ)
	Xylène (C_8H_{10}),

2.4. Hébergement, traitement et suivi des animaux

Les animaux utilisés au cours de cette expérimentation sont des rats adultes de souche *Wistar* et d'un poids initial de ($215,38 \pm 3,28$ g), fournis par l'Institut Pasteur d'Alger. Des rats mâles ont été choisis préférentiellement afin d'éviter les variabilités inter-sexe et toutes perturbations du métabolisme induites par des changements hormonaux. Dès leur réception, les rats ont été répartis aléatoirement en 4 groupes différents (6 rats par groupe), installés dans des cages individuelles et hébergés au sein de l'animalerie du laboratoire d'autopsie clinique de l'Institut des Sciences Vétérinaires (*Université Ibn khaldoun Tiaret*), où règne une température constante ($24 \pm 2^\circ C$) et un éclairage qui varie selon un rythme circadien (cycle de lumière/obscurité de 12h/12h). Ils ont eu accès à volonté à la nourriture et à la boisson. Après une durée d'acclimatation de deux semaines, ces rats ont été nourris pendant 16 semaines et *ad*

libitum, avec un régime standard ou un régime hyper-gras, supplémentés ou non en thé vert. Ainsi quatre lots expérimentaux ont été constitués :

Les animaux du premier lot (RS) ont reçu un régime standard à base d'amidon (42,12%)

Les animaux du second (RST) ont reçu le même régime supplémenté en thé vert à 2% (sous forme de poudre incorporée au régime)

Les animaux du troisième lot (RHG) ont été soumis à un régime hyper-gras « *High Fat* », régime enrichi en graisse animale d'origine ovine (48%)

Les animaux du quatrième lot (RHGT) ont reçu le régime cité précédemment, hyper-gras supplémenté en thé vert à 2% (sous forme de poudre incorporée au régime).

Durant le traitement (16 semaines), les poids des rats ainsi que la quantité de nourriture ingérée ont été pesés une fois par semaine (**Figure n°5**).

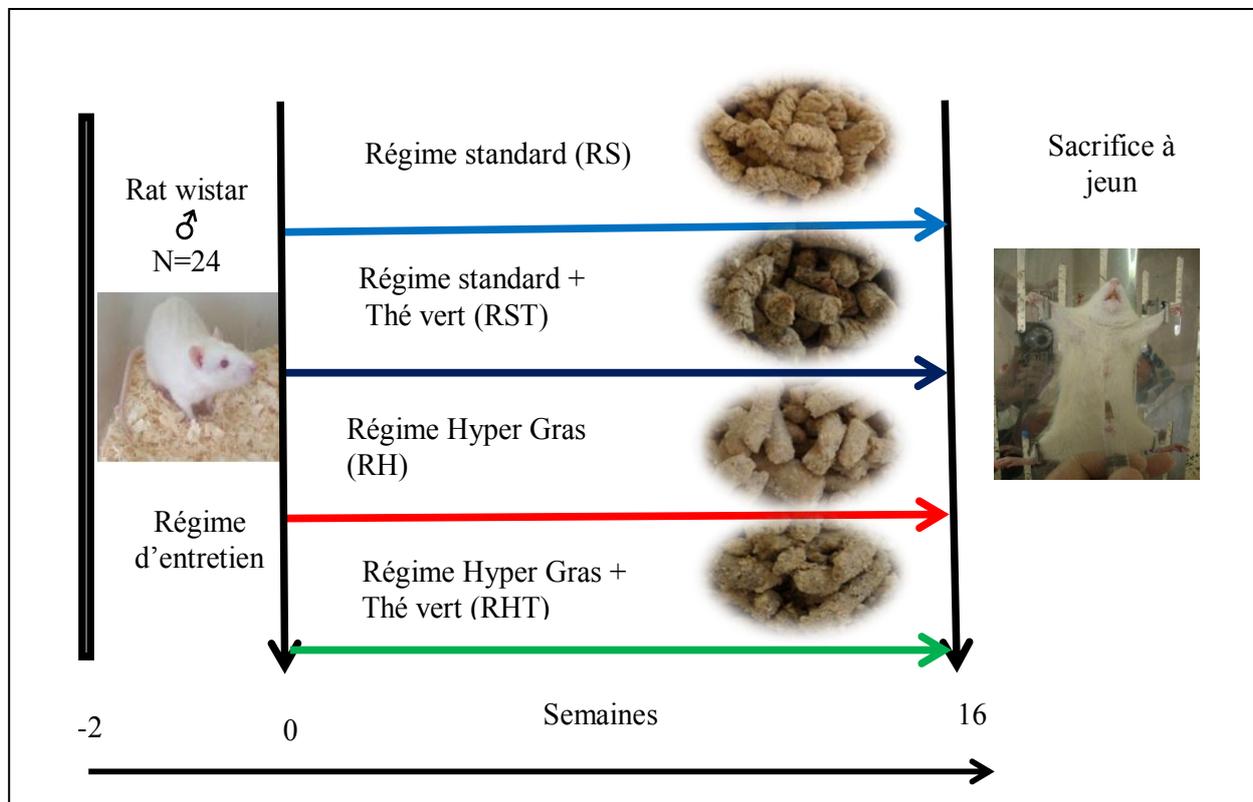


Figure n°5 : Protocole du suivi des rats durant l'étude.

La procédure expérimentale regroupant les différentes étapes réalisées au cours de cette étude est résumée dans la figure suivante :

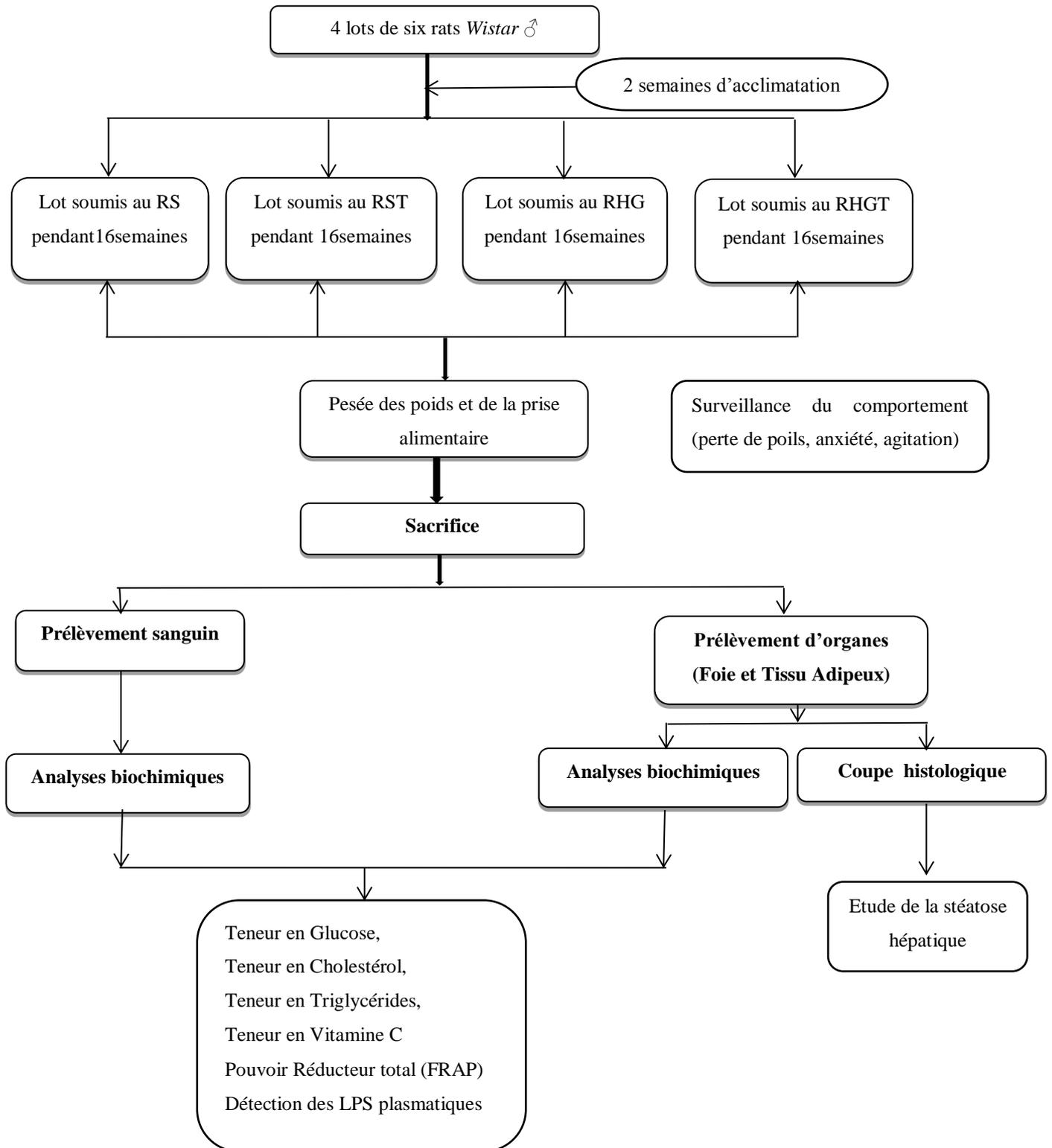


Figure n°6 : Diagramme récapitulatif de la démarche expérimentale.

2.5. Composition des régimes expérimentaux

La composition du régime inducteur de l'obésité chez le rat *Wistar* a été déterminée en se basant sur des données bibliographiques qui stipulent que les régimes alimentaires contenant plus de 30% des apports énergétiques sous forme de lipides (acides gras saturés) entraînent le développement d'une obésité associée à des désordres métaboliques dus à une augmentation de la prise calorique (*Garait, 2006*).

Pour évaluer la prévention nutritionnelle vis-à-vis de la prise de poids anormal et les troubles métaboliques qui lui sont associés, 2 % de thé vert sous forme de poudre a été incorporé au régime standard et au régime hypergras. L'utilisation du thé vert dans cette étude est due à sa richesse en polyphénols (35-40%) qui lui confère un effet bénéfiques pour la santé, en effet la consommation du thé vert est souvent associée à une diminution du risque de développer des maladies cardiovasculaires (*Rietveld et Wisseman, 2003 ; Jurgens et al., 2012*). Aussi le choix de la concentration du thé incorporé dans les régimes repose sur le fait que cette dose influence le métabolisme lipidique et la composition de la flore intestinale des rats et des souris soumis à un régime hyperlipidique (*Yang et al., 2013*).

La préparation des différents régimes (*voir annexe II*), au cours de cette expérimentation, a été réalisée une fois par semaine au sein du laboratoire de physiologie animale. Les ingrédients utilisés pour préparer chaque régime ont été fournis gracieusement par l'Office Nationale d'Aliment de Bétail (ONAB) et ont été répartis de telle sorte que les pourcentages des protéines, de la cellulose, des vitamines et des sels minéraux varient peu d'un régime à l'autre. La composition des régimes standard et hypergras ainsi que la constitution en acides gras saturés de la matière grasse utilisée dans la conception de ce régime figurent dans le tableau ci-dessous.

Tableau n°2 : Composition et profil lipidique du régime hypergras.

	Standard (%)	Hypergras (%)
<i>Amidon</i>	42,12	2,59
<i>Cellulose</i>	3,34	3,17
<i>Protéines</i>	14,406	15,94
<i>Matière grasse</i>	0	48
<i>Energie (kcal/100g)</i>	409,615	679,92

a) *Composition des régimes standard et hypergras (Sauvant et al., 2004)*

b) Profil lipidique de la graisse ovine
(Sauvant et al., 2004).

<i>Acide gras</i>	<i>Composition</i>	<i>Pourcentage(%)</i>
<i>Lauric</i>	<i>C12:0</i>	<i>0,1</i>
<i>Myristic</i>	<i>C14:0</i>	<i>3,3</i>
<i>Palmitic</i>	<i>C16:0</i>	<i>25,3</i>
<i>palmitoleic</i>	<i>C16:1</i>	<i>3,4</i>
<i>stearic</i>	<i>C18:0</i>	<i>19,2</i>
<i>Oleic</i>	<i>C18:1</i>	<i>37,5</i>
<i>Linolenic</i>	<i>C18:2 ω-6</i>	<i>2,8</i>
<i>Linolenic ALA</i>	<i>C18:3ω3</i>	<i>0,6</i>

2.6. Prélèvement et préparation du matériel biologique

2.6.1. Prélèvement sanguin

Les animaux, maintenus à jeun depuis 24 heures en vue de leur sacrifice le lendemain, ont été anesthésiés à l'éther de pétrole par inhalation. Le thorax a été ouvert, le sang a été prélevé par ponction intracardiaque et recueilli dans des tubes contenant de l'héparine. Après une légère agitation, les tubes ont été incubés dans la glace pendant 45 min avant d'être centrifugés à 3000 tr/mn pendant 10 min. Le plasma obtenu après centrifugation a été recueilli, aliquoté dans des tubes et conservé à -20°C pour les analyses ultérieures : Glycémie, Cholestérolémie, Triglycéridémie, la vitamine C, l'évaluation du pouvoir antioxydant total et le test qualitatif des Lipopolysaccharides (LPS).

2.6.2. Prélèvement d'organes

Après le prélèvement sanguin, le foie, le cœur, les reins, le muscle (quadriceps fémoral) et les différents tissus adipeux sont soigneusement prélevés, rincés avec du Na Cl à 9‰, pesés et conservés à -80°C pour d'éventuelles explorations.

2.6.3. Prélèvement du foie pour l'étude histologique

Avant la conservation du foie à -80°C, le lobe gauche a été prélevé et directement fixé dans de formol à 10 %. La fixation a pour but essentiel d'assurer une immobilisation des constituants cellulaires ou tissulaires dans un état aussi voisin que possible de l'état vivant. Donc la fixation doit être immédiate après le prélèvement, pour empêcher une putréfaction (par altération microbienne) et une autolyse (destructions tissulaire par les enzymes qu'il contient). Les fragments du foie doivent être totalement immergés dans la solution du fixateur, aucun fragment ne doit flotter au-dessus de cette solution.

2.6.4. Préparation de l'homogénat d'organe pour la détermination des paramètres biochimiques

Trois types d'homogénats d'organe ont été préparés selon les tests et les paramètres à déterminer, soient les paramètres biochimiques plasmatiques et tissulaires, ou la détermination du statut antioxydant total.

A-Préparation de l'homogénat d'organe pour la détermination des paramètres biochimiques :

5 ml de tampon PBS 1X à pH 7,4, (la composition et la préparation du tampon PBS sont décrites dans l'*annexe n° V*), ont été additionnés à 0,5g d'organe. Après broyage à l'ultraturax et centrifugation à 3000tr/min pendant 10 min, le surnageant a été récupéré dans un tube sec, ensuite un volume de SDS à 1% (Sodium Dodecyl Sulfate) a été additionné au surnageant récupéré de sorte que le volume de SDS soit égal au volume du surnageant. L'homogénat a été incubé pendant une heure dans la glace et conservé à -20°C.

B-Préparation de l'homogénat d'organe pour la détermination des paramètres du stress oxydant

0,5g d'organe a été placé dans 5 ml de PBS 1X, puis broyé à l'ultraturax. L'ensemble a été centrifugé à 3000tr/min pendant 10 min. Le surnageant, qui constitue l'homogénat d'organe, a été récupéré et incubé pendant 1 heure dans la glace et conservé à -20°C en vue des différents dosages.

C-Préparation de l'homogénat du tissu adipeux pour le dosage des triglycérides dans les adipocytes

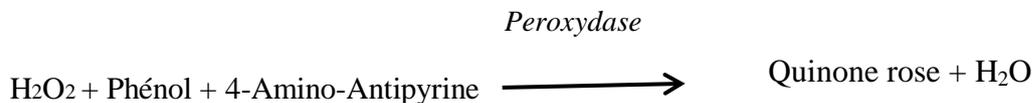
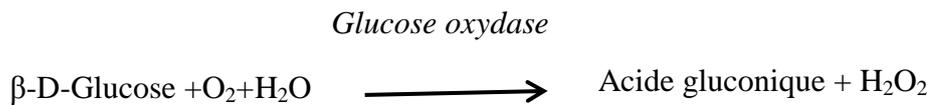
0,1g d'organe a été placé dans 2 ml de l'isopropanol, puis broyé à l'ultraturax. L'ensemble a été centrifugé à 3000tr/min pendant 10 min. Le surnageant, qui constitue l'homogénat du tissu, a été récupéré et incubé pendant 1 heure dans la glace et conservé à -20°C.

2.7. Etude des paramètres biochimiques

2.7.1. Détermination de la teneur en glucose

Principe :

La teneur en glucose est déterminée par la méthode enzymatique et colorimétrique en présence du glucose oxydase (GOD). Le glucose est oxydé en acide gluconique et peroxyde d'hydrogène, ce dernier, en présence de peroxydase et de phénol, oxyde un chromogène (Le 4-amino-antipyrine) incolore en couleur rose à structure quinone. La coloration obtenue est proportionnelle à la concentration en glucose présente dans l'échantillon. La lecture se fait à une longueur d'onde de 505 nm, ce dosage a été réalisé à l'aide du kit (Biomaghreb) (*Dingeon et al., 1975*).



Mode opératoire :

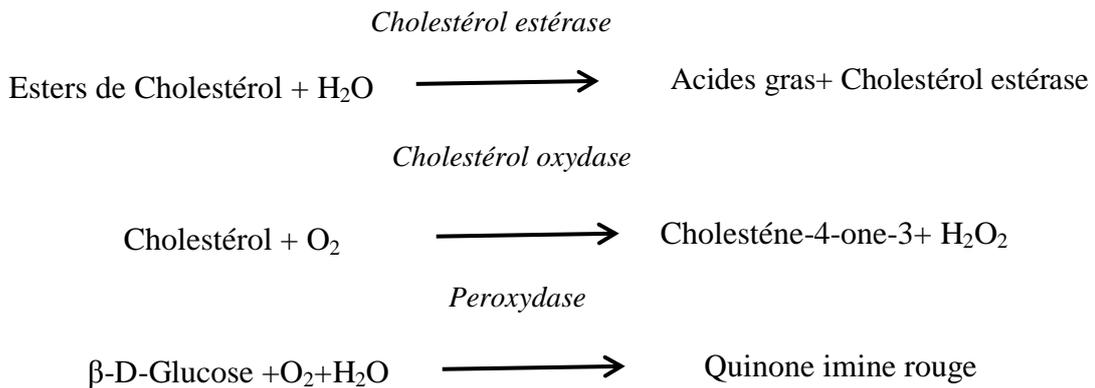
10 µl de chaque échantillon ont été prélevés et ensuite ajoutés à 1ml de la solution de travail obtenue par mélange des deux réactifs 1 et 2, fournis par le kit (*voir annexe n°VI*), ensuite l'ensemble a subi une homogénéisation à l'aide d'un vortex, le mélange ainsi obtenu a été incubé pendant 10 minutes à 37°C. L'absorbance a été ensuite mesurée au spectrophotomètre à 505 nm contre un blanc sans glucose. Au cours de cette analyse un étalon a subi le même traitement que l'échantillon et ce afin d'être utilisé comme une référence pour la quantification des taux de glucose dans le plasma ou l'homogénat d'organe, cet étalon a une concentration précise de glucose égale à (1g/L). La concentration du glucose dans les échantillons est calculée selon la formule ci-après. Les résultats sont exprimés en g/l de glucose.

$$\text{Glucose (g/l)} = (\text{Densité optique de l'échantillon} / \text{densité optique de l'étalon}) \times 1\text{g/L.}$$

2.7.2. Détermination des teneurs en cholestérol total

Principe :

Le cholestérol total est dosé par une méthode colorimétrique enzymatique en utilisant le kit Biomaghreb et ce au niveau du plasma et des homogénats d'organe. Les esters de cholestérol sont hydrolysés par la cholestérol estérase en cholestérol libre et en acides gras. Ce cholestérol libre produit et celui préexistant est oxydé par une enzyme cholestérol oxydase en Δ_4 cholesterone et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier en présence de peroxydase, oxyde le chromogène en un composé coloré en rouge. La densité optique du quinoneimine coloré mesurée à 505 nm est directement proportionnelle à la quantité de cholestérol contenu dans l'échantillon, et est exprimée en g/l. (*Fasce et al ., 1982*)



Mode opératoire :

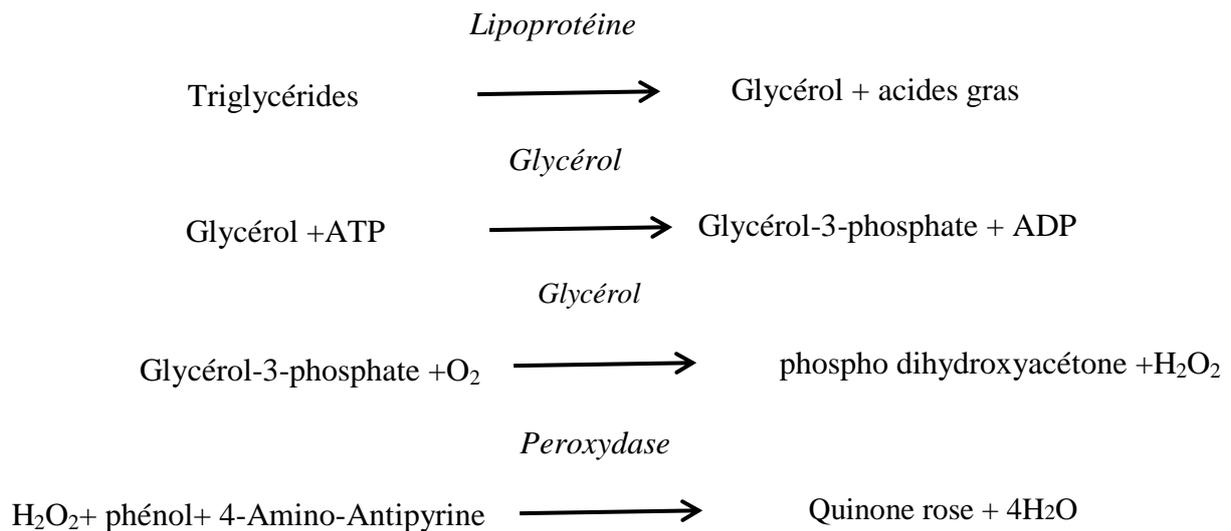
La solution de travail a été préparée par le mélange des réactifs 1 et 2 fournis par le kit (*voir annexe n°VII*). Pour la réalisation de ce test, 10 μl de chaque échantillon (plasma ou homogénat d'organe) et de l'étalon ont été prélevés et ensuite ajoutés à 1ml de la solution de travail, l'ensemble a subi une homogénéisation à l'aide d'un vortex, le mélange ainsi obtenu a été incubé pendant 10 minutes à 37°C. L'absorbance a été ensuite mesurée au spectrophotomètre à 505 nm contre un blanc ne contenant que de l'eau distillée. Notons que l'étalon a été utilisé afin de quantifier le taux du cholestérol dans les échantillons, cet étalon contient une quantité précise de cholestérol qui est de 2 g/l, ce dernier a subi les mêmes conditions expérimentales que l'échantillon. Les résultats sont exprimés en g/l de cholestérol et calculés selon la formule suivante :

$$\text{Cholestérol (g/l)} = (\text{Densité optique de l'échantillon} / \text{Densité optique de l'étalon}) \times 2 \text{ g/L.}$$

2.7.3. Détermination des teneurs en Triglycérides

Principe :

Le dosage des triglycérides sériques et tissulaires se fait par le biais d'une méthode colorimétrique enzymatique et est réalisé via le kit Biomaghreb. Les triglycérides sont hydrolysés en glycérol et en acides gras grâce à des lipases. Une suite de réactions aboutit à la formation du peroxyde d'hydrogène qui en présence de la peroxydase et d'un chromogène donne un composé coloré. La concentration en quinone est proportionnelle à la concentration totale en triglycérides présents dans l'échantillon. La concentration en triglycérides est déterminée à une longueur d'onde de 505 nm (*Fossati et al., 1982*).



Mode opératoire :

Comme pour le dosage du cholestérol, 10 µl de chaque échantillon ou de l'étalon (concentration de 2g/l) ont été prélevés et ensuite ajoutés à 1ml de la solution de travail, préparée en mélangeant les réactifs 1 et 2 fournis par le kit (*voir annexe n°VIII*), ensuite une homogénéisation a été appliquée à l'ensemble à l'aide d'un vortex, le mélange a subi une incubation de 10 minutes et à 37°C. L'absorbance a été ensuite mesurée au spectrophotomètre à 505 nm contre un blanc les résultats sont exprimés en g/l. de triglycérides et calculés selon la formule suivante :

$$\text{Triglycérides (g/l)} = (\text{Densité optique de l'échantillon} / \text{Densité optique de l'étalon}) \times 2\text{g/l}$$

2.7.4. Détermination du pouvoir antioxydant total par la technique FRAP « *Ferric Reducing Antioxydant Power* »

Principe :

La méthode FRAP développée par *Benzie* et *Strain* (1996) est basée sur la réduction d'un complexe tripyridyltriazine ferrique [(Fe(III)-TPTZ)₂] en un complexe tripyridyltriazine ferreux [(Fe(II)-TPTZ)₂] par un antioxydant (AH), à un pH de 3,6 pour maintenir la solubilité du fer (voir *Figure n°7*). Lors de la réduction du complexe ferrique en complexe ferreux une coloration bleue intense apparaît très rapidement avec un maximum d'absorption à 593 nm. Le pouvoir réducteur est proportionnel à la formation de la couleur bleue, plus la couleur bleue est intense, plus l'échantillon peut être considéré comme un bon réducteur.

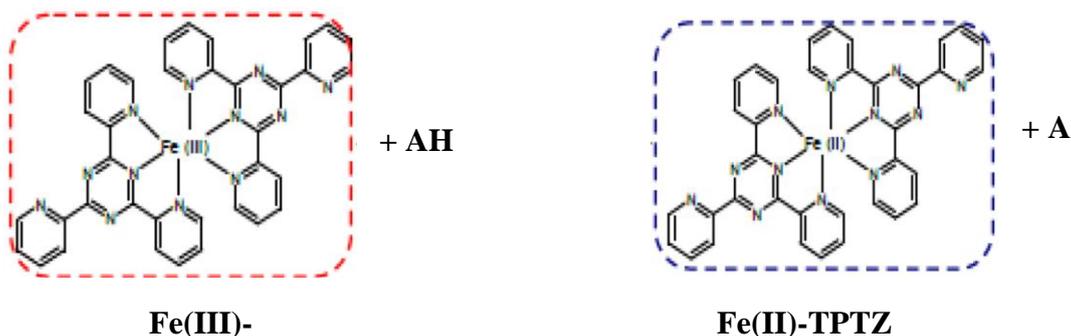


Figure n°7 : Mécanisme réactionnel intervenant lors du test FRAP entre le complexe tripyridyltriazine ferrique Fe(III)-TPTZ et un antioxydant (AH).

Mode opératoire :

Ce test peut être utilisé comme un index du pouvoir antioxydant des défenses non enzymatiques. Il est basé sur la mesure de la réduction par le plasma ou l'homogénat d'organe et dans des conditions d'acidité (pH 3,6), d'une solution comprenant du tampon acétate, une solution à base de 2,4,6 Tripyridyl-s-triazine (TPTZ), et un sel ferrique (FeCl₃, 6H₂O), ce qui provoque la formation du complexe TPTZFe⁺⁺, de couleur bleue. Une gamme étalon est obtenue à partir d'une solution mère de FeSO₄, 7H₂O à 1mM (31,25 µM à 500 µM) (la courbe de la gamme d'étalonnage figure en *annexe n°IX*). La solution FRAP est préparée à partir des trois solutions initiales : tampon acétate (C₂H₃NaO₂, 3H₂O et C₂H₄O₂) à pH 3,6, TPTZ à 10 mM et FeCl₃, 6H₂O à 20mM) et placée à 37°C pendant toute la durée de l'analyse. 100 µl d'échantillons ou de la solution-gamme sont ajoutés à 900 µl de la solution FRAP. La lecture des échantillons se fait après 30 minutes d'incubation par spectrométrie à 593 nm.

2.7.5. Dosage de la vitamine C

Principe :

Le dosage de la vitamine C, développé par *Jacota* et *Dana (1982)*, est basé sur la réduction de la vitamine C présente dans le plasma ou dans les tissus par le réactif de Folin ciocalteu en donnant une coloration bleue dont l'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration en vitamine C. L'absorbance de la coloration est maximale à une longueur d'onde de 760nm.

Mode opératoire :

Ce test peut être utilisé comme un index du pouvoir antioxydant des défenses non enzymatiques.

Afin de précipiter les protéines, 0,8 ml d'acide trichloroacétique à 10% ont été ajoutés à 0,2 ml d'homogénat de tissu ou au plasma sanguin. Après agitation vigoureuse et une incubation de 5 minutes dans un bain de glace, les tubes ont été centrifugés à 3000trs/min pendant 5 minutes, ensuite 0,5 ml du surnageant ont été incubés en présence de 0,2 ml de réactif de Folin ciocalteu (1M) pendant 10 min à 37°C, après cette durée la mesure de l'absorbance, de la couleur bleue développée, a été réalisée à une longueur d'onde de 769 nm. L'intensité de la coloration obtenue est proportionnelle à la teneur en vitamine C présente dans l'échantillon. La concentration est exprimée en µg/ml et a été déterminée à l'aide d'une courbe d'étalonnage obtenue grâce à une solution mère d'acide ascorbique 100µ/ml (1,5625µg/ml à 50µg/ml). (La courbe de la gamme d'étalonnage figure en *annexe n°X*).

2.8. Test qualitatif des LPS plasmatiques

Principe

Les endotoxines bactériennes sont des complexes de lipopolysaccharides produites par des bactéries Gram-, détectées ou quantifiées au moyen d'un lysat d'amœbocytes de limule (LAL) (*Negab, 2012*).

Le LAL (Lysat d'Amebocyte de Limule) est un réactif extrait du sang du limule, employé dans le domaine pharmaceutique pour tester la présence ou l'absence des endotoxines. La particularité du limule est fondée sur la coloration bleue du sang, provenant du cuivre présent dans l'hémocyanine une protéine qui transporte l'oxygène comparable à l'hémoglobine. Grâce aux protéines de ses cellules qui fonctionnent comme un système immunitaire, le sang du limule

coagule instantanément quand il entre en contact avec des agents pathogènes comme *Escherichia coli* et *Salmonelle*.

Mode opératoire

Ce mode opératoire s'applique dans la recherche des endotoxines bactériennes par la méthode GEL CAILLOT, en testant en série deux dilutions de l'échantillon jusqu'à ce qu'un point final soit déterminé (la concentration la plus faible qui donne une réponse positive ; formation de gel).

Tableau n°3 : procédure pour la qualification des LPS.

<i>solution</i>	<i>Description de la solution</i>	<i>ERL (ml)</i>	<i>4 λ CES (ml)</i>	<i>Produit à MVD /4 (ml)</i>	<i>Lysat (ml)</i>	<i>Nombre de répétition</i>
<i>A</i>	<i>Contrôle négatif du produit</i>	<i>0.05</i>	<i>-</i>	<i>0.05</i>	<i>0.1</i>	<i>2</i>
<i>B</i>	<i>Contrôle positif du produit</i>	<i>-</i>	<i>0.05</i>	<i>0.05</i>	<i>0.1</i>	<i>2</i>
<i>C</i>	<i>Contrôle positif de l'eau</i>	<i>0.05</i>	<i>0.05</i>	<i>-</i>	<i>0.1</i>	<i>2</i>
<i>D</i>	<i>Contrôle négatif de l'eau</i>	<i>0.1</i>	<i>-</i>	<i>-</i>	<i>0.1</i>	<i>2</i>

ERL : Eau du Réactif LAL, 4λ CES : Contrôle d'Endotoxine Standard, MVD : Dilution maximale valide

Le prélèvement de 0,1mL de chaque échantillon dilué (1/10) a été effectué et par la suite mis dans deux tubes différents (répétition=2), ensuite 0,1mL du réactif LAL a été ajouté pour chaque échantillon testé.

Parallèlement un témoin positif est préparé en ajoutant 0,05mL d'endotoxine et 0,05mL de l'échantillon dilué (1/5), à cette solution, 0,1mL du réactif LAL a été additionné.

Dans chaque tube, le principe gel-caillot est interprété comme positif ou négatif, le test est qualifié comme positif, lorsqu'il y a formation d'un gel ferme capable de maintenir son intégrité lorsque le tube est retourné à 180°. Cependant, un résultat négatif est caractérisé par l'absence de gel, ou par la formation d'une masse visqueuse qui ne tient pas lorsque le tube est retourné à 180° (*voir annexe n°XII*).

2.9. Etude de la Stéatose Hépatique

Cette étude a pour but d'évaluer l'accumulation des lipides sous forme de triglycérides au niveau hépatique en réponse à l'ingestion du régime hyper-gras.

Les fragments du tissu hépatique ont été lavés à l'eau du robinet pour éliminer l'acide picrique, puis une déshydratation a été obtenue par passage dans une série de bains d'alcool

(éthanol) aux gradients ascendants : 70°, 96° et 100° avec une durée de 7h, 17h et 4h respectivement. Les échantillons ont été ensuite clarifiés par passage dans deux bains de chloroforme (1^{er} bain : 50% chloroforme + 50% alcool pendant 4h, 2^{ème} bain : chloroforme pur pendant 4h). Cette clarification consiste en un remplacement du déshydratant par une substance miscible avec la paraffine ce qui rend les échantillons plus transparents.

Les spécimens ont été mis dans des cassettes pour être imprégnés à chaud par une paraffine de routine (dont le point de fusion est de l'ordre de 54 à 56 °C), ensuite, la paraffine a été coulée au quart dans les moules en acier inoxydable chauffés à 60°C et les fragments de tissus y ont été déposés. Après solidification de la paraffine, les blocs formés ont été congelés à -20°C pour être réduits en coupe microscopiques d'épaisseur de 5 µm grâce à un microtome.

Les coupes ont été ensuite étalées dans un bain marie d'histologie (à 50°C) puis collées sur des lames et séchées à température ambiante jusqu'au moment de la coloration. La paraffine est hydrophobe tandis que les colorants sont hydrophiles. C'est pourquoi la coloration des coupes comporte une étape de déparaffinage et de réhydratation. Cette étape a été assurée par une succession de bains, d'abord dans deux bains d'un solvant permettant l'élimination de la paraffine (toluène ou xylène) et ceci durant 15 minutes à chaque bain puis une réhydratation par passage dans des bains d'alcools de titre décroissant, de 100° jusqu'à 70° durant 5 minutes pour chaque bain. Après cette réhydratation, les coupes ont subi une coloration, le but est de renforcer le contraste et de rendre plus évidents les différents constituants cellulaires et tissulaires. Au cours de cette coloration, on a fait agir successivement un colorant nucléaire, l'hématoxyline et un colorant cytoplasmique l'éosine (la composition des deux colorants et leur préparation figure en *annexe n°XI*), le processus de la coloration a suivi les étapes suivantes :

- ✓ Coloration avec l'hématoxyline de Harris pendant 25 minutes ;
- ✓ Rinçage dans l'eau du robinet pendant 15 minutes ; réduction de la coloration du noyau par trempage rapide (1-2secondes) dans l'acide chlorhydrique à 1% ;
- ✓ Lavage rapide à l'eau pour éliminer l'excès d'acide ;
- ✓ Coloration à l'éosine pendant 15 minutes ;
- ✓ Lavage à l'eau pour éliminer l'excès de colorant ;
- ✓ Déshydratation dans l'alcool à 70% pendant 10 minutes puis dans l'alcool absolu pendant 3 minutes ;
- ✓ Séchage des lames dans du papier buvard ;
- ✓ Clarification dans le xylène pendant 15 minutes ;

Après la coloration une goutte de résine de montage (Baume de Canada) a été déposée sur la coupe, une lamelle a été appliquée de façon à ce que la résine recouvre l'ensemble de la coupe. Lors de la manipulation, aucune bulle d'air ne doit s'insérer entre la lame et la lamelle. La lecture a été réalisée à l'aide d'un microscope photonique tri-oculaire (Zeiss Primo Star) couplé à une caméra de type AXIOCOMER C5S.

2.10. Analyse statistique

L'ensemble des résultats obtenus sont présentés sous forme de moyenne \pm SEM (*Standard error of the mean*). L'analyse statistique des données a été conduite en utilisant le logiciel STATISTICA (version 6.1, Statsoft, Tulsa. OK). La comparaison des moyennes (comparaison entre les quatre groupes de rats) a été réalisée via le test ANOVA à un facteur. Ce dernier a été complété par le test LSD afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Une valeur de $p < 0,05$ a été retenue comme seuil de signification. On note que :

- Pour un $P < 0,05$ la *différence est significative*
- Pour un $p < 0,01$ la *différence est très significative*
- Pour un $p < 0,001$ la *différence est hautement significative*

Chapitre 3 :
Résultats et Discussion

Chapitre 3 : Résultats et Discussions

3. Résultats et discussions

3.1. Impact des régimes expérimentaux sur l'évolution de la masse corporelle, nourriture ingérée et apport énergétique

Les rats utilisés dans cette étude ont un poids initial homogène de $215,38 \pm 3,28$ g et reçoivent pendant 16 semaines soit le régime standard, soit le régime hyper-gras, supplémentés ou non en thé vert. En effet quatre régimes ont été élaborés : le régime standard (RS), le régime standard + Thé vert (RST), le régime hyper-gras (RHG) et le régime hyper-gras + Thé vert (RHGT), ainsi quatre groupes de rats ont été constitués selon le régime reçu. Au terme de l'étude, les quatre groupes atteignent un poids corporel de $324,33 \pm 13,48$ g, de $313,8 \pm 25,19$ g, de $386,66 \pm 11,98$ g et $323,83 \pm 10,64$ g respectivement. On note un gain de poids de $79,33 \pm 14,88$ g pour les rats témoins (RS), $73,8 \pm 11,85$ g pour les rats sous régime standard incorporé de poudre de thé vert (RST), $149,16 \pm 22,77$ g pour les rats soumis au régime hyper-gras et $81,17 \pm 15,20$ g pour les rats nourris au régime hyper-gras supplémenté en poudre de thé vert.

3.1.1. Evolution du poids corporel des différents groupes expérimentaux

L'évolution des poids corporels, au cours de l'étude, chez les quatre lots de rats, est représentée dans la *figure n°8*. Les résultats obtenus indiquent que les rats nourris au régime hyper-gras (RHG) présentent des différences significatives entre le groupe témoin (RS) et le groupe de rat ayant reçus le régime RHGT. En effet, au terme de l'étude la prise de poids constatée chez les rats recevant le RHG ($386,66 \pm 11,98$ g) est significativement supérieure, à celle des rats recevant le régime RHGT ($323,83 \pm 10,64$ g) et à celle du groupe témoin RS ($324,33 \pm 13,48$ g). La supplémentation en thé vert réduit de manière significative la prise de poids provoquée par le régime hyper-gras. En effet le poids corporel du groupe RHGT ($323,83 \pm 11,98$ g) est approximativement égal au poids du groupe standard ($324,33 \pm 13,24$ g), aucune variation significative entre ces deux groupes n'est constaté ($p=0,98$) ; en outre, l'apport du thé dans le régime standard n'affecte pas le poids corporel des rats soumis à ce régime ($324,33 \pm 13,83$ g versus $313,80 \pm 25,19$ g), voir *Figure n°10*.

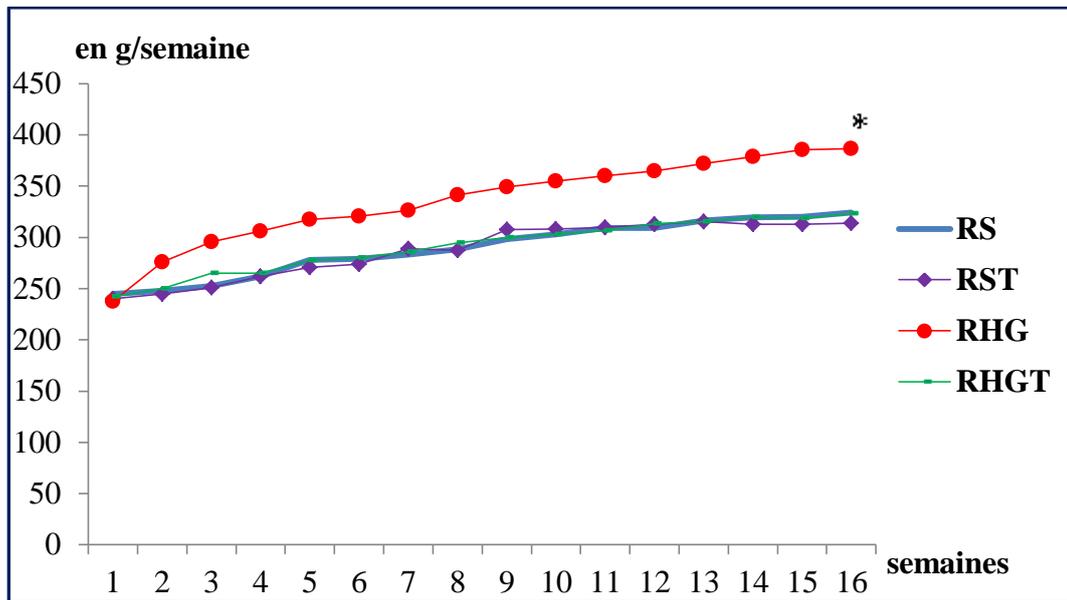


Figure n°8: Evolution de la masse corporelle chez les rats recevant les différents régimes durant les 16 semaines de traitement.

Les résultats sont exprimés sous la forme de moyennes \pm SEM avec $n=6$

* différence significative RS vs RHG

RS : rats du groupe standard, RST : rats du groupe standard + Thé, RHG : rats du groupe hyper gras,

RHGT : rats du groupe hyper gras + Thé.

3.1.2. Evaluation de la nourriture ingérée et de l'apport calorique des différents groupes expérimentaux

Au cours de la présente expérimentation, les deux groupes de rats sous régime RHG ou sous régime RHGT ont un apport énergétique, ($508,54 \pm 15,11$ kcal/semaine, $507,99 \pm 16,02$ kcal/semaine respectivement), nettement supérieur à celui des rats soumis au régime standard supplémenté ou non en thé vert ($458,87 \pm 18,62$ kcal/semaine, $471,94 \pm 23,21$ kcal/semaine respectivement), voir figure n°9. Cependant, une réduction significative de la prise alimentaire chez le groupe de rats recevant le régime RHG et le groupe RHGT a été constatée. Ces derniers présentent une quantité de nourriture ingérée significativement inférieure en comparaison aux rats nourris au régime standard supplémenté ou non en thé ($74,795 \pm 2,22$ g/semaine, $76,83 \pm 2,42$ g/semaine vs $112,03 \pm 4,54$ g/semaine, $121,26 \pm 3,48$ g/semaine). Malgré cette réduction de prise alimentaire remarquée dans les groupes RHG, RHGT, le nombre de calorie ingéré par les rats de ces deux groupes reste hautement significativement supérieur versus le nombre de calorie ingéré par les rats des groupes RS et RST. Cette augmentation est liée au fait que l'aliment hyper-gras est plus calorifique qu'un aliment riche en glucide ou hyperprotéiné. En

effet un régime hyperlipidique apporte 9 Kcal/g alors qu'un régime hyper glucidique ou protéique n'apporte que 4 Kcal/g (*Lecerf, 2011*). Néanmoins, l'incorporation du thé vert ne provoque aucune variation sur l'apport énergétique des rats, en effet aucune différence significative est observée entre l'apport énergétique ingéré des rats sous régime RHG et les rat soumis au régime RHGT ($508,54 \pm 15,11 \text{kcal/semaine}$ vs $507,99 \pm 16,02 \text{kcal/semaine}$ avec $p=0,98$), il va de même pour les deux groupes de rats : RS et RST ($458,87 \pm 18,62 \text{kcal/semaine}$ vs $471,94 \pm 23,21 \text{kcal/semaine}$ avec $p= 0,61$), voir figure n°9.

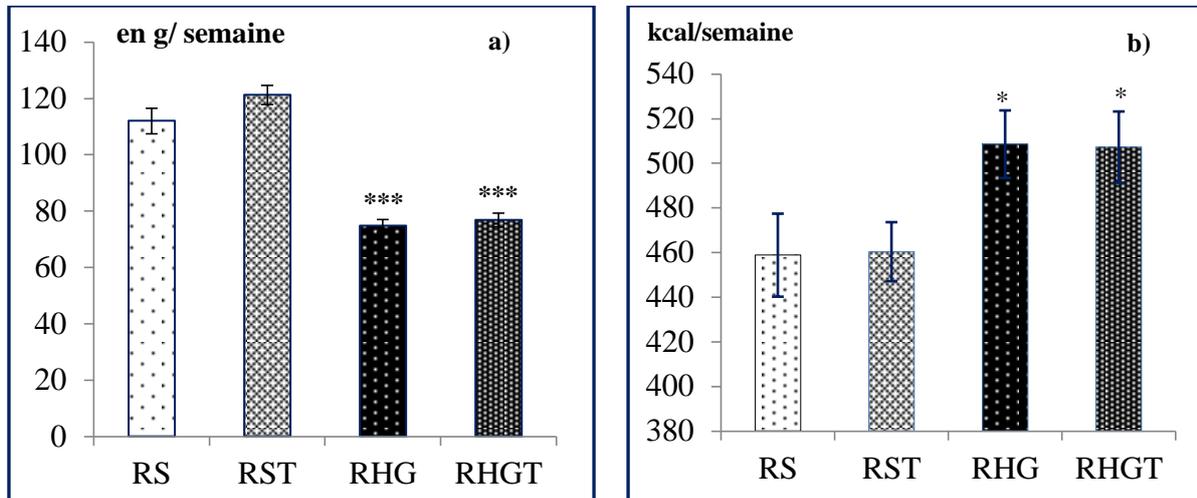


Figure n° 9: Nourriture (a) (g/semaine) et énergie (b) (kcal/semaine) ingérées par les différents groupes pendant les 16 semaines d'expérimentation.

Les résultats sont exprimés sous la forme de moyennes \pm SEM avec $n=6$

***différence hautement significative RS vs RHG et RS vs RHGT

*différence significative RS vs RHG, et RS vs RHGT.

RS : rats du groupe standard, RST : rats du groupe standard + Thé, RHG : rats du groupe hyper gras,

RHGT : rats du groupe hyper gras + Thé.

Il est largement démontré que le déséquilibre alimentaire en faveur d'un apport énergétique supérieur aux dépenses de l'organisme, débouche sur un excès de masse grasse et sur le développement de l'obésité (*Cani et al., 2008*). Un régime hyper-lipidique et hypercalorique est associé à une accumulation de tissu adipeux et une surcharge pondérale pouvant aller jusqu'à l'obésité chez l'homme et chez l'animal (*Golay et al., 1998*). Les rongeurs nourris à base d'un régime alimentaire contenant plus de 30% d'apport énergétique sous forme de lipide développent en effet une obésité due à une augmentation de la prise calorique (*Norazmir et Ayub, 2010*). Ainsi, des rats *Wistar* soumis pendant 4 semaines à un régime composé de lipides comptant pour 60% des calories totales, ont une masse corporelle de 20% supérieure à celle des rats soumis à un régime standard (12% de lipides) (*Bartness et al., 1992*).

Ceci est en concordance avec nos résultats, en effet le régime hyper-gras élaboré au cours de cette étude contenant 48 % de lipides, représentant 66% des calories totales suscite l'apparition d'une obésité (suite à un apport énergétique augmenté) constatée par une augmentation de la masse corporelle évaluée à **19,27%** en comparaison aux rats témoins sous régime standard. D'autres auteurs ont démontré, au cours de leurs travaux, que le traitement des souris pendant 5 semaines par un régime hyper-gras (40 % de lipides) est suffisant pour induire un important gain de poids (*Veyrat-Durebex et al., 2011*). Wit et ses collaborateurs (*2012*) ont induit une obésité après 8 semaines de traitement par un régime contenant (45% de lipides). Toutefois, l'obésité n'est pas uniquement un problème de poids; elle est également à l'origine de nombreux troubles métaboliques (*Wit et al., 2012*) à l'origine de nombreuses pathologies, notamment le diabète de type 2 (*Saltiel, 2000*).

Durant cette présente étude, la supplémentation en thé vert n'a pas influencé la prise alimentaire des rats. *Sayama et al., (2000)* et *Yang et al., (2013)* ont attesté que la supplémentation de la poudre de thé ou l'extrait du thé vert à 2%, n'a eu aucun effet sur la consommation quotidienne de nourriture chez les rats. En revanche, ils ont constaté que la dose de 4% de thé vert, sous forme de poudre ou d'extrait diminue la prise alimentaire.

La supplémentation de 2 % thé vert favorise une réduction significative de gain de masse chez les rats RHGT évaluée à **16%**, en comparaison avec le groupe de rats RHG (*Figure n°10*). Ces résultats sont en concordance avec les travaux menés par *Sayama et al. (2000) et Yang et al., 2013*. En effet une diminution de **16,91%** a été constaté chez des souris soumises à un régime enrichi en extrait de thé durant 8 semaines de traitement, (*Cunha et al., 2013*). Ces auteurs affirment que cette propriété de réduction de la masse corporelle du thé est attribuée certainement à la présence des catéchines plus particulièrement l'EGCG. *Bose (2007)* a démontré que l'EGCG du thé vert a provoqué une réduction de 10% du poids corporel chez des rats exposés à une concentration de **0,32%** d'EGCG pur. Dans le même sens, les études menées par *Yang et al. (2013)* indiquent une diminution significative de **22 %** du poids corporel des souris soumises à 2 % d'extrait de thé vert riche en EGCG, par rapport à des souris sous régime contenant **21%** graisse. Par ailleurs *Byun et al., (2014)* et *Park et al., (2013)* ont révélé que l'EGCG réduit le gain de poids indépendamment de la prise alimentaire.

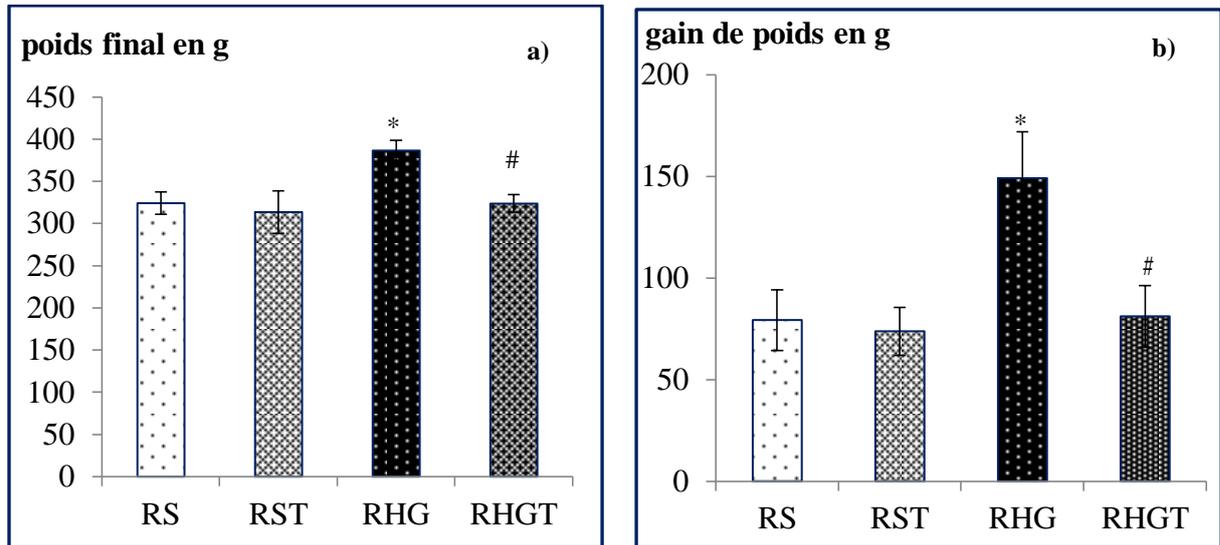


Figure n°10: Masse corporelle finale (a), et Gain de poids (b) chez les rats ayant reçu les différents régimes durant les 16 semaines de traitement.

Les résultats sont exprimés sous la forme de moyennes \pm SEM avec $n=6$

*différence significative RS vs RHG

différence significative RHG vs RHGT.

RS : rats du groupe standard, RST : rats du groupe standard + Thé, RHG : rats du groupe hyper gras,

RHGT : rats du groupe hyper gras + Thé.

3.2. Impact des régimes expérimentaux sur le poids des différents organes prélevés

Lors du sacrifice, différents organes ont été prélevés et pesés, à savoir le tissu adipeux (TA), le foie, le cœur, les reins (voir **tableau n°4**).

Après sacrifice, les résultats révèlent que les rats soumis au RHG possèdent une masse de tissu adipeux ($TA = 9,74 \pm 0,52g$) supérieure à celle des rats des groupes RS, RST et RHGT, avec une différence hautement significative. Toutefois, la masse grasseuse des rats du groupe RHGT ($5,01 \pm 0,2g$) est très significativement supérieure à celle des rats des groupes RS ($3,76 \pm 0,2g$) et RST ($3,68 \pm 0,16g$).

Le poids du foie est très significativement inférieur chez les rats du groupe RHGT ($6,89 \pm 0,07 g$) à celui des rats du groupe RS ($7,92 \pm 0,31g$), et hautement significativement inférieur par rapport au poids des rats RHG ($8,61 \pm 0,07g$). Bien que les rats du groupe RST possèdent un foie de taille supérieure à celui des rats RHG et RS, cette différence demeure non significative. De plus, le poids de foie du groupe RS est significativement moins important par rapport au poids du foie du groupe RHG et très significativement moindre à celui du groupe RST. Par ailleurs, le poids du foie du groupe RST et RHG ne sont pas significativement différents.

Quant à la masse des reins, aucune différence significative n'est observée entre les groupes, à l'exception des rats RHGT ($1,65 \pm 0,04$ g) qui se diffèrent significativement des rats RST ($1,96 \pm 0,11$ g) et très significativement des rats RHG ($2,03 \pm 0,08$ g). Aucune différence de la taille des reins entre les rats RHGT ($1,65 \pm 0,04$ g) et RS ($1,83 \pm 0,09$ g) n'est constatée.

Les résultats de la taille du cœur indiquent une différence très significative chez les rats RHG ($1,06 \pm 0,02$ g) comparés aux rats témoins sous régime standard contenant ou non du thé (RS = $0,81 \pm 0,07$ g ; RST = $0,83 \pm 0,02$ g). Aussi une comparaison faite entre les groupes témoins (RS et RST) et RHGT ($0,91 \pm 0,05$ g) ne présente aucune différence concernant la masse du cœur. Les rats nourris au régime riche en gras (RHG) ainsi que ceux nourris au même régime supplémenté en thé (RHGT) ne présentent aucune différence significative en termes de poids cardiaque.

Tableau n°4: Poids des différents organes prélevés (en g).

Organes	RS	RST	RHG	RHGT
TA (en g)	$3,76 \pm 0,2$	$3,68 \pm 0,16$	$9,74 \pm 0,52^{***}$	$5,01 \pm 0,2^{***\#\#}$
Foie (en g)	$7,92 \pm 0,31$	$9,02 \pm 0,2$	$8,61 \pm 0,07^*$	$6,89 \pm 0,07^{***\#\#}$
Reins (en g)	$1,83 \pm 0,09$	$1,96 \pm 0,11$	$2,03 \pm 0,08$	$1,65 \pm 0,04^{\#\#}$
Cœur (en g)	$0,81 \pm 0,07$	$0,83 \pm 0,02^{\#\#}$	$1,06 \pm 0,02^{**}$	$0,918 \pm 0,05$

Les résultats sont exprimés sous la forme de moyennes \pm SEM avec $n=6$

***différence hautement significative RS vs RHG

**différence très significative RS vs RHG et RS vs RHGT

#différence très significative RHG vs RHGT et RHG vs RST.

RS : rats du groupe standard, RST : rats du groupe standard + Thé, RHG : rats du groupe hyper gras,

RHGT : rats du groupe hyper gras + Thé

Les résultats obtenus du poids du tissu adipeux dévoilent une augmentation hautement significative (**159%**) de ce tissu chez les rats RHG *versus* le groupe RS, ceci confirme une adiposité. Ces résultats vont de pair avec ceux indiqués par **Zaman et al., (2011)** dont le régime à haute teneur en graisse (65%) a provoqué, chez des rats traités pendant 10 semaines, une augmentation de la masse du TA évaluée à **393%** en comparaison aux témoins. **Coppack (2005)** et **Veyrat-Durebex et al., (2011)** démontrèrent que l'excès d'énergie provenant des aliments sous la forme d'acides gras (AG) induit une obésité conduisant à l'accumulation des lipides dans le tissu adipeux ceci entraîne, sous l'effet de l'activation par les AG de certains facteurs de transcription, une augmentation en nombre et en taille des adipocytes créant ainsi une

hyperplasie du tissu adipeux, donnant le phénotype d'hypertrophie. Les AG n'apparaissent pas équipotent pour stimuler le développement du tissu adipeux et l'induction des désordres métaboliques impliqués dans la survenue de certaines pathologies (*Ailhaud et al, 2002*). En effet, lorsque des rattes gestantes sont nourries avec un régime hyperlipidique riche soit en acides gras saturés, soit en acide linoléique (série n-6), les rats présentent au sevrage un développement du tissu adipeux blanc de type hyperplasique et hypertrophique. A l'opposé, un régime enrichi en huile de poisson riche en acides pentaénoïque (EPA) et docosahexaénoïque (DHA), AGPI de la série n-3, n'entraîne pas d'obésité chez le rat (*Parrish et al, 1990*). Ainsi, alors que certains AG semblent dépourvus d'effets, d'autres comme l'acide palmitique, jouent un rôle important dans le développement des anomalies métaboliques puisqu'ils altèrent notamment la sensibilité à l'insuline et la réponse inflammatoire au sein de différents tissus essentiellement le tissu adipeux, ce dernier est largement impliqué dans la genèse du syndrome métabolique, une constellation d'anomalie tels que l'insulinorésistance, l'hypertension, la dyslipidémie et un état inflammatoire faible mais chronique, caractérisée par la production de cytokines pro-inflammatoires (TNF- α), provoquant une insuffisance hépatique (stéatose) (*Samaan et Klip, 2008 ; Feldstein et al, 2004*). Il est à noter que le régime élaboré durant notre étude est un régime riche en acide gras saturés, constitué en grande partie d'acide palmitique **25,3%** et d'acide stéarique **19,2%**.

Nos résultats révèlent que le thé vert administré simultanément avec un régime à haute teneur en graisses est associé à la réduction de la masse du tissu adipeux. En effet le traitement induit une réduction significative de **48,56%** du TA chez les rats RHGT en comparaison avec les rats du groupe RHG. Ce résultat corrobore ceux indiqués par *Cunha et al., (2013)* et met en exergue la propriété lipolytique du thé vert, soutenu par *Yang et al., 2013*. Dans leurs résultats, ces auteurs attestent que le thé vert augmente la voie lipolytique en réduisant la masse du TA chez les souris exposées au régime hyper-gras enrichi en extraits du thé vert. En effet les extraits à forte teneur en EGCG induit la réduction de la masse grasseuse. Ce dernier a la capacité d'élever la thermogénèse et l'oxydation des graisses (*Cunha et al., 2013 ; Park et al., 2013*). *Cunha et al., (2013)* suggèrent que la supplémentation de thé vert réduit la masse grasseuse, en régulant les gènes impliqués dans la lipolyse ; de tels changements auront comme conséquence l'abaissement de la production de cytokine (TNF- α) et des protéines pro-inflammatoires qui avantageraient la réduction de la masse corporelle et du TA.

3.3. Impact des régimes expérimentaux sur les teneurs plasmatiques en glucose, triglycérides et cholestérol

Les données sur l'évaluation de l'impact des régimes sur les paramètres biochimiques du rat *Wistar*, exhibent une augmentation des teneurs plasmatiques en glucose chez les rats recevant le régime hypergras comparés aux rats témoins ($0,640 \pm 0,04$ g/l versus $0,397 \pm 0,02$ g/l). Par contre aucune différence significative de la glycémie n'est notée entre les rats consommant le régime hypergras supplémenté en poudre de thé et le groupe de rats soumis au régime standard contenant ou non du thé vert ($0,418 \pm 0,02$ g/l versus $0,397 \pm 0,02$ g/l, $0,413 \pm 0,02$ g/l). Néanmoins on note une diminution hautement significative de ces teneurs chez les rats recevant le régime hypergras supplémenté en poudre de thé ($0,418 \pm 0,02$ g/l) comparées aux rats recevant le régime hypergras ($0,640 \pm 0,04$ g/l) voir *figure n°11*.

Parallèlement, une augmentation hautement significative des taux plasmatiques des triglycérides et du cholestérol est observée chez les rats ayant ingéré un régime hypergras, on note respectivement TG= $0,153 \pm 0,005$ g/l ; Chl : $0,205 \pm 0,008$ g/l vis-à-vis des rats soumis au RS (TG= $0,120 \pm 0,002$ g/l ; Chl= $0,141 \pm 0,003$ g/l). De même nos résultats indiquent une différence très significative des teneurs en triglycérides et en cholestérol plasmatiques entre le groupe RHGT (TG= $0,136 \pm 0,003$ g/l, Chl= $0,162 \pm 0,004$ g/l) et le groupe RS (TG= $0,118 \pm 0,003$ g/l, Chl= $0,172 \pm 0,006$ g/l). Les taux plasmatiques des triglycérides et du cholestérol sont diminués chez les rats du groupe RHGT (TG= $0,136 \pm 0,003$ g/l, Chl= $0,162 \pm 0,004$ g/l) en comparaison aux rats du groupe RHG (TG= $0,153 \pm 0,005$ g/l, Chl= $0,205 \pm 0,008$ g/l) voir *figure n°11*.

Comme évoqué auparavant, un taux supérieur de glucose chez les rats recevant le régime hyper-gras a été constaté en comparaison avec les quatre autres groupes. Ces résultats (*figure n°11*) sont en accord avec ceux trouvés par *Zaman et al., (2011)*. L'installation progressive de l'obésité est associée à une résistance à l'insuline (*Samaan et Klip, 2008*). En effet l'action intracellulaire de cette hormone semble être inhibée par une accumulation de dérivés lipidiques tels que les diacyl-glycérols ou les céramides suite à un régime enrichi en Acides Gras Saturés (AGS). Les mécanismes moléculaires de cette inhibition commencent à être bien connus. Ils mettraient en jeu la voie de signalisation de l'insuline permettant la translocation à la membrane des transporteurs de glucose (GLUT-4) et un certain nombre d'enzymes importants dans le métabolisme intracellulaire des glucides (ex : glycogène synthase).

L'inhibition de ces facteurs va réduire la sensibilité du tissu à l'insuline et diminuer les capacités d'utilisation du glucose (*Wu et al., 2004b*).

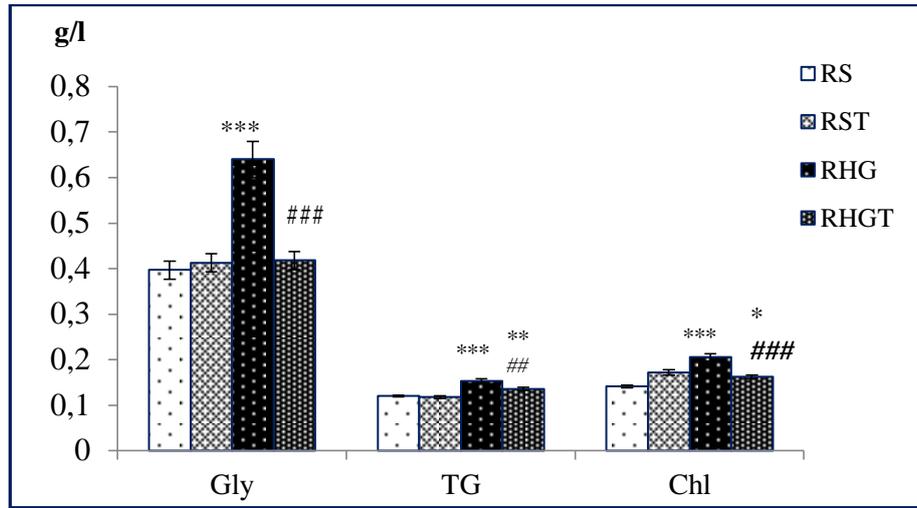


Figure n°11: Teneurs plasmatiques en cholestérol, triglycérides et en glucose chez les différents groupes de rats après 16 semaines de traitements en g/l.

Les résultats sont exprimés sous la forme de moyennes \pm SEM avec $n=6$

***différence hautement significative RS vs RHG

**différence très significative RS vs RHGT

*différence significative RS vs RHGT

différence très significative, (###)différence hautement significative RHG vs RHGT.

RS : rats du groupe standard, RST : rats du groupe standard + Thé, RHG : rats du groupe hyper gras,

RHGT : rats du groupe hyper gras + Thé

Chl. : cholestérol total; TG. : Triglycérides ; Gly. : Glycémie

Une réduction de la glycémie (**34,68%**) est notée chez le groupe de rats nourris au régime hypergras supplémenté en thé vert (RHGT) comparés aux rats RHG. Ces résultats sont analogues aux études menées par *Auberval et al., (2011)* ; *Ros et al., (2011)* ; *Abaidi et al., (2013)* ; *Park et al., (2013)*, qui estiment que le thé vert exerce un effet hypoglycémiant, régulateur de glucose en ralentissant l'absorption des graisses. Plusieurs études réalisées sur modèle animal démontrent que les extraits de thé vert et l'EGCG ont une importante activité *insuline-like*. Le thé vert améliore la sensibilité à l'insuline chez le rat (*Wu et al., 2004a*) et active le transporteur du glucose GLUT-4 (*Wu et al., 2004b*), ainsi que l'homéostasie glucidique et lipidique chez le hamster dont l'insulinorésistance a été induite par un régime riche en fructose (régime inducteur du syndrome métabolique et les troubles associés) (*Li et al., 2006*) ; chez la souris, des extraits fermentés de thé montrent un effet hypoglycémiant (*Shenoy, 2000*). Sur un modèle expérimental

de diabète, des extraits de thé vert réduisent le stress oxydant et régulent la glycémie des animaux (*Sabu et Kuttan, 2002*). La consommation des polyphénols extraits du thé vert est capable d'augmenter l'expression des transporteurs du glucose GLUT-4, ce qui laisse suggérer un mécanisme moléculaire des polyphénols du thé vert, en effet ces derniers provoquent une augmentation de l'expression des ARNm du gène codant pour la protéine transporteur du glucose GLUT-4 aussi bien au niveau musculaire qu'au niveau hépatique. La quantité de GLUT-4 est diminuée en cas d'obésité (*Garvey et al., 1991*), tout élément pouvant contribuer à son augmentation pourrait être bénéfique à la régulation de la voie de signalisation à l'insuline et prévenir ainsi l'installation de l'insulinorésistance et l'état inflammatoire de bas grade, deux éléments clefs très fortement impliqués dans la genèse des pathologies associées à l'obésité.

Le régime hypergras élaboré au cours de cette étude augmente significativement les teneurs plasmatiques en cholestérol total et en triglycérides par rapport au régime témoin. Cette augmentation reflète les perturbations du métabolisme lipidique dues à l'état inflammatoire chronique provoqué par l'excès du poids. Ces données vont dans le même sens que les travaux montrant l'existence d'une relation entre le régime alimentaire et les troubles biochimiques associés à l'obésité (*Zaman et al., 2011*). La supplémentation en poudre de thé entraîne une diminution des taux sériques de cholestérols et des triglycérides, ceci confirme les travaux menés par *Liu et al., (2014)*. Plusieurs études affirment que le thé vert améliore le profil lipidique du plasma, réduit de manière significative le taux des triglycérides, augmente le HDL-cholestérol, abaisse sensiblement le cholestérol total, et le LDL-cholestérol (*Byun et al., 2014 ; Yang et al., 2013*). D'autres études réalisées chez l'animal suggèrent que la consommation des catéchines, diminuait les taux sériques du cholestérol chez des souris et des rats nourris avec un régime athérogène (*Halliwel, 1990 ; Rice-Evans et al., 1997*). Les catéchines alimentaires à des taux de 1 et 2 g/100 g d'aliment inhibent l'absorption du cholestérol alimentaire (*Halliwel, 1990 ; Ratty et Das, 1988*).

L'hypertriglycémie et l'hypercholestérolémie constatées chez les rats obèses sont probablement dues à une augmentation de synthèse et de sécrétion des lipoprotéines, conséquence de l'hyperinsulinémie et de l'hyperlipogénèse hépatique. Les modifications du profil lipidique, une des conséquences classiques de l'obésité résulte, soit d'une augmentation de la production hépatique des VLDL, soit d'une réduction du catabolisme de ces lipoprotéines (*Calligaris et al., 2013*).

3.4. Impact des régimes expérimentaux sur les teneurs hépatiques en glucose, triglycérides et cholestérol.

Les résultats d'évaluation des teneurs hépatiques en glucose, cholestérol et triglycérides indiquent une variation significative du groupe hypergras avec une augmentation de **71,88%** du taux de glucose, **421,83%** des triglycérides et **69,95%** du taux de cholestérol total, comparativement au groupe de rats témoins sous régime standard. Suivant les mêmes observations, les rats ayant ingérés le régime hypergras supplémenté en thé ne présentent aucune différence significative pour les taux de cholestérol et de glucose en comparaison avec les groupes RS et RST. Par contre une diminution de **31,19%** en glucose hépatique, **48,73%** en triglycérides et **42,12%** en cholestérol est remarquée chez les rats RHGT en comparaison avec les résultats obtenus chez les rats RHG. Néanmoins une augmentation des triglycérides évaluée à **167,51%** est constatée chez les rats RHGT comparativement aux rats du groupe standard. Les analyses statistiques n'ont révélé aucune différence significative entre les rats du groupe standard et standard contenant du thé, cependant on observe, une diminution de **47,90%** du taux de cholestérol et de **12,79%** du taux de triglycérides chez les rats ayant ingéré le régime standard supplémenté en thé (*Figure n°12*).

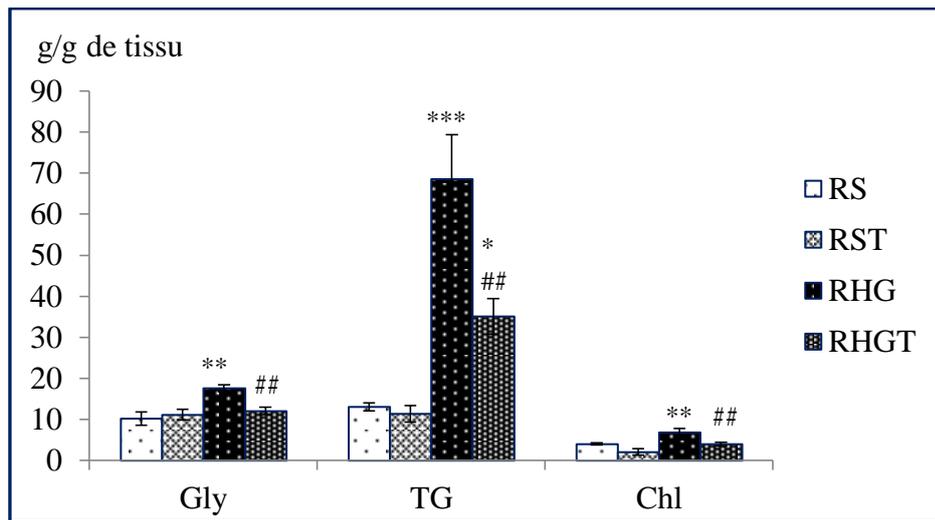


Figure n°12: Teneurs hépatiques en cholestérol, triglycérides et en glucose chez les différents groupes de rats après 16 semaines de traitement, en g/g de tissu.

Les résultats sont exprimés sous la forme de moyennes \pm SEM avec $n=6$

différence très significative, (*)différence hautement significative RS vs RHG

*différence significative RS vs RHGT

##différence très significative, RHG vs RHGT

Nos résultats concernant les teneurs hépatiques en lipides et glucose montrent que le régime hypergras provoque une augmentation significative des teneurs en glucose, cholestérol total et triglycérides chez les rats (RHG) par rapport au régime témoin (RS) (*Figure n°12*). Une étude récente montre que le régime hyperlipidique induit une stéatose hépatique avec une augmentation du cholestérol hépatique et multiplie par 5 la teneur en triglycérides hépatique par rapport aux rats témoins (*Djaouti et al., 2012*). Le foie agit comme un régulateur de la production de substrats énergétiques, le tissu adipeux comme lieu de réserve des graisses. Un régime riche en graisses saturées entraîne une augmentation du taux de triglycérides plasmatiques ainsi que leur accumulation dans le foie (*Ailhaud, 2002*). L'accumulation de triglycérides intra-hépatocytaires résulte d'un déséquilibre entre les capacités de synthèse des triglycérides (soit à partir du glucose par la voie de lipogénèse, soit à partir des lipoprotéines circulantes) et les capacités d'oxydation des acides gras dans l'hépatocyte (*Bastard et al., 2006*).

Une réduction des taux hépatiques en glucose, triglycérides et cholestérol est observée en comparant les rats RHGT au RHG, cependant ces concentrations restent significativement supérieures aux taux des rats témoins. Le thé vert a donc induit une diminution, néanmoins il n'a pas permis une restauration de ces paramètres. L'effet hypolipémiant et hypoglycémiant du thé sur le foie a été démontré par des études récentes (*Sayama et al., 2000 ; Park et al., 2013 ; Yang et al. 2013*). Selon *Bose (2007)*, la supplémentation en thé vert dans un régime hypercalorique atténue de manière significative les pathologies du foie indiquées par la diminution du contenu de triglycérides de ce dernier.

3.5. Impact des régimes expérimentaux sur la teneur en triglycérides au niveau du tissu adipeux

En ce qui concerne le tissu adipeux, il y a une élévation très significative des triglycérides chez les rats RHG par rapport aux trois autres lots de rats (*Voir tableau n°5*). Toutefois, l'analyse statistique ne révèle aucune différence significative entre les lots RS, RST, RHGT.

Tableau n°5 : Teneur en Triglycérides du tissu adipeux en gramme par gramme de tissu.

	RS	RST	RHG	RHGT
TG (g/g)	60,866 ± 5,45	56,933 ± 3,81	78,2 ± 2,98**	62,233 ± 2,01##

Les résultats sont exprimés sous la forme de moyennes ± SEM avec n=6

**différence très significative RS vs RHG

##différence très significative, RHG vs RHGT

RS : rats du groupe standard, RST : rats du groupe standard + Thé, RHG : rats du groupe hyper gras,

RHGT : rats du groupe hyper gras + Thé

TG. : Triglycérides.

Dans notre étude, le régime hypergras a favorisé une forte accumulation des triglycérides au niveau du tissu adipeux ceci est en corrélation avec l'augmentation de la masse de ce tissu. Dans les adipocytes, la synthèse des triglycérides résulte d'estérifications successives du glycérol-3 phosphate par l'intermédiaire de plusieurs enzymes, respectivement, les glycérol-3P acyltransférases (GPATs) (**Bell et Coleman, 1980**), 1-acylglycérol acyltransférases (AGPATs) (**Leung, 2001**) et les diacylglycérol-transférases (DAGTs) (**Cases et al., 1998 ; Cases et al., 2001**). La régulation du stockage des lipides est très importante pour l'homéostasie de l'organisme. La quantité de triglycérides stockée dans le tissu adipeux dépend de la mise en réserve mais également de la mobilisation des triglycérides pour la production d'énergie. Cette mobilisation nécessite un processus appelé « lipolyse » où une molécule de glycérol et trois acides gras sont libérés suite à l'hydrolyse d'une molécule de triglycérides. Les acides gras sont libérés dans la circulation, capturés et métabolisés par d'autres tissus (foie par exemple) (**Zarrouki, 2007**).

Par ailleurs, dans notre étude, le traitement par le thé vert a conduit à une diminution de la teneur en triglycérides chez les rats RHGT. Ce phénomène est dû à la propriété lipolytique des polyphénols du thé. **Lee et al., (2009)** ont démontré dans une étude *in vitro* que l'EGCG module l'augmentation de la lipolyse en augmentant directement l'expression de gène de HSL (*hormone-sensitive lipase*), démontrant son rôle important dans le métabolisme des lipides.

3.6. Impact des régimes expérimentaux sur la teneur en Acide ascorbique (vitamine C) plasmatique et tissulaire

Les teneurs plasmatiques en vitamine C ne varient pas énormément entre les quatre lots de rats. Par contre il y a une différence très significative entre RHG et RST dont les plus faibles valeurs sont observées chez les rats ingérant un régime hypergras.

Nos résultats signalent que les concentrations en vitamine C dans le foie chez les rats RS, RST, RHGT sont significativement supérieures que celles des rats RHG. Cette concentration en vitamine est plus importante chez les groupes de rats dont le régime est supplémenté en poudre de thé. (Voir tableau ci-dessous).

Les résultats du dosage de la vitamine C dans le tissu adipeux (*voir tableau n°6*), montre un amoindrissement chez les rats ingérant le régime riche en graisse. La concentration en vitamine C chez les rats RHG ($181,8 \pm 28,19 \mu\text{g/g}$) est très significativement inférieure à celle des rats standards ($418,983 \pm 40,33 \mu\text{g/g}$). Quant aux rats RHGT ($250,066 \pm 33,61 \mu\text{g/g}$), la teneur en vitamine C est très significativement inférieure à la dose de la vitamine C des rats RST ($455,216 \pm 64,53 \mu\text{g/g}$).

Bien que la concentration de la vitamine C soit rehaussée chez les rats RST, elle ne diffère pas significativement de celle des rats RS. Aussi les rats RHGT présentent une augmentation de 37,55% de la teneur en vitamine C mais reste cependant statistiquement non significative par rapport aux rats RHG.

Tableau n°6 : Teneur en Vitamine C Plasmatique ($\mu\text{g/ml}$), Hépatiques et du Tissu Adipeux ($\mu\text{g/g}$ de tissu) chez les différents groupes de rats après 16 semaines de traitement.

	RS	RST	RHG	RHGT
Vitamine C plasmatique	$15,086 \pm 1,04$	$19,819 \pm 3,94##$	$11,164 \pm 0,25$	$15,547 \pm 0,28$
Vitamine C hépatique	$147,03 \pm 17,12$	$155,133 \pm 9,59$	$108,355 \pm 10,45^*$	$156,093 \pm 2,99##$
Vitamine C du TA	$418,983 \pm 40,33$	$455,216 \pm 64,53$	$181,8 \pm 28,19^{**}$	$250,066 \pm 33,61^{**}$

Les résultats sont exprimés sous la forme de moyennes \pm SEM avec $n=6$

**différence très significative RS vs RHG

*différence significative RS vs RHGT

##différence très significative, RHG vs RHGT, RHG vs RST

La vitamine C est un système de défense antioxydant non enzymatique, un réducteur susceptible d'influencer la peroxydation lipidique (*Quilliot et al., 2011*). Elle peut par conséquent être utilisée comme un indicateur du pouvoir antioxydant de l'organisme. Nos résultats révèlent une diminution des taux plasmatiques et tissulaires de la vitamine C chez les rats RHG. *Perticone et al., (2001)* indiquent une diminution de la vitamine C au cours de l'obésité. Le régime hypergras induit un stress oxydant qui accentue le déséquilibre de la balance oxydante/antioxydante. Plusieurs études chez l'animal et l'homme ont montré que la vitamine C remplissait son rôle de protection en étant largement consommée lors de situations caractérisées par un stress oxydatif important. La vitamine C est un excellent piègeur des espèces réactives de l'oxygène (ERO) qui peut protéger divers substrats biologiques (protéines, acides gras, ADN) de l'oxydation. Aux concentrations physiologiques, la vitamine C est également capable d'empêcher l'oxydation des LDL produite par différents systèmes générateurs d'ERO (*Pincemail et al., 1998*). Chez les rats RHGT, ces taux sont réévalués par rapport au groupe RHG. Ce taux élevé chez ces rats est dû au renforcement du pouvoir antioxydant par la supplémentation en thé. En effet, les polyphénols du thé constituent un système de défense antioxydant non enzymatique qui agit en synergie avec la vitamine C, dans l'élimination des ERO. *Soussi et al., (2006)* mettent en évidence le rôle protecteur des composés du thé vis-à-vis des espèces réactives de l'oxygène.

3.7. Evaluation du pouvoir réducteur total au niveau plasmatique et tissulaire

Les résultats du pouvoir réducteur sont représentés dans le *tableau n°7*, ces derniers montrent que le régime hypergras influence de manière significative le pouvoir réducteur (PR) évalué par la technique FRAP. Dans cette étude, les rats recevant le régime hypergras présentent un pouvoir réducteur, plasmatique ou tissulaire, significativement inférieur à celui des rats témoins. Cette variation est marquée par une diminution de **53,05%** du PRP, de **37,83%** du PRH et de **37,16%** du PR du tissu adipeux. Aucune différence n'est à noter en opposant les groupes RS, RST et RHGT pour le pouvoir réducteur au niveau plasmatique et hépatique. Cependant le PR des rats RHGT est significativement rehaussé de **84,82%** au niveau plasmatique, et de **39,42%** au niveau hépatique, et ce en comparaison avec le PR des rats RHG.

Dans le TA, le pouvoir réducteur des rats RHGT est très significativement inférieur au pouvoir réducteur des rats RS et RST. Malgré cette différence le pouvoir réducteur de ce dernier semble augmenter significativement par rapport aux rats ingérant un régime enrichi en graisse (augmentation de **27,20%**).

Tableau n°7 : Pouvoir Réducteur Plasmatique ($\mu\text{mol/l}$), Hépatique et du Tissu Adipeux ($\mu\text{mol/g}$ de tissu) chez les différents groupes de rats après 16 semaines de traitement.

	<i>RS</i>	<i>RST</i>	<i>RHG</i>	<i>RHGT</i>
<i>PRP</i>	538,57 \pm 94,87	510,13 \pm 72,84	257,06 \pm 25,27**	475,10 \pm 32,77#
<i>PRH</i>	1225 \pm 88,34	1179,2 \pm 134,85	761,483 \pm 67,95**	1061,833 \pm 45,34#
<i>PR du TA</i>	772,1 \pm 12,04	794,666 \pm 13,56	485,183 \pm 38,74***	617,2 \pm 15,58***##

Les résultats sont exprimés sous la forme de moyennes \pm SEM avec n=6

***différence hautement significative RS vs RHG

**différence très significative RS vs RHG, RS vs RHGT

#différence significative, (##)différence très significative, RHG vs RHGT.

RS : rats du groupe standard, RST : rats du groupe standard + Thé, RHG : rats du groupe hyper gras,

RHGT : rats du groupe hyper gras + Thé

PRP : pouvoir réducteur plasmatique. *PRH* : pouvoir réducteur hépatique. *PR du TA* : pouvoir réducteur du Tissu adipeux

Nos résultats montrent que le régime hyper-gras a réduit le pouvoir réducteur au niveau plasmatique et tissulaire. En effet l'obésité induite par un régime hypergras provoque non seulement la production excessive de radicaux libres, mais aussi la diminution des capacités de défense antioxydantes par la baisse de certaines activités des enzymes antioxydantes. Il a été démontré qu'un régime riche en lipides, est capable d'induire des dégâts cellulaires comparables à ceux provoqués par les radicaux libres, à savoir une augmentation de la peroxydation lipidique, de l'oxydation des protéines et des dommages de l'ADN (*Evans et al, 2003 ; Lee et Chung, 1999 ; Nourooz-Zadeh et al, 1997 ; Paolisso et al, 1996 ; Roberts et al, 2006 ; Sreekumar et al, 2002*). Ces modifications notables de la balance oxydante/antioxydante au cours de l'augmentation de la masse grasse, place le stress oxydatif dans les acteurs majeurs des complications métaboliques associées à l'obésité (*Pou et al., 2007 ; Walczewska et al., 2010*).

Par ailleurs, l'évaluation du pouvoir réducteur indique que celui-ci semble être amélioré chez les rats RHGT, due à la présence du thé vert. Ces résultats sont en accord avec les travaux de *Ros et al., (2011)* qui ont démontré que le thé vert prévient l'apparition du stress oxydant. Ceci a été confirmé par *Rice-Evans* et ses collaborateurs, ces derniers attestent que l'addition de

catéchines (1% de l'apport alimentaire) dans une alimentation riche en graisse polyinsaturées (30% d'huile de périlla) diminue le niveau des lésions oxydatives lipidiques, évalué par la mesure des substances réactives de l'acide Thiobarbiturique (TBARS) dans le plasma et les érythrocytes de rat et a un effet d'épargne de l' α -tocophérol plasmatique (*Rice-Evans et al., 1997*); une induction des enzymes antioxydantes comme la glutathion peroxydase (GPx), la catalase, la superoxyde dismutase (SOD) représente également un effet antioxydant. En effet des rats soumis à un régime contenant 2,5% de feuille de thé vert pendant 63 semaines favorise une augmentation de l'activité de la SOD au niveau sérique et de la catalase au niveau hépatique (*Higdon et Frei, 2003*). L'activité antioxydante du thé vert est basée aussi sur la capacité de neutralisation et de piégeage des radicaux peroxyde et hydroxyle, déterminée par des tests d'absorption de radicaux oxygène *in vitro* (méthode ORAC) (*Wiseman et al., 2000*). Cette activité antioxydante pourrait être due à la présence des catéchines essentiellement l'EGCG qui neutralise les espèces réactives de l'oxygène (*Middleton et al., 2000*, *Auberval et al., 2011*). Cette molécule a un caractère plus acide, elle perd facilement un proton H^+ pour former l'ion phénoxy. La perte d'un hydrogène (proton + électron) engendre la formation d'un radical fortement stabilisé par mésomérie. C'est cette réactivité qui confère aux composés phénoliques leur caractère antioxydant. En cédant un hydrogène aux peroxydes lipides LOO° , ils les stabilisent sous forme d'hydro-peroxyde LOOH et bloque les réactions de propagation de la chaîne d'oxydation. Les polyphénols peuvent aussi inhiber l'oxydation de façon indirecte, en désactivant l'oxygène singulet (O_2°), oxydant très puissant des acides gras insaturés, ou en chélatant les métaux de transitions (Fe^{2+} , Cu^+) fortement impliqués dans l'oxydation des lipides et protège ainsi efficacement les lipoprotéines (*Berset, 2006*).

3.8. Détection des lipopolysaccharides dans le plasma des rats

La *figure n°13* ci-dessous présente le taux de détection des lipopolysaccharides (LPS) dans le plasma de trois (RST, RHG, RHGT) lots de rats, exprimé en pourcentage. Ceci montre que les rats ingérant le régime hyperlipidique ont une forte présence des LPS dans leur sang avec une représentation de 100%. Il est à souligné que les groupes de rats dont l'alimentation riche en graisse est supplémentée de poudre de thé présentent une diminution de leur proportion d'endotoxémie estimée à **66%**.

D'après *Lecerf, (2011)*, une alimentation hyperlipidique induit une cascade d'évènements biochimiques conduisant à l'augmentation d'une large gamme de médiateurs de l'inflammation. Un des candidats à cette cascade est un facteur bactérien : le lipopolysaccharide (LPS) un

puissant antigène inflammatoire issu des bactéries intestinales à gram négatif. Son augmentation dans le sang (endotoxémie) est due au passage d'une petite quantité des LPS commensaux dans les chylomicrons avec les lipides alimentaires. En effet, un régime gras est responsable de l'augmentation du rapport Firmicutes/Bacteroidetes entraînant des dérégulations de la perméabilité intestinale aboutissant à l'augmentation de l'endotoxémie métabolique (*Burcelin et al., 2009 ; Cani et Delzenne, 2010*).

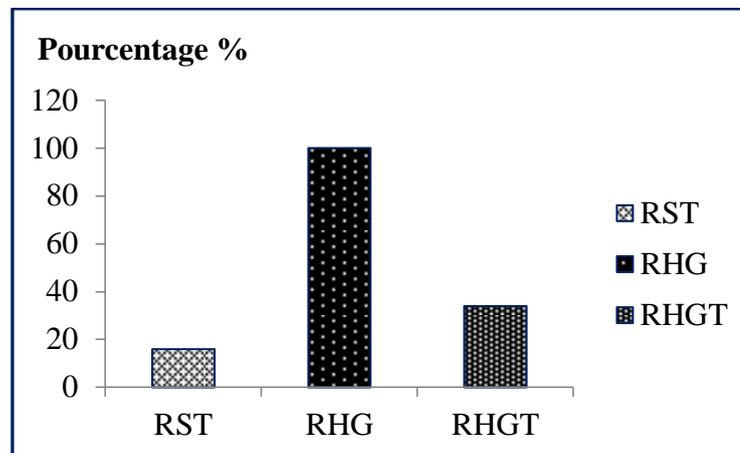


Figure n°13 : Détection des Lipopolysaccharides dans le plasma des rats.

Les résultats sont exprimés sous la forme de pourcentage (%) avec n=6

RST : rats du groupe standard/Thé, RHG : rats du groupe hypergras, RHGT : rats du groupe hypergras/Thé

Les changements du microbiote intestinal induits par une alimentation hyper grasse augmentent l'endotoxémie, corrélé avec l'intolérance au glucose, le gain de poids corporel, le développement de la masse grasse, l'inflammation de bas grade. *Cani* et ses collaborateurs (2008) ont démontré que le régime gras est responsable du déséquilibre de la flore intestinale, avec un rapport des bactéries gram négatifs supérieur à celui des bactéries gram positif. L'endotoxémie initie une inflammation au niveau du foie, tissu adipeux, muscle contribuant au développement des maladies métaboliques (*Burcelin et al., 2009*).

L'infusion des LPS mime les effets d'un régime hyperlipidique et induit le recrutement de petits adipocytes (*Lecerf, 2011*). Ces LPS circulants déclenchent les altérations métaboliques classiques liées à l'obésité (inflammation, insulino-résistance, stéatose hépatique) (*Cani, 2011*). En effet l'endotoxémie métabolique est un facteur capable de cibler directement le tissu adipeux, déclenchant alors une réaction inflammatoire et une plasticité du tissu qui sont associées à des perturbations métaboliques du tissu adipeux (*Luche et al, 2011*). Ainsi, le LPS ferait le lien entre apports alimentaires (riche en gras), flore colique, inflammation bas grade et obésité.

La faible proportion des LPS observée au niveau des groupes dont le régime est supplémenté de thé est probablement due à la modulation de la flore intestinale par le thé vert. C'est principalement l'EGCG qui est soupçonné d'être le modulateur de cette flore intestinale. *Lee et al., (2006)* ont démontré que les polyphénols du thé vert et leurs métabolites ont des effets inhibiteurs sur la croissance d' *Escherichia coli* pathogène et du *S. typhimurium* des entérobactériacées ainsi que *Escherichia coli* commensal. Aussi la croissance des bactéries appartenant aux genres de *Clostridium* et de *Bacteroides* qui représentent la majorité de la flore microbienne intestinale humaine a été également affectée par des composés phénoliques de thé et leurs métabolites aromatiques. En revanche la croissance des espèces bénéfiques (*Bifidobacteria, Lactobacille*) a été stimulée par le thé et ses extraits (*Axling et al., 2012 ; Tabsco et al., 2011*).

Par ailleurs, des études ont démontré que la restauration de la flore intestinale conduit à une modération de l'endotoxémie métabolique. Aussi, la diminution de la taille et du nombre des adipocytes, limiterait l'altération de la fonction barrière de l'intestin et restreindre ainsi le passage des LPS dans le sang (*Delzenne et al., 2012*). *Romier et al., en 2009* ont démontré que les polyphénols exercent un effet anti-inflammatoire en modulant la flore intestinale. Selon *Menat (2006)* l'EGCG agit sur l'équilibre de la flore intestinale en stimulant la production de certains peptides par les cellules endocrines de l'intestin, tels que le glucagon-like peptide-1 (GLP-1). Cette hormone responsable de la régulation de l'appétit, est également capable de promouvoir la sécrétion d'insuline par le pancréas et d'exercer un effet favorable sur la réponse à l'insuline (*Delzenne et Cani, 2009*). Selon *Byun et al., (2014)* l'EGCG, réduit l'infiltration des macrophages dans le TA, inhibe la sécrétion des marqueurs de l'inflammation participant ainsi à la modération de cette dernière au cours de l'obésité.

3.9. Régime gras, thé vert et stéatose hépatique

Des foies des rats nourris aux différents régimes ont été analysés histologiquement. Les rats du groupe RS et RST montrent une coupe histologique de foies normaux (*figure n°14 a) et b*). Par contre les foies des rats RHG indiquent un grand nombre de gouttelettes circulaires de lipide dans les hépatocytes (*figure n°14 c*). Ces inclusions lipidiques sont réduites en taille et en nombre chez les rats soumis au régime hyperlipidique supplémenté de thé vert (*figure n°14 d*).

Nos résultats évoquent que le régime hyperlipidique a induit une accumulation d'inclusions lipidiques au niveau des hépatocytes (*figure n°14c*). Cette accumulation lipidique résulte d'une forte production hépatique de triglycérides (augmentation de la lipogenèse de

novo) et d'une importante libération par le tissu adipeux (TA). Les molécules d'AG libérées au niveau du TA représentent une source d'énergie très importante qui est stockée sous forme de triglycérides contenu dans les gouttelettes lipidique dans les vacuoles des hépatocytes (**Figure n°15**) (*Bernsmeier et Heim, 2011*).

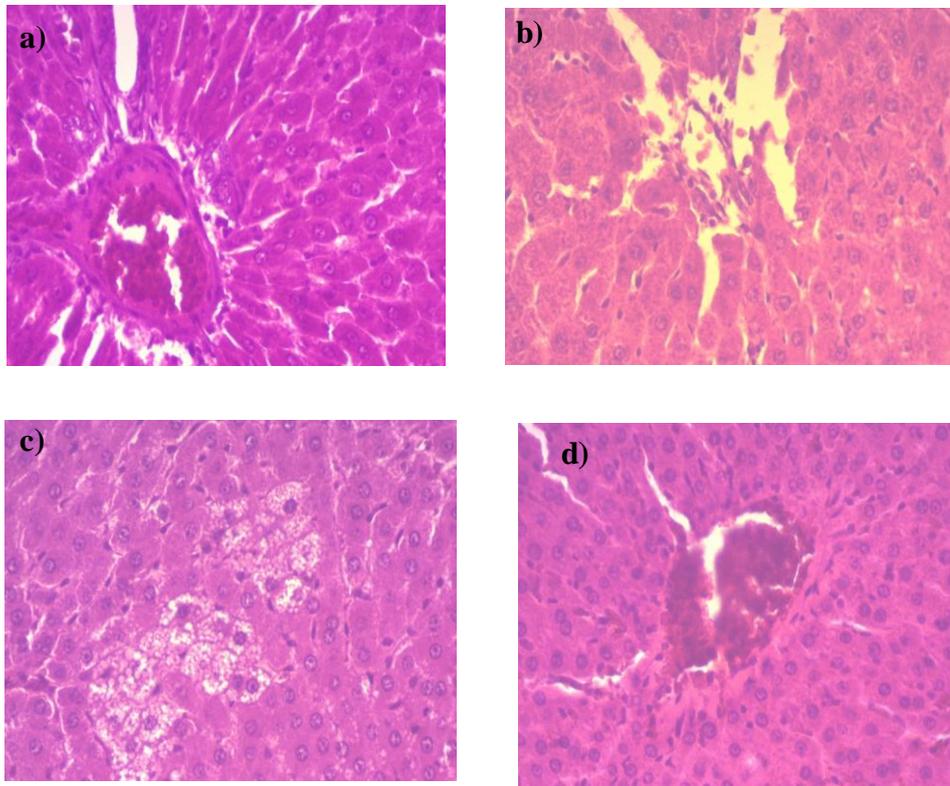


Figure n°14 : Observation microscopique (X40) des coupes histologiques des foies de rats après 16 semaines de traitements.

- a) foie des rats du groupe standard ; b) foie des rats du groupe standard thé ; c) foies des rats nourris au régime hyper-gras ; d) foies des rats ayant ingéré le régime hyper gras supplémenté de thé.

Les triglycérides proviennent aussi de l'alimentation, en effet au cours de la digestion, le foie capte une partie des chylomicrons circulant à partir de l'intestin grêle (*Cohen et al., 2011*). Les cytokines (TNF α , IL-6), marqueurs de l'inflammation conduisent également à une dégénérescence graisseuse des hépatocytes. Ces facteurs et la lipotoxicité associée aux acides gras libres peuvent non seulement être à l'origine d'une stéatose hépatique, mais également d'une insulino-résistance et d'une hyperglycémie. L'insulino-résistance pourrait être le lien entre la stéatose hépatique et ces troubles métaboliques et expliquerait le lien entre la *Non Alcoholic*

Fatty Liver Disease (NAFLD), l'hypertriglycéridémie, la baisse du HDL-cholestérol également associées au syndrome d'insulino-résistance. (Quilliot *et al.*, 2011). Djaouti *et al.*, (2012) en étudiant les conséquences du régime hyper gras sur le métabolisme hépatique, affirment que ce régime induit une stéatose hépatique accompagné d'une augmentation des teneurs des TG hépatiques.

Dans notre étude, il en découle une diminution des inclusions lipidiques chez les rats nourris au régime hyper-gras supplémenté en thé, ce qui confirme la réduction des taux des TG hépatiques, discutés dans les analyses biochimiques. La supplémentation en poudre de thé vert est sans doute le facteur causal de la réduction de l'hépatomégalie due à la stéatose. Ces résultats corroborent ceux trouvés par Sayama *et al.*, (2000), Auberval *et al.*, (2011) et Yang et ses collaborateurs (2013). Ces derniers en étudiant l'effet du thé vert sur les dyslipidémies induites par un régime hyperlipidique ont démontré d'une part que l'alimentation à haute teneur en graisse induit une augmentation de lipides hépatiques marqués par des foies stéatosés, et d'autre part que l'incorporation de la poudre de thé à l'alimentation est associée à une réduction significative du contenu hépatique total en lipide. Cet effet est attribué aux composants polyphénoliques du thé (catéchines) qui jouent un rôle à la fois antioxydant et potentialisateur de l'insuline. C'est principalement l'EGCG, l'un des plus puissants antioxydants, qui abaissent les TG hépatiques (Yang *et al.*, 2013). Par ailleurs, le thé vert augmente la lipolyse en stimulant la sécrétion d'adrénaline, ce qui va favoriser l'évacuation des graisses hors des adipocytes par activation enzymatique : les triglycérides de réserve sont mobilisés sous la forme d'acides gras libres éliminés par l'organisme (Scalbert *et al.* 2005). Pour Park *et al.*, (2013) l'EGCG du thé améliore la pathologie du foie par la réduction des TG hépatiques. L'insulinorésistance du tissu adipeux a été suggérée comme étant à l'origine du développement de la stéatose hépatique. En effet, la lipolyse accrue au niveau du tissu adipeux en état d'insulinorésistance entraîne une augmentation de l'apport d'acides gras au niveau hépatique. En parallèle, l'hyperinsulinémie et l'hyperglycémie induites par l'insulinorésistance pourraient favoriser la lipogénèse hépatique.

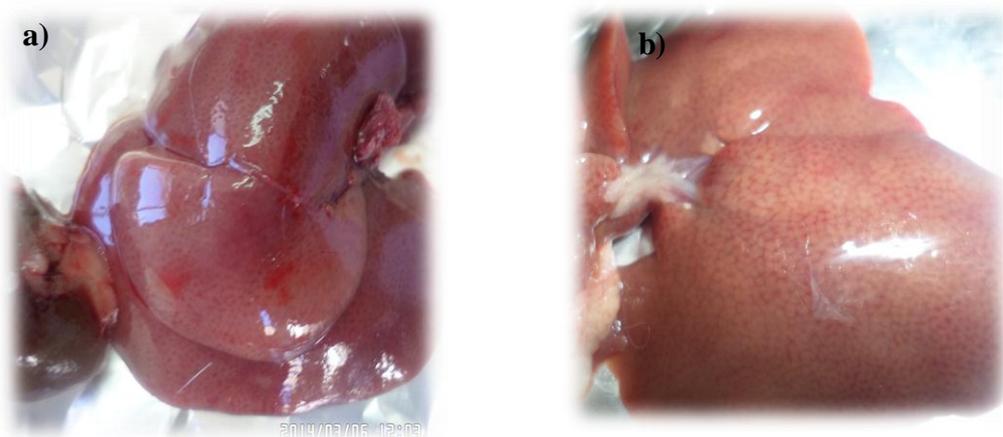


Figure n°15 : Aspect macroscopique (a) d'un foie normal (rats RS) et (b) d'un foie stéatosé (rats RHG).

Conclusion et Perspectives

L'obésité, constellation d'anomalies métaboliques, est considérée aujourd'hui comme un véritable fléau de plus en plus inquiétant et une importante question de santé publique de par les pathologies qu'elle engendre. La lutte contre l'obésité et la réduction de sa progression, est devenue une priorité pour l'Organisation Mondiale de la Santé et un sujet préoccupant.

Récemment, plusieurs études évoquent que les molécules bioactives, pourraient constituer des facteurs nutritionnels prometteurs, largement utilisées dans les stratégies préventives de l'obésité et ses désordres métaboliques. Parmi ces facteurs nutritionnels le thé vert et ses catéchines constituent les nouveaux nutriments en exploration. Dans cette optique cette étude s'intéresse à l'évaluation de l'effet préventif du thé vert vis-à-vis de l'émergence de l'obésité et ses altérations métaboliques chez le rat *Wistar*.

Nos résultats obtenus après 16 semaines de traitement montrent que le régime hypergras contenant **48%** de graisse riche en acides gras saturés, induit une obésité chez les rats RHG en comparaison avec les rats témoins sous régime standard. Ceci est évalué par une élévation significative du poids corporel (**$386,66 \pm 11,98g$ vs $324,33 \pm 13,48g$**), cette augmentation du poids est associée à une hypertrophie et une hyperplasie du tissu adipeux (**$9,74 \pm 0,52g$ vs $3,76 \pm 0,2g$**). Aussi les dosages biochimiques effectués sur les rat RHG indiquent que ce régime induit une augmentation significative des teneurs en glucose plasmatique (**$0,640 \pm 0,04g/l$ vs $0,397 \pm 0,02g/l$**) et en teneurs des triglycérides plasmatiques (**$0,153g/l \pm 0,005g/l$ vs $0,120 \pm 0,002g/l$**), hépatiques (**$68,533 \pm 10,78 g/g$ de tissu vs $13,133 \pm 0,97 g/g$ de tissu**) et adipocytaires (**$78,2 \pm 2,98 g/g$ de tissu vs $60,866 \pm 5,45g/g$ de tissu**). Il favorise l'installation d'une stéatose hépatique. Il influence le statut antioxydant des rats en provoquant une déplétion de la vitamine C tissulaire (**$108,355 \pm 10,45 \mu g/g$ vs $147,03 \pm 17,12 \mu g/g$**) et une diminution significative du pouvoir réducteur plasmatique, (**53,05%**) en comparaison avec les rats témoins. Parallèlement les rats nourris par le régime hyperlipidique présentent un taux plasmatique des LPS supérieur à ceux nourris par un régime standard, ce qui laisse suggérer que ce régime a un impact sur le profil microbien de la flore intestinale et particulièrement sur les bactéries à gram négatif. En revanche la supplémentation en 2 % de thé vert, restaure l'ensemble de ces altérations. En effet le groupe des rats sous régime hyper-gras/thé présente une réduction significative de leur poids corporel (**16,34%**) et de la masse adipeuse (**48,56%**) en comparaison avec les rats sous régime hyper-gras. Le thé rétablit de manière significative les taux de la glycémie (**$0,418 \pm 0,02g/l$ vs $0,640 \pm 0,04g/l$**), des triglycérides (**$0,136 \pm 0,003g/$ vs $0,153 \pm 0,005g/l$**) et induit une diminution significative des LPS plasmatiques (**66%**). Il exerce un effet antioxydant en augmentant

significativement le pouvoir réducteur plasmatique ($475,10 \pm 32,77 \mu\text{mol/l}$ vs $257,06 \pm 25,27 \mu\text{mol/l}$) et hépatique ($1061,833 \mu\text{mol/g de tissu} \pm 45,34$ vs $761,483 \pm 67,95 \mu\text{mol/g de tissu}$) et restaure le taux tissulaire de la vitamine C. Il influence le profil lipidique tissulaire en diminuant les taux des TG hépatique ($48,73\%$) et adipocytaire ($20,40\%$) et préserve ainsi le foie d'une stéatose hépatique. Cette étude démontre que le thé vert a des effets bénéfiques sur la réduction du développement excessif de l'obésité avec des répercussions favorables sur le poids corporel, l'hyperplasie du tissu adipeux, les paramètres métaboliques et la balance redox. Le thé et ses composés phénoliques sont donc des facteurs essentiels de lutte et de prévention de l'obésité via une approche nutritionnelle ciblant à la fois la restauration des désordres biochimiques et la modulation de la flore intestinale. Dans la continuité de ce présent travail plusieurs perspectives peuvent être envisagées. Il est fort intéressant :

- D'estimer l'effet protecteur du thé vert brut vis-à-vis des altérations oxydatives (induites par le régime hypergras) des lipides, des protéines et de l'ADN.
- D'étudier le statut inflammatoire associé à la consommation de ce régime et l'influence du thé sur les marqueurs pro-inflammatoires (IL6, TNF α ...) impliqué dans la genèse de l'obésité et ses complications
- D'évaluer l'impact de la supplémentation en thé vert sur la Corrélation Endotoxémie/*Bifidobacterium* chez des modèles expérimentaux d'obésité : rats *ob/ob*, rat *Wistar* obèse.
- D'évaluer l'effet du thé vert sur l'induction des gènes de la défense antioxydante (Catalase, Superoxyde dismutase, Glutathion peroxydase...), chez le rat *Wistar* Obèse.
- D'étudier le mécanisme moléculaire impliqué dans l'effet potentialisateur de l'insuline du thé vert et ses composés phénoliques, via la détermination de leur impact sur l'expression des gènes impliqués dans la voie de signalisation de l'insuline du rat *Wistar* obèse.
- D'approfondir l'étude de l'influence du thé vert sur le microbiote intestinal, chez le rat *Wistar* obèse, via les techniques de biologie moléculaire (la métagénomique intestinale).
- Comparer l'effet du thé vert administré sous forme de boisson et le thé vert incorporé au régime alimentaire des rats *Wistar* vis-à-vis des désordres métaboliques associés à l'obésité.

Références
Bibliographiques

A

Abaidi H., Ghazouani A., Denden S., Trimeche A. M., Snoussi C., Hamdaoui M. H. (2013). Les polyphénols du thé vert en décoction réduisent la peroxydation lipidique, l'hyperuricémie et l'hypercholestérolémie chez les diabétiques tunisiens de type 2. *Nutrition clinique et métabolisme* 27 S57–S175

Ailhaud G. (2002). Développement du tissu pour le meilleur et pour le pire *dolechoc* 74 : 16.

Ailhaud G. (2006). Adipose tissue as a secretory organ: from adipogenesis to the metabolic syndrome. *Comptes Rendus – Biologies*, 329 : 570-577

Anderson EJ., Lustig ME., Boyle KE, Woodlief TL., Kane DA., Lin CT., Price JW., Kang L., Rabinovitch PS., Szeto HH., Houmard JA., Cortright RN., Wasserman DH., Neuffer P. D.(2009). Mitochondrial H₂O₂ emission and cellular redox state link excess fat intake to insulin resistance in both rodents and humans. *J Clin Invest.* 119(3):573-81

ANSES (2012). AVIS de l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire (ANSES) de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à la sécurité d'emploi des préparations de thé vert. Saisine n° 2011-sa-0139.

Atamer A., Kocyigit y., Ecder SA., Selek S., Lihan N., Ecde T., Atamer Y. (2008). Effet of oxidative stress on antioxidant enzyme activities, homocysteine and lipoproteins in chronic kidney disease.

Aubert C M., Carlin M J A., (2006). Pigments phénoliques- Structures, stabilité, marché des colorants naturels et effets sur la santé. In *polyphénols en Agro-alimentaire* Edition Lavoisier Paris, Pp295-339..

Aubert L.(2009). Les catéchines : entre promesse et réalité. *Heds Nutrition et diététique*

Auberval N., Ros S., Seyfritz E., Pinget M., Jeandidier N., Sigrist S. (2011). La consommation régulière de polyphénols naturels et l'activité physique préviennent l'hyperglycémie et la stéatose chez des rats obèses. *Diabetes Metab* 37, Pp36-108

Apfelbaum M. Romon M. Dubus M. (2004). Diététique et nutrition. Masson. Paris. 535p.

Axling U., Olsson C., Xu J., Fernandez C., Larsson S., Ström K., Ahrné S., Holm C.,

Molin G., et Berger K., (2012). Green tea powder and *Lactobacillus plantarum* affect gut microbiota, lipid metabolism and inflammation in high-fat fed C57BL/6J mice. *Nutrition & Metabolism*, 9:105 1-18

B

Bartness T. J., Polk D. R. Mcgriff W. R., Yougstrom T.G. Digirolamo M. (1992). Reversal of high fat diet induced oesity in female rats. *Am J Physiol.* **203: 790-797.**

Basdekis J. C. (1999). Guide pratique de diététique. ellipses/édition marketing. Paris. 350p

Basdevant A. (2002). Rôle délétère du tissu adipeux sur les maladies cardiovasculaires. Deleterious role of adipose tissue on cardiovascular disease. *Annales de cardiologie et d'angéiologie.* 51: 346-350.

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

Basdevant A. (2008). Obésité : évolution des conceptions physiopathologiques. Obesity: Pathophysiological concepts. *Revue du Rhumatisme.* 75 : 935-936.

Bastard J. P., Maachi M., Lagathu C, Kim M. J., Caron M., Vidal H., Capeau J, Fève B. (2006). Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. *Eur Cytokine Netw.* 17: 4-12.

Benzie F.,Strain J. (1996). The Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) as a Measure of "Antioxidant Power": The FRAP Assay, Department of Health Sciences, Hong Kong Polytechnic University, Hung Hom, Kowloon, Hong Kong; and Human Nutrition Research Group, University of Ulster, Coleraine, Northern Ireland, United Kingdom

Berniakovich I., Trinei M., Stendardo M., Migliaccio E., Minucci S., Bernardi P., Pelicci P. G., Giorgio M. (2008). Generated oxidative signal promotes fat accumulation. *p66Shc J Biol Chem:* (49):342 83-93.

Bernsmeier C. et Heim M. H. (2011). Stéatose hépatique non alcoolique et stéatohépatite non alcoolique : Manifestations hépatiques du syndrome métabolique. *CURRICULUM Forum Med Suisse ;*11(4):53–57.

Berset C. (2006). Antioxydant phénoliques-Structure, propriétés, sources végétales. In polyphénols en Agro-alimentaire Edition Lavoisier Paris, Pp266-294.

Bose M. (2007). The effect of tea polyphenols on chronic disease: Obesity, the metabolic syndrome, and colon cancer. Dissertation submitted to the Graduate degree of Doctor of Philosophy School-New Brunswick Rutgers, The State University of New Jersey.

Bougle A., Annane D. (2009). Effet of insulin: from the cell to the total body. *Annfr Anesth Reanim* 28(5):193-9.

Burcelin R., Luche E., Serino M., Chabo C. (2009). Flore intestinale : de nouveaux concepts pour la régulation du métabolisme énergétique. *STV*, vol. 21, n° 7. Pp322-333.

Byun J. K., Yoon B. Y., Jhuna J. Y., Oha H. J., Kima E. K., Mina J. K., Choa M. L. (2014). Epigallocatechin-3-gallate ameliorates both obesity and autoinflammatory arthritis aggravated by obesity by altering the balance among CD4+T-cell subsets. *Immunology Letters* 157, Pp 51– 59.

C

Calligaris S. D, Lecanda M., F Solis, Ezquer M., Gutiérrez J., (2013). Souris à long terme High-Fat Diet alimentation récapitule humaines altérations cardiovasculaires: un modèle animal pour étudier les phases précoces de la cardiomyopathie diabétique. *PLoS ONE* 8 (4): e60931. doi: 10.1371/journal.pone.

Cani P. D., Delzenne N. M., Amar J., Burcelin R. (2008). Role of gut microflora in the development of obesity and insulin resistance following high-fat diet feeding. *Pathol Biol*: 10.10 16

Cani P. D. et Delzenne N. M. (2010). Impact du microbiote intestinal sur la perméabilité intestinale et les désordres métaboliques liés à l'obésité. *Louvain Med.* 129 (3): S8-10.

Cani P. D. (2011). Lipides et inflammation postprandiale : impact du microbiote intestinal. *OCL*; 18(1) : 11-3.

Cani P., Delzenne N. (2011). The Gut microbiota as therapeutic Target, *pharmaolther*

Cani P. D., Bibiloni R., Knauf C., Waget A., Neyrinck A. M., Delzenne N. M., and Burcelin R. (2008) .Changes in Gut Microbiota Control Metabolic Endotoxemia-Induced Inflammation in High-Fat Diet-Induced Obesity and Diabetes in Mice. *DIABETES*, VOL. 57

Pp 1470-1481.

Cancello R., Clement K. (2006). Is obesity an inflammatory illness? Role of low-grade inflammation and macrophage infiltration in human white adipose tissue. *BJOG*. 113(10):1141-7.

Capeau J. (2003). Voies de signalisation de l'insuline: mécanismes affectés dans l'insulinorésistance. *Medecine/Sciences* 21, 34-39.

Capeau J., Bastard J P., Vigouroux C. (2006). Syndrome métabolique et insulinorésistance : physiopathologie mt cardio; 2 (2) : 155-64.

Chee D C., Juneja L R. (1997). General chemical composition of green tea and its infusion. *In: Yamamoto, T., L.R. Juneja, D-C. Chee and M. Kim. (Ed.), Chemistry and applications of green tea.* CRC press. Japan. 13-22.

Chen Z. M., (2002). Tea Bioactivity and therapeutic potential. CRC Press. 151-168.

Cicolella A., Nalbone G., Laot-Cabon S. (2012). Evaluation du lien entre environnement chimique, obesite et diabete (projet ECOD) RES (réseau environnement et santé).

Cheynier V., Guyot S., Fulcrand H. (2006). Composés phénoliques des boissons fermentés
In polyphénols en Agro-alimentaire Edition Lavoisier Paris, Pp211-264

Clément K., Viguerie N., Poitou C., Carette C., Pelloux V., Curat C. A., Sicard A., Rome S., Benis A., Zucker J. D., Vidal H., Laville M., Barsh G. S., Basdevant A., Stich V., Cancello R., Langin D. (2004). Weight loss regulates inflammation-related genes in white adipose tissue of obese subjects *Faseb J*, Vol 18 , 14 : 1657-69.

Clément K. et Vignes S. (2009). Inflammation adipokines et obésité la *Revue de médecine interne*. Vol 30, 9 : 829-32.

Coppack S. W. (2005). Adipose tissue changes in obesity. *Biochem Soc Trans.* 2005; 33 (Pt 5):1049-1052.

Cottam DR., Mattar SG., Barinas-Mitchell E., Eid G., Kuller L, Kelley D. E., Schauer P. R. (2004). The chronic inflammatory hypothesis for the morbidity associated with morbid obesity: implications and effects of weight loss. *Obes Surg.*14(5):589-600

Cunha C. A., Lira F. S. , Neto R. C. J. , Pimentel G. D., Souza G.H., Gonçalves da Silva C.

M., Cláudio T. S., Ribeiro E. B., Sawaya A. C. H. F., Oller do Nascimento C. M., Rodrigues B., Carvalho P. O., Oyama L. M. (2013). Green Tea Extract Supplementation Induces the Lipolytic Pathway, Attenuates Obesity, and Reduces Low-Grade Inflammation in Mice Fed a High-Fat Diet. *Mediators of Inflammation* 635 470-478.

D

De Bandt J. P. (2004). Nutrition et obésité. *Nutr Clin Metabol*; 18(3) 55–147

De Ferranti S., Mozaffarian D. (2009). The Perfect Storm: Obesity, Adipocyte Dysfunction, and Metabolic Consequences. *Clinical Chemistry*. 54: 945-955.

De Marchi E., Baldassari F., Bononi A., Wieckowski MR., Pinton P. (2013). Oxidative Stress in cardiovascular diseases and obesity: role of p66Shc and protein kinase C. *Oxid Med Cell Longev*.:564 961.

Delzenne N M., Neyrinck A M., Cani P D. (2012). Implication of the gut microbiota in obesity and metabolic disorders: focus on therapeutic and nutritional perspectives. *Obésité* 7: Pp234-239.

Delzenne N. M., Cani P. D. (2009). Nutritional modulation of gut microflora: A new dietetic approach in the management of obesity? *Cahiers de nutrition et de diététique* 44, Pp42-46.

Dingeon B., Ann. Biol.Clin (1975) . Kit biomaghreb. 33,3.

Djaouti, L., Jourdan T., Demizieux L., Chevrot M., Gresti J., Verges B., and Degrace P. (2012). Different effects of pioglitazone and rosiglitazone on lipid metabolism in mouse cultured liver explants. *Diabetes Metab Res Rev*. 26:297-305.

E

Evans J. L., Goldfine I. D., Maddux B. A. et Grodsky G. M. (2003). Are oxidative stress-activated signaling pathways mediators of insulin resistance and beta-cell dysfunction? *Diabetes* 52, 1-8.

F

Fasce C.F., Clin.Chem. (1982).18901.Kit biomaghreb.

Favier A. (2003). Interconceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. L'actualité Chimique, 108 – 115.

Fischer-Posovszky P., Wabitsch M., Hochberg Z. (2007). Endocrinology of adipose tissue: an update. HormMetab Res 21 -39.

Fleming S., Mackenzie J., Vemon R G. (1998) Protein kinase C isoforms play differential roles in the regulation of adipocyte differentiation. Biochem J 333 719–27

Fossati P., prencipe I., Clin.Chem. (1982).28, 2077 Kit biomaghreb.

Frelut M L.(2001). Obésité de l'enfant et de l'adulte Cah. Nut. Diet. Vol. 36, 1, hs :63-71

Furukawa S., Fujita T., Shimabukuro M. (2004). Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome.JClin Invest 114: 1752–61

G

Garait B. (2006). Le stress oxydant induit par voie métabolique (régimes alimentaires) ou par voie gazeuse (hyperoxie) et effet de la GliSODin®, Université Joseph Fourier-Grenoble1, France.

Garvey W. T.; Maianu, L., Huecksteadt T. P., Birnbaum M. J., Molina, J. M., Ciaraldi T. P. (1991). Pretranslational suppression of a glucose transporter protein causes insulin resistance in adipocytes from patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus and obesity. J. Clin. Invest 1991, 87, 1072-1081.

Gerhardt C. C., Romero I. A., et al. (2001). "Chemokines control fat accumulation and leptin secretion by cultured human adipocytes." Mol Cell Endocrinol 175(1-2): 81-92.

Giorgi C., Agnoletto C., Baldini C., Bononi A., Bonora M., Marchi S., Missiroli S., Patergnani S., Poletti F., Rimessi A., Zavan B., Pinton P. (2010). Redox control of protein kinase C: cell and disease specific aspect Antioxid Redox Signal13(7):1051-85

Golay A. (1998). The role of dietary fat in development of obesity. **OCL. 5: 205-207.**

Goulet O. (2009). La flore intestinale : un monde vivant à préserver ; Journal de pédiatrie et de puériculture 22, 102—106 ; France

Gouranton E., Landrier J. F. (2007). Les facteurs modulant l'expression des adipokines en relation avec l'insulinorésistance associée à l'obésité. *Obes. 2: 272-279.*

Guénette L. (2008). « Foie gras et obésité abdominale ». Mieux-Être – numéro 24.

Guerre-Millo M., Tordjman J., Clement K. (2008). Adipose tissue inflammation and liver pathology in human obesity. *diabetes Metab 34:658-63.*

Gupta S., Hastak K., Ahmad N., Lewin J. S., Mukhtar H. (2001). Inhibition of prostate carcinogenesis in TRAMP mice by oral infusion of green tea polyphenols. *ProcNatlAcad Sci.USA;98:10350-10355.*

H

Halliwell B. (1990). How to characterize a biological antioxidant. *Free Radical Res. 9;1-32.*

Hara Y. (2001). Green Tea-Health Benefits and Applications. *The American Journal of Clinical Nutrition*.pp, 252

Hartley L., Flowers N., Holmes J., Clarke A., Stranges S., Hooper L., Rees K. (2013). Green and black tea for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 6.*

Henri M. (2012). Obésité et insulino-résistance :étude longitudinale avec un traceur du transport du glucose, le [125I]-6-déoxy-6-iodo-D-glucose, Thèse soutenue publiquement le 18 novembre 2011, UNIVERSITÉ DE Grenoble, France.

Higdon J. V. et Frei B. (2003). Tea catechins and polyphenols : health effects, metabolism and antioxydant functions. *Crit Rev. Food Sci. Nutr 43(1): 89-143.*

Himms-Hagen J. (1999). Physiological roles of the leptin endocrine system :differences between mice and humans. *36(6) :575-65.*

Hocine L. (2010).Détermination des marqueurs du stress oxydatif chez la progéniture de rats *Wistar* obèses sous régime hypergras, mémoire de magister en agronomie option Nutrition, Faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre et de

l'univers, Université de tlemcen.

Hotamisligil G S. Shargill N S. Spiegelman B M. (1993) Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha : direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science*; 259: 87-91.

Hung P. F., Wu B. T., Chen H. C., Chen Y. H., Chen C. L., Wu M. H., Liu H. C., Lee M. J., Kao Y. H., (2005). American J Physiol Cell Physiol ,288, C1094–C1108.

I

IASO (International Association for the Study of Obesity (2007). Prévalence du surpoids et de l'obésité en Europe - Données récentes de l'IASO. *Obes. 2*: 152-153.

J

Jacota S. K. et Dana H. M. (1982). A new calorimetric technique for estimation of vitamine C using folin phenol reagent. *Analytical Biochemistry.* 127: 178-182.

Jae-Kyeong B., Bo-Young Y., Jhuna J-Y., Oha H-J., Kim E-k. Mina J-K., Choa M-L.(2014) Epigallocatechin-3-gallate ameliorates both obesity andautoinflammatory arthritis aggravated by obesity by altering thebalance among CD4+T-cell subs et *Immunology . Letters*: 157 51– 59

Ju J., Hong J., Zhou, J. N., Pan Z., Bose M., Liao J., Yang G. Y., Liu Y. Y., Hou Z., Lin Y., Ma J., Shih W. J., Carothers A. M., Yang C. S. (2007). Inhibition of intestinal tumorigenesis in ApcMin/+ mice by (-)-epigallocatechin-3-gallate, the major catechin in green tea. *Cancer Res.* 65(22): 10623-31.

Ju J., Lu G., Lambert J D., Yang C S. (2007). Inhibition of carcinogenesis by tea constituents. *Semin Cancer Biol.*17:395-402.

Jurgens T. M, Whelan A. M., Killian L, Doucette S, Kirk S, Foy E. (2012). Green tea for weight loss and weight maintenance in overweight or obese adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 12.

K

Katiyar S K., Mukhtar H., (1996a). Tea consumption and cancer. *World Rev. Nutr. Diet.*,

79: 154-184.

Katiyar S. K., Matsui M. S., Elmets C. A., Mukhtar H. (1999). Polyphenolic antioxidant (-) epigallocatechin-3-gallate from green tea reduces UVB-induced inflammatory responses and infiltration of leukocytes in human skin. *Photochem Photobiol* 69 : Pp148-201.

Kershaw E E., Flier J S. (2004) Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab* :25 48-56.

Knauf, C., P. D. Cani, et al. (2008). "Role of central nervous system glucagon-like Peptide-1 receptors in enteric glucose sensing." *Diabetes* **57**(10): 2603-2612

Lecerf J. M. (2011). Alimentation et inflammation. Quels liens ? *Diabète & Obésité* • vol. 6 • numéro 47p 100 -104.

Kuroda Y., Hara Y. (2004). Health Effects of tea and its catechins. *Springer* 24-28

L

Lee A. Y. and Chung S. S. (1999). Contributions of polyol pathway to oxidative stress in diabetic cataract. *Faseb J* 13, 23-30

Lee H. C., Jenner A. M., Lova C. S., Lee Y. K. (2006). Effect of tea phenolics and their aromatic fecal bacterial metabolites on intestinal microbiota *Research in Microbiology* 157. Pp876–884.

Lee H., Lee Y J., Choi H. (2009) Reactive oxygen species facilitate adipocyte differentiation by accelerating mitotic clonal expansion. *J BiolChem* 284: 10601–9.

Lee M. S., Kim C. T., Kim I. H., and Kim Y. (2009). “Inhibitory effects of green tea catechin on the lipid accumulation in 3T3-11 adipocytes,” *Phytotherapy Research*, vol. 23,no. 8, Pp1088-1091.

Lecerf J-M.(2011)Alimentation et inflammation quels liens ? *Diabète & Obésité* vol. 6 • numéro 47p 100 -104.

Ley R E., Backhed F. (2005). "Obesity alters gut microbial ecology." *ProcNatlAcadSciU S A*102(31): 11070-11075.

Ley R E., Turnbaugh P J. (2006). "Microbial ecology: human gut microbes associated with

obesity." *Nature* 444(7122): 1022-1023

Li, C.; Allen, A.; Kwagh, J.; Doliba, N. M.; Qin, W.; Najafi, H.; Collins, H. W.; Matschinsky, F. M.; Stanley, C. A.; Smith, T. J. (2006). Green tea polyphenols modulate insulin secretion by inhibiting glutamate dehydrogenase. *J. Biol. Chem.* 2006, 281, 10214-10221.

Liu C. Y., Huang C. J., Huang L. H., Chen I. J., Chiu J. P., Hsu C. H. (2014). Effects of green tea extract on insulin resistance and glucagon-like peptide 1 in patients with type 2 diabetes and lipid abnormalities: a randomized, double-blinded, and placebo-controlled trial. *Mar* 10;9(3)

Luche E., Cousin B., Serino M., Wage A., Barreau C., André M., Valet P., Casteilla L., Burcelin R. (2011). Metabolic endotoxemia induces the proliferation of adipocyte progenitors at the early onset of high-fat diet-induced diabetes. *Gut* 61: Pp543-553.

M

Matsuzawa Y, Funahashi T, Nakamura T (1999) Molecular mechanism of metabolic syndrome X: Contribution of adipocytokines adipocyte-derived bioactive substances. *Ann N Y AcadSci* 892: 146–54.

Manach C., Morand C., Remesy C., Scalbert A., (2006). Consommation et biodisponibilité des polyphénols. In *Les polyphénols en Agro-alimentaire*. Edition Lavoisier. Paris. Pp 361-390.

Mancheix J-J., Fleuriet A., Sarni-Manchado P., (2006) .composés phénoliques de la plante-structure, biosynthèse, répartition et rôles, in *polyphénols en Agro-alimentaire* Edition Lavoisier Paris, Pp2-28.

Menat E. (2006). Les polyphénols de thé, du vin et du cacao. *Phytothérapie* Numéro1. Pp40–45

Middleton E.Jr., Kandaswami C., Theoharides T. C. (2000). The effect of plant flavonoids on mammalian cells. Implication for inflammation, heart disease, and cancer.

Pharmacol Rev. 52(4): 673-75.

Mondal T K., Bhattacharya A., Laxmikumaran M., Ahuja PS. (2004).Recent advances of tea (*Camellia sinensis*) biotechnology.Plant Cell, Tissue. Organ Culture.76:195–254

Moulin P., Berthezene F .(1996). Dyslipoprotéïnémie et insulino-résistance lors de l'obésité. Médecine et Nutrition. CahNutrDièt. 31: 109-118

N

Ndiaye M. F. (2007). Obésité en Afrique : définitions et épidémiologie. J Afr Hepato Gastroenterol. 1: 71-75.

Negab I. (2012). Recherche des endotoxines virales par la méthode gel-caillot. Pharmacotoxicologie. SAIDAL.

Nkhili E. Z. (2009). Polyphénols de l'Alimentation : Extraction, Interactions avec les ions du Fer et du Cuivre, Oxydation et Pouvoir antioxydant. Thèse de Doctorat. Université d'Avignon et des Pays de Vaucluse

Norazmir M. N. et Ayub M.Y. (2010). Beneficial Lipid-Lowering Effects of Pink Guava Puree in High Fat Diet Induced-Obese Rats. Mal J Nutr 16(1): Pp171 – 185

Nourooz-Zadeh J., Rahimi A., Tajaddini-Sarmadi J., Tritschler H., Rosen P., Halliwell B. and Betteridge D. J. (1997) Relationships between plasma measures of oxidative stress and metabolic control in NIDDM. Diabetologia 40, 647-653.

O

OMS. (2003). Série de Rapports techniques. Obésité : prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale. Genève.

OMS. (2005). Rapport sur la santé dans le monde 2005 dossier de presse. Organisation Mondiale de la santé, en ligne (<http://www.who.int/whr/2005/fr/>).

OMS (2009). Aide-mémoire : Obésité et surpoids ; Organisation mondiale de la santé en ligne (<http://www.who.int>).

P

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

Park J. H., Choi Y. J. Kim Y. W. Kim S. P., Cho H. C., Ahn S. Bae K. C., Im S. S., Bae J. H., Song D. K. (2013). Green tea extract with polyethylene glycol-3350 reduces body weight and improves glucose tolerance in db/db and high-fat diet mice. *South Korea Daegu* 705-717.

Patacky Z., Rev M., Bobbioni E. Suisse (2009). La flore intestinale, responsable de notre poids harsch A, hadengue aarpentier, A golay. 5 : 662-6

Pei-gen Xiao P. G. et Zhen-yu L., (2002). Tea Bioactivity and Therapeutic Potentiel. CRC Press. 17-34.

Penicaud L., Cousin B., Leloup C., Lorsignol A., Casteilla L.(2000). The autonomic nervous system, adipose tissue plasticity, and energy balance. *Nutrition*;16:903-8.

Perticone F., Ceravolo R., Candigliota M., Ventura G., Lacopino S., Sinopoli F., Mattioli P. L. (2001). Obesity and body fat distribution induce endothelial dysfunction by oxidative stress: protective effect of vitamin c. *diabetes*. 50(1). Pp159-165.

Pincemail J., Meurisse M. Limet R. Defraigne J. O. (1998). Espèces oxygénées activées, antioxydant et cancer. *Medi Sphere*. 97 : 29-33.

Pou K. M., Massaro J. M., Hoffmann U., Vasan R. S., Maurovich-Horvat P., Lipinska I., Kathiresan S., Murabito J. M., O'donnell C. J., Benjamin E. J., Fox C. S. (2007). Visceral and subcutaneous adipose tissue volumes are cross-sectionally related to markers of inflammation and oxidative stress: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 116: 1234-1241.

Q

Quilliot D., Böhme P., Ziegler O. (2011). La stéato-hépatite non alcoolique. Influence de la nutrition, de la physiopathologie au traitement. Post'U Pp35-46.

R

Ratty A. K. and Das N. P. (1988). Effects of flavonoids on nonenzymatic lipid peroxidation. Structure-activity relationship. *Biochem, Med. Metabol. Biol.*,39, Pp69-79.

Ravanan P, Rouch C, Lefebvre d'Hellencourt C (2008). Influence de l'obésité sur les phénomènes neurodégénératifs. *Obes.* 3: 27-32.

Reaven G M.(2006). The metabolic syndrome: is this diagnosis necessary?.*Am J ClinNutr.*Jun, 83(6):1237-47.

Rice-Evans C. A., Miller N.J., and G. P. (1997). Antioxydant properties of phenolic compounds. *Trends Plant Sci* 2, 152-159.

Rice-Evans C. A., Sampson J., Bramley P. M., Holloway D. E. (1997). Why do we expect carotenoid to be antioxidant in vivo. *Free Radical Res.*26; 381-98.

Rietveld A. et Wiseman S. (2003). Antioxidant effects of tea evidence from human clinical trials. *J. Nutr.* 233(10) 3285S-3292S.

Roberts C. K., Barnard R. J., Sindhu R. K., Jurczak M., Ehdaie A. and Vaziri N. D. (2006). Oxidative stress and dysregulation of NAD(P)H oxidase and antioxidant enzymes in diet-induced metabolic syndrome. *Metabolism* 55, 928-934

Romier B, Schneider Y, Larondelle Y. (2009). Dietary polyphenols can modulate the intestinal inflammatory response. *Nutr Rev* 67 : 363-78.

Ros S., Auberval N., Seyfritz E., Pinget M., Jeandidier N., Sigrist S., (2011). Prévention des complications vasculaires associées à l'obésité par les polyphénols naturels et l'exercice physique : rôle du stress oxydant. *Diabetes Metab*, 37, Pp36-108.

S

Sabu M. C., Kuttan R. (2002). Anti-diabetic activity of medicinal plants and its relationship with their antioxidant property. *J. Ethnopharmacol.* 81:155-160

Salles N., Tardif C., Guillet J F., Landrier I., Mothe-Satney C., Boue-Vaysse C., Giraudet V., Patrac J., Bertrand-Michel J M., Chardigny Y., Boirie S., Walrand. (2012). PO33 Un régime hyperlipidique/hypercalorique réduit la synthèse protéique musculaire chez le rat âgé : implication de l'insulino-résistance, de la lipotoxicité et de l'inflammation *Diabetes&Metabolism* Volume 38, n° S2 page A30.

Saltiel A. R. (2000). Series introduction: the molecular and physiological basis of insulin resistance: emerging implications for metabolic and cardiovascular diseases. *J Clin Invest* 106, 163-164. Samec S, Seydoux J and Dulloo AG (1998) Role of UCP homologues in skeletal.

Samaan C., Klip A., (2008). L'obésité, l'insulinorésistance et le diabète de type 2 : l'interaction entre les cellules adipeuses et les cellules musculaires.

Sauvant D., Perez J-P., Tran G. (2004). Table de la composition de valeur nutritive des matières destinées aux animaux d'élevage ,2ieme revue et corrigé ,16,rue claudebernard 75231 ,paris Cedex 05.

Sayama K., Lin S., Zheng G., Oguni I. (2000). Effects of **green tea** on growth, food utilization and lipid metabolism in mice. *Jul-Aug;14(4):481-485*

Scalbert, A., C. Manach, C. Morand, (2005). "Dietary polyphenols and the prevention of diseases." *Crit Rev Food Sci Nutr* **45**: 287-306

Shenoy, C. (2000). Hypoglycemic activity of bio-tea in mice. *Indian J Exp Biol* **38**, 278-9.

Solis F.,Sebastian D, Lecanda M, Ezequer .M,GutierrezE,Leiva A SobreviaL,Conget P,(2013), Mice Long-Term High-Fat Diet Feeding Recapitulates Human Cardiovascular Alterations: An Animal Model to Study the Early Phases of Diabetic Cardiomyopathy, *Plas one*.N°4(8):e6031,Editor Philips Rouet ,France, pages (1-10)

Soussi A., Croute F., Soleilhavoup J. P., Kammoun A., El Feki A. (2006). Impact du thé vert sur l'effet oxydatif du métavanadate d'ammonium chez le rat male pubère. *C. R. Biologies* 329. Pp775-784.

Spiegelman B. M., Flier J. S. (2001). Obesity and the regulation of energy balance. *Cell* 104: 531-43.

Sreekumar R., Unnikrishnan J., Fu A., Nygren J., Short K. R., Schimke J., Barazzoni R. and Nair K. S. (2002a). Impact of high-fat diet and antioxidant supplement on mitochondrial functions and gene transcripts in rat muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 282, E1055-1061.

Stuart E.C., et Rosengren R.J. (2008). The combination of raloxifene and epigallocatechingallate suppresses growth and induces apoptosis in MDA-MB-231 cells. *Life Sci.*, Vol.82,17-18, , p.943-948.

T

Tankred, S., Yvonne, S., Helmut, S., (2008). How do dietary flavanols improve vascular function? *Arch. Biochem. Biophys.*,476,2, p:102-106.

Tao K., Fan J., Shi G., Zhang X., Zhao H., et Hou T. (2011). *In vivo* and *in vitro* antibacterial activity of neomycin against plant pathogenic bacteria. *Scientific Research and Essays* Vol. 6(34), Pp6829-6834.

Tardif N, Salles J, Guillet C, Rousset P, Giraudet C, Patrac V, et al (2008). Effet de la qualité des acides gras présents dans un régime hyperlipidique sur la sensibilité à l'insuline et la synthèse protéique musculaire du rat âgé. *Nutr Clin Metabol*;22:138.

Trevisanato S. (2000). Tea and Health. *Nutrition reviews* 58 ; 1. Pp9-16.

V

Valet P. (2009). Le tissu adipeux et ses hormones pour la Science. 384 : 48-54.

Valko M., Rhodes C. J., Moncol J., et al. (2006). "Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer." *Chem Biol Interact* 160: 1-40.

Van Acker S.A.B.E., van den Berg D.j., van Bennekom W.P., van der Jijgh W.J.F., et

bast A. (1996) Structural aspects of antioxidant activity of flavonoids *free Rad.Biol.Med.*, ,20, 331-42.

Veyrat-Durebex A., Poher L., Caillon A., Rohner-Jeanreneaud F. (2011). Métabolisme des lipides et thermogénèse chez le rat Lou/C, un modèle de résistance au développement de l'obésité : implication de la protéine découplante 1 (UCP1) dans le tissu adipeux blanc. *Diabetes Metab* 37, A36-A108

Vinson J. A., Teufel K., et Wu N. (2004). Green and black teas inhibit atherosclerosis by lipid, antioxidant, and fibrinolytic mechanisms. *J. Agric. Food Chem.* 52:3661–3665.

Violi F, Basili S, Nigro C, Pignatelli P (2009) Role of NADPH oxidase in atherosclerosis. *Future Cardiol* 5: 83–92.

W

Walczewska A., Dziejczak B., Stepień T., Elzbieta Swiatek E. et Nowak D. (2010). Effet des graisses alimentaires sur le statut oxydatif antioxydant du sang chez le rat. *J Clin Nutr Biochem* 47 (1) : 18-26

Walrand S., Fisch F., Bourre J. M. (2010). Tous les acides gras saturés ont-ils le même effet métabolique ? Do saturated fatty acids have the same metabolic effect? *Nutrition clinique et métabolisme.* 24: 63-75.

Wheeler D.S. et Wheeler W.J. (2004). The medicinal chemistry of tea. *Drug Develop. Res.* 61:45-65.

Weinreb O., Mandel S., Amit T., Youdim Moussa B. H. (2004). Neurological mechanisms of green tea polyphenols in Alzheimer's and Parkinson's diseases. *J Nutr Biochem* 15: 506-516

Weisberg SP, Mc Cann D, Desai M, et al (2003). Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest*;112:1796-808.

Wight W. (1959). Nomenclature and classification of tea plant. *Nature.* 183:1726–1728.

Wiseman S.A., Balentine D.A., Frei, B., Malvy D. et Remesy C. (2000). Les antioxydants du thé. *Cahier. Nutr. Diet.* 35, 1S23-1S33.

Wit N., Derrien M., Bosch-Vermeulen H., Oosterink E., Keshtkar S., Duval C., den Bosch J. V., Kleerebezem M., Müller M., and Roelof V. M.(2012). Saturated fat stimulates obesity and hepatic steatosis and affects gut microbiota composition by an enhanced overflow of dietary fat to the distal intestine. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 303: Pp589-599.

Wu L.Y., Juan C.C., Ho L.T., Hsu Y.P. and Hwang L.S. (2004a). Effect of green tea supplementation on insulin sensitivity in Sprague-Dawley rats. *J Agric Food Chem* **52**, 643-8.

Wu L.Y., Juan C.C., Hwang L.S., Hsu Y.P., Ho P.H. and Ho L.T. (2004b). Green tea supplementation ameliorates insulin resistance and increases glucose transporter IV content in a fructose- fed rat model. *Eur J Nutr* **43**, 116-24.

Y

Yang, C.S. et Landau, J.M. (2000). Effects of tea consumption on nutrition and health. *J. Nutr.* 130:2409–2412.

Yang X. R., Wat E., Wang Y. P., Ko C. H., Koon C. M., Siu W. S., Gao S., Cheung D. W. S., Lau C. B. S., Ye C. X., and Leung P. C. (2013). Effect of Dietary Cocoa Tea (*Camellia ptilophylla*) Supplementation on High-Fat Diet-Induced Obesity, Hepatic Steatosis, and Hyperlipidemia in Mice. Volume 2013, Article ID 783860, 11 pages.

Z

Zaman M. Q., Leray V., Le Bloch J., Thorin C., Ouguerram K. and Nguyen P. (2011). Lipid profile and insulin sensitivity in rats fed with high-fat or high-fructose diets. *British Journal of Nutrition* 106, S206–S210.

Zaveri, N.T. (2006). Green tea and its polyphenoliccatechins: Medicinal uses in cancer and noncancer applications. *Life. Science.* 78:2073–2080.

Zarrouki B.,(2007). Tissu adipeux et inflammation : effet du stress oxydant sur le métabolisme des prostaglandines dans les adipocytes 3T3 L1. Thèse de doctorat. Institut national des sciences appliquées.

Annexes



Figure n°1 : Rats dans des cages individuelles.

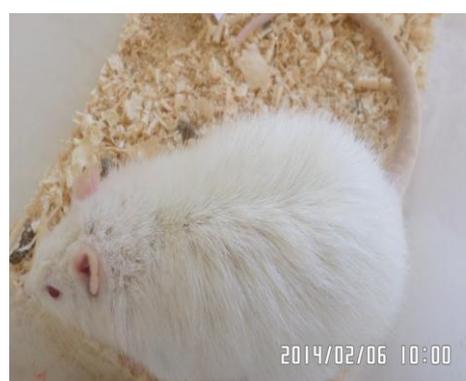
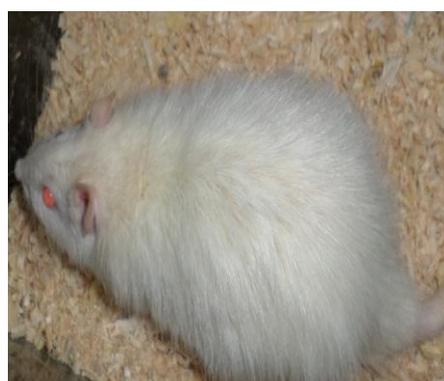
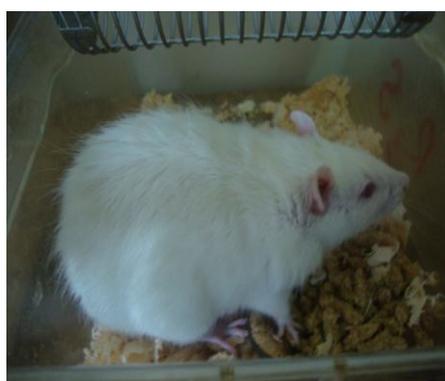


Figure n°2 : Rats du groupe hyper gras après 16 semaines de traitement.

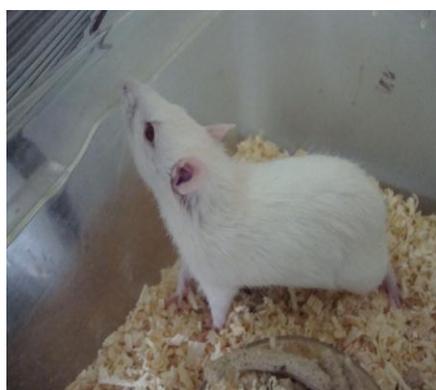


Figure n°3 : Rats du groupe Hyper gras + thé vert (2%) après 16 semaines de traitement



Figure n°4 : Rats du groupe Standard (rats temoins)



Figure n°5 : Rats du groupe Standard + thé vert 2%

II.1. Composition de régime d'entretien

	<i>g/100g de poids sec</i>
<i>mais</i>	45.9
<i>tourteau de soja</i>	31
<i>son de blé</i>	20
<i>calcaire</i>	1.5
<i>Phosphate bicalcique</i>	0.6

Selon l'ONAB production recueil de formule divers 1994.

II.2. Régimes de l'étude

Régime standard



Régime standard + thé vert 2%



Régime Hyper gras



Régime Hyper gras + Thé vert 2%

Figure n°6 : Aspect des régimes expérimentaux

III.1. Valeurs nutritives du son de blé (Sauvant et al., 2004)

Son de blé dur

Coproduit de la transformation de grains de blé dur (*Triticum durum* L.), constitué principalement de fragments d'enveloppes et de particules de grains dont la plus grande partie de l'albumen a été enlevée (N = 142).

Toutes les valeurs sont exprimées par rapport au produit brut sauf indication contraire.

Composition élémentaire			Acides gras	
	Moy	ET	AG totaux / matières grasses (%)	80
Matière sèche (%)	86,6	1,1		
Protéines brutes (%)	14,6	1,1		
Cellulose brute (%)	10,1	1,1		
Matières grasses brutes (%)	4,4	0,4		
Cendres brutes (%)	4,9	0,4		
Cendres insolubles (%)	0,1			
NDF (%)	43,2			
ADF (%)	13,0			
ADL (%)	3,7			
Parois végétales (%)	41,8			
Amidon (%)	19,9	3,3		
Sucres totaux (%)	6,6			
Énergie brute (kcal/kg)	3970			

Minéraux		
	Moy	ET
Calcium (g/kg)	1,4	
Phosphore (g/kg)	9,7	
Magnésium (g/kg)	2,7	
Potassium (g/kg)	11,9	
Sodium (g/kg)	0,1	
Chlore (g/kg)	0,8	
Bilan électrolytique (mEq/kg)	290	

III.2. Valeurs nutritives de maïs (Sauvant et al., 2004).

Maïs

Grain de maïs (*Zea mays* L.) (N = 2634).

Maïs expansé, maïs extrudé, maïs floconné, maïs humide, maïs pellets et maïs toasté pour les ruminants : voir page 279.

Toutes les valeurs sont exprimées par rapport au produit brut sauf indication contraire.

Composition élémentaire			Acides gras	
	Moy	ET	% AG	g/kg
Matière sèche (%)	86,4	1,1	Acide myristique C14:0	0,1
Protéines brutes (%)	8,1	0,7	Acide palmitique C16:0	11,1
Cellulose brute (%)	2,2	0,4	Acide palmitoléique C16:1	0,4
Matières grasses brutes (%)	3,7	0,4	Acide stéarique C18:0	1,8
Cendres brutes (%)	1,2	0,1	Acide oléique C18:1	26,9
Cendres insolubles (%)	0,0	0,1	Acide linoléique C18:2	56,5
NDF (%)	10,4	1,5	Acide linoléique C18:3	1,0
ADF (%)	2,6	0,4	AG totaux /	
ADL (%)	0,5	0,2	matières grasses (%)	85
Parois végétales (%)	9,1	2,7		
Amidon (%)	64,1	1,9		
Sucres totaux (%)	1,6	0,5		
Énergie brute (kcal/kg)	3860	70		

Minéraux			Vitamines	
	Moy	ET		Moy
Calcium (g/kg)	0,4	0,3	Vitamine A (1000 UI/kg)	2,32
Phosphore (g/kg)	2,6	0,3	Vitamine E (mg/kg)	17
P phytique / P total (%)	75		Vitamine K (mg/kg)	0,31
Magnésium (g/kg)	1,0	0,2	Vitamine B1 - Thiamine (mg/kg)	4
Potassium (g/kg)	3,2	0,4	Vitamine B2 - Riboflavine (mg/kg)	1,4
Sodium (g/kg)	0,04	0,03	Vitamine B6 - Pyridoxine (mg/kg)	5
Chlore (g/kg)	0,5	0,2	Vitamine B12 (µg/kg)	0
Soufre (g/kg)	1,1		Niacine (mg/kg)	21
Bilan cations-anions (mEq/kg)	0		Acide pantothénique (mg/kg)	6
Bilan électrolytique (mEq/kg)	68		Acide folique (mg/kg)	0,25
Manganèse (mg/kg)	8	7	Biotine (mg/kg)	0,06
Zinc (mg/kg)	19	6	Choline (mg/kg)	533
Cuivre (mg/kg)	2	1		
Fer (mg/kg)	32	11		
Sélénium (mg/kg)	0,10			
Cobalt (mg/kg)	0,05			
Molybdène (mg/kg)	0,41			
Iode (mg/kg)	0,09			

Autres	
	Moy
Viscosité utile réelle (ml/g)	0,6
Activité phytasique (UI/kg)	20

III.3. Valeurs nutritives du tourteau de soja (Sauvant et al., 2004).

Tourteau de soja 48

Coproduit d'huilerie obtenu par pression, extraction au solvant et traitement thermique de graines de soja (*Glycine max* (L.) Merr.) avec réincorporation partielle des coques. « 48 » indique que la teneur garantie en protéines + matières grasses est de 48 % sur brut (N = 10409).

Tourteaux de soja extrudé et de soja tanné pour les ruminants : voir page 281.

Toutes les valeurs sont exprimées par rapport au produit brut sauf indication contraire.

Composition élémentaire			Acides gras		
	Moy	ET		% AG	g/kg
Matière sèche (%)	87,8	0,6	Acide myristique C14:0	0,1	0,0
Protéines brutes (%)	45,3	1,0	Acide palmitique C16:0	10,5	1,5
Cellulose brute (%)	6,0	0,5	Acide palmitoléique C16:1	0,2	0,0
Matières grasses brutes (%)	1,9	0,4	Acide stéarique C18:0	3,8	0,5
Cendres brutes (%)	6,4	0,5	Acide oléique C18:1	21,7	3,0
Cendres insolubles (%)	0,3	0,3	Acide linoléique C18:2	53,1	7,4
NDF (%)	12,2	1,7	Acide linoléique C18:3	7,4	1,0
ADF (%)	7,3	1,9	AG totaux /		
ADL (%)	0,7	0,4	matières grasses (%)	75	
Parois végétales (%)	19,1	2,3			
Amidon (%)	0,0				
Sucres totaux (%)	8,3	1,1			
Énergie brute (kcal/kg)	4130	130			

Minéraux			Vitamines	
	Moy	ET		Moy
Calcium (g/kg)	3,4	0,9	Vitamine E (mg/kg)	4
Phosphore (g/kg)	6,2	0,5	Vitamine B1 - Thiamine (mg/kg)	6
P phytique / P total (%)	60		Vitamine B2 - Riboflavine (mg/kg)	3
Magnésium (g/kg)	2,9	0,3	Vitamine B6 - Pyridoxine (mg/kg)	6
Potassium (g/kg)	21,1	1,5	Niacine (mg/kg)	39
Sodium (g/kg)	0,3	0,5	Acide pantothénique (mg/kg)	16
Chlore (g/kg)	0,5	0,9	Acide folique (mg/kg)	0,59
Soufre (g/kg)	4,0		Biotine (mg/kg)	0,27
Bilan cations-anions (mEq/kg)	289		Choline (mg/kg)	2545
Bilan électrolytique (mEq/kg)	539			
Manganèse (mg/kg)	38	11		
Zinc (mg/kg)	47	8		
Cuivre (mg/kg)	18	7		
Fer (mg/kg)	283	145		
Sélénium (mg/kg)	0,20			
Cobalt (mg/kg)	0,26			
Molybdène (mg/kg)	4			
Iode (mg/kg)	0,15			

Autres	
	Moy
Activité phytasique (UI/kg)	20

III.4. Valeurs nutritives de l'huile végétale (Sauvant et al., 2004).

Huiles végétales

	Colza	Coprah	Palme	Soja	Tournesol
Acides gras (% AG totaux)					
C6+C8+C10		13,1			
C12:0	0,2	46,4	0,3		0,2
C14:0	0,1	17,7	0,6	0,1	0,2
C16:0	4,2	8,9	43,0	10,5	6,3
C16:1	0,4	0,4	0,2	0,2	0,4
C18:0	1,8	3,0	4,4	3,8	4,3
C18:1	58,0	6,5	37,1	21,7	20,3
C18:2 ω-6	20,5	1,8	9,9	53,1	64,9
C18:3 ω-3	9,8	0,1	0,3	7,4	0,3
C20:0		0,5	0,4	0,3	
C20:1				0,2	
C22:1	0,4			0,3	
Vitamines					
A (1000 UI/kg)	18		145	19	0,3
D (1000 UI/kg)				0	0
E (mg/kg)	219	21	95	170	625
K (mg/kg)	2	0	0	0	0
Énergie brute					
EB (kcal/kg)	Valeurs communes aux huiles végétales				
	9380				



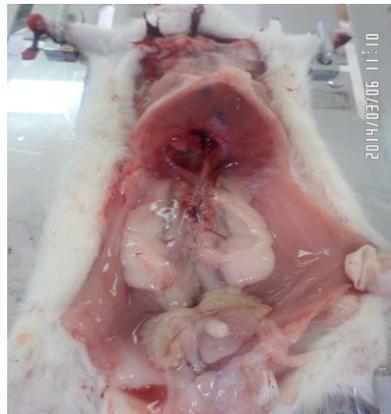
Figure n°7 : Portoir de sacrifice



Figure n°8 : Tubes (sang) et boîtes (organes) de prélèvements



*Tissu adipeux normal
(rats RS)*



*Tissu adipeux non hypertrophié
(rats RHGT)*



*Tissu adipeux hypertrophié
(rats RHG)*

Figure n°9 : Aspect macroscopique du tissu adipeux des rats après traitement

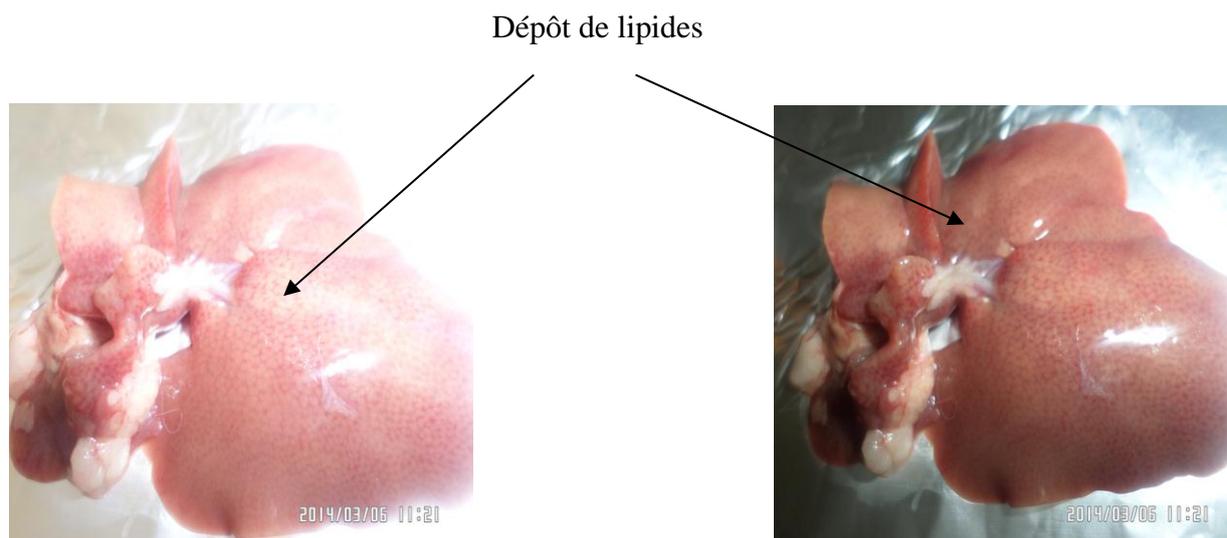


Figure n°10 : Aspect d'un foie (RHG) ayant accumulé des triglycérides



Figure n°11 : Aspect macroscopique d'un foie normal (RS)

Préparation de 1 litre de solution de PBS (1X) :

KH₂PO₄ 0,51 g

NaCl 7,3 g

Na₂HPO₄ (10mM) 1,6 g

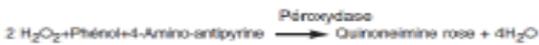
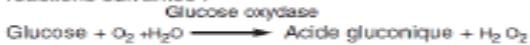
La solution est ajustée à pH 7,4 avec la solution de HCl (1N)

PRESENTATION

RM 20121, (1000 Tests) R1 : 2 x 500 ml R2 : 2 flacons (lyoph) R3 : 2 x 6 ml	RM 20124, (3000 Tests) R1 : 6 x 500 ml R2 : 6 flacons (lyoph) R3 : 3 x 11 ml	RM 20127, (400 Tests) R1 : 4 x 100 ml R2 : 4 flacons (lyoph) R3 : 1 x 5 ml
RM 20122, (3000 Tests) R1 : 3 x 1000 ml R2 : 3 flacons (lyoph) R3 : 3 x 11 ml	RM 20126, (1000 Tests) R1 : 5 x 200 ml R2 : 5 flacons (lyoph) R3 : 2 x 6 ml	

PRINCIPE

Détermination enzymatique du glucose selon les réactions suivantes :

**REACTIFS**

Réactif 1	Tampon Tris pH= 7	100 mmol/l
Solution tampon	Phénol	0,3 mmol/l
Réactif 2	Glucose oxydase	10 000 UI
Enzymes	Péroxydase Amino 4 -Antipyrine	1000 UI 2,6 mmol/l
Réactif 3	Glucose	100 mg/dl
Standard		1g/l 5,56 mmol/l

PREPARATION ET STABILITE

Dissoudre le lyophilisat R2 dans le tampon R1.

Protéger de la lumière.

Stabilité du réactif de travail

- 8 semaines à 20 - 25°C
- 8 mois à 2 - 8°C

ECHANTILLONS

Sérum (non hémolysé)

Plasma recueilli sur fluorure-héparine ou héparine-iodate

cétate (non hémolysé)

Liquide Céphalo-rachidien.

MODE OPERATOIRE

Longueur d'onde : _____ 505 nm (492-550)

Température : _____ 37° C (20-25°C)

Cuve : _____ 1 cm d'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	--	10 µl	--
Echantillon	--	--	10 µl
Réactif de travail	1 ml	1 ml	1 ml

Mélanger, lire les DO après une incubation de 10 minutes à 37 °C ou 30 mn à 20-25 °C.
La coloration est stable 30 minutes.

GLUCOSE**Méthode enzymatique (GOD - PAP)****CALCUL**

$$\text{Glucose} = \frac{\text{D.O Echantillon}}{\text{D.O Standard}} \times n$$

mg/dl	n = 100
g/l	n = 1
mmol/l	n = 5,56

LINÉARITÉ

La méthode est linéaire jusqu'à 5 g/l (500 mg/dl-27,8 mmol/l).

Si la concentration en glucose est supérieure à 5 g/l, recommencer le dosage sur l'échantillon dilué au 1/2 avec une solution de NaCl à 9 g/l. Multiplier le résultat par 2.

VALEURS USUELLES

Sérum, plasma	70 - 105 mg/dl 0,70 - 1,05 g/l 3,69 - 5,64 mmol/l
Liquide céphalo rachidien	50 - 70 mg/dl 0,50 - 0,70 g/l 2,78 - 3,69 mmol/l

NOTES

Les substances suivantes n'interfèrent pas : Hémoglobine (jusqu'à 4 g/l), Bilirubine (jusqu'à 200 mg/l), créatinine (jusqu'à 100 mg/l), Galactose (jusqu'à 1 g/l) et EDTA (jusqu'à 2 g/l).

BIBLIOGRAPHIE

Dingeon B., Ann. Biol. Clin. 33,3 (1975)

Lott J.A. Clin. Chem. 21. 1754 (1975)

Trinder P.n Ann. Clin. Biochem 6,24 (1969)

PRESENTATION

Ref. 20111, (360 Tests) R1: 3 x 120 ml R2: 3 flacons (lyoph) R3: 1 x 5 ml	Ref. 20115, (600 Tests) R1 : 6 x100 ml R2 : 6 flacons (lyoph) R3 : 2 x 5 ml	Ref. 20112 (120 Tests) R1 : 4 x 30 ml R2 : 4 flacons (lyoph) R3 : 1x 4ml	Ref. 20118 (600 Tests) R1 : 5 x 120 ml R2 : 5 flacons (lyoph) R3 : 2x 5ml
--	--	---	--

PRINCIPE

Le cholestérol est mesuré après hydrolyse enzymatique puis oxydation. L'indicateur quinoneimine est formé à partir du peroxyde d'hydrogène et du amino 4 antipyrine en présence de phénol et de peroxydase.

Détermination enzymatique selon les réactions suivantes :

Cholestérol estérase

Esters de cholestérol + H₂O → Cholestérol + Acides gras

Cholestérol oxydase

Cholestérol + O₂ → Cholestène- 4-one - 3 + H₂O₂

Péroxydase

H₂O₂ + Phénol + Amino- 4 - antipyrine → Quinoneimine rose

La quantité de quinoneimine formée est proportionnelle à la concentration de cholestérol.

REACTIFS

Réactif 1	Pipes pH 6.9	90 mmol/l
Solution tampon	Phénol	26 mmol/l
Réactif 2	Cholesterol oxydase	300 U/l
	Peroxydase	1250 U/l
	Cholesterol esterase	300 U/l
	Amino-4-antipyrine	0.4 mmol/l
Réactif 3		200 mg/dl
Standard		2 g/l
		5.17 mmol/l

PREPARATION ET STABILITE

Dissoudre le contenu d'un flacon de R2 avec un flacon de tampon R1.

Le réactif de travail est stable : 1 mois à 20 - 25°C
4 mois à 2 - 8°C

ECHANTILLONS

Sérum

Plasma recueilli sur héparine

MODE OPERATOIRE

Longueur d'onde :505 nm (500 - 550)

Température :37°C

Cuve :1 cm d'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

CHOLESTEROL

Test enzymatic colorimetrique (CHOD- PAP)

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	--	10 µl	--
Echantillon	--	--	10 µl
Réactif de travail	1 ml	1 ml	1 ml

Mélanger, lire les densités optiques après une incubation de 5 min. à 37° C.
La coloration est stable 30 minutes.

CALCUL

D.O. Echantillon

Cholesterol = $\frac{\text{D.O. Echantillon}}{\text{D.O. Standard}} \times n$

mg/dl : n = 200

g/l : n = 2

mmol/l : n = 5,17

LINÉARITÉ

La méthode est linéaire jusqu'à 6 g/l (600 mg/dl - 15.4 mmol/l). Si la concentration en cholestérol est supérieure à 6 g/l, diluer l'échantillon au 1/2 avec une solution de NaCl à 9 g/l et refaire le test. Multiplier le résultat par 2.

VALEURS USUELLES

Sérum, plasma	3,6 à 5,7 mmol/l
	1,4 à 2,2 g/l
	140 à 220 mg/dl

BIBLIOGRAPHIE

Trinder P., Ann. Clin. Biochem. 6, 24 (1969)
Richmond, Clin. Chem. 19, 1350 (1973)
Fasce C.F., Clin. Chem. 18901 (1982)

PRESENTATION

Réf 201 31, (240 Tests) Réf 20132, (120 Tests)
 R1 : 2 x 120 ml R1 : 4 x 30 ml
 R2 : 2 flacons (lyoph) R2 : 4 flacons (lyoph)
 R3 : 1 x 4 ml R3 : 1 x 3 ml

Réf : 20138, (600 Tests)
 R1 : 5 x 120 ml
 R2 : 5 flacons (lyoph)
 R3 : 2 x 5 ml

PRINCIPE

Les triglycérides sont déterminés selon les réactions suivantes :

Lipoprotéine lipase
 Triglycérides \longrightarrow Glycérol + Acides gras

Glycérokinase, Mg⁺⁺
 Glycérol + ATP \longrightarrow Glycérol -3-P + ADP

Glycérol-3- Phosphate oxydase
 Glycérol-3-Phosphate + O₂ \longrightarrow H₂O₂+ Dihydroxyacétone-P

Péroxydase
 H₂O₂ + Amino-4-Antipyrine + chloro-4-phénol \longrightarrow Quinone rose +H₂O

REACTIFS

Réactif 1	Tampon pipes pH 7,2	50 mmol/l
	Solution tampon Chloro-4-phénol	2 mmol/l
Réactif 2	Lipoproteine lipase	150000 U/l
enzymes	Glycérokinase	800 U/l
	Glycérol 3-P-Oxydase	4000 U/l
	Péroxydase	440 U/l
	Amino-4-antipyrine	0,7 mmo/l
	ATP	0,3 mmol/l
Réactif 3	Standard glycérol	200 mg/dl
Standard	(en trioléine)	2 g/l
		2,28 mmol/l

PREPARATION ET STABILITE

Dissoudre le lyophilisat R2 avec un flacon de tampon R1.
 Stabilité du réactif de travail : 1 semaine à 20-25°C
 4 semaines à 2-8°C.

ECHANTILLONS

Sérum, plasma recueilli sur héparine.

MODE OPERATOIRE

Longueur d'onde :505 nm (490-550)
 Température :37°C
 Cuve :1 cm d'épaisseur
 Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

TRIGLYCERIDES

Méthode colorimétrique enzymatique (GPO- PAP)

	BLanc	Standard	Echantillon
Standard	-	10 µl	-
Echantillon	-	-	10 µl
Réactif de travail	1 ml	1 ml	1ml

Mélanger et lire les DO après incubation de 5 min à 37°C ou de 10 min à 20-25°C. La coloration est stable 30 minutes.

CALCUL

D.O. Echantillon
 Triglycérides = $\frac{\text{D.O. Echantillon}}{\text{D.O. Standard}} \times n$

mg/dl : n = 200

g/l : n = 2

mmol/l : n = 2,28

LINÉARITÉ

La méthode est linéaire jusqu'à 10 g/l (1000 mg/dl -11,4 mmol/l). Si la concentration est plus importante, diluer l'échantillon au 1/10 avec une solution de NaCl à 9 g/l et refaire le dosage. Multiplier le résultat par 10.

VALEURS USUELLES

Femmes	40 - 140 mg/dl 0,40 - 1,40 g/l 0,46 - 1,60 mmol/l
Hommes	60 - 165 mg/dl 0,60 - 1,65 g/l 0,68 - 1,88 mmol/l

NOTE

Les triglycérides sont stables dans le sérum 3 jours à 2 - 8°C

BIBLIOGRAPHIE

Fossati P., Prencipe I., Clin. Chem. 28, 2077 (1982)
 Young D., Pestaner L., Clin. Chem., 21,5 (1975)

IX.1. Gamme d'étalonnage FRAP plasma

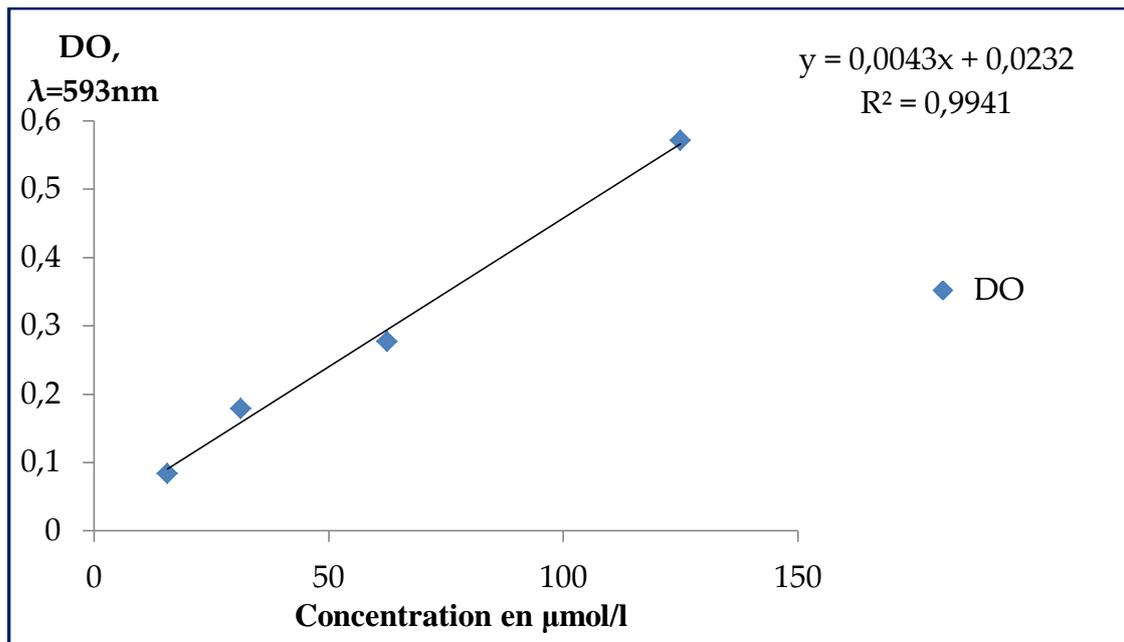


Figure n° 12 : Courbe d'étalonnage de FeSO_4

IX.2. Gamme d'étalonnage FRAP foie

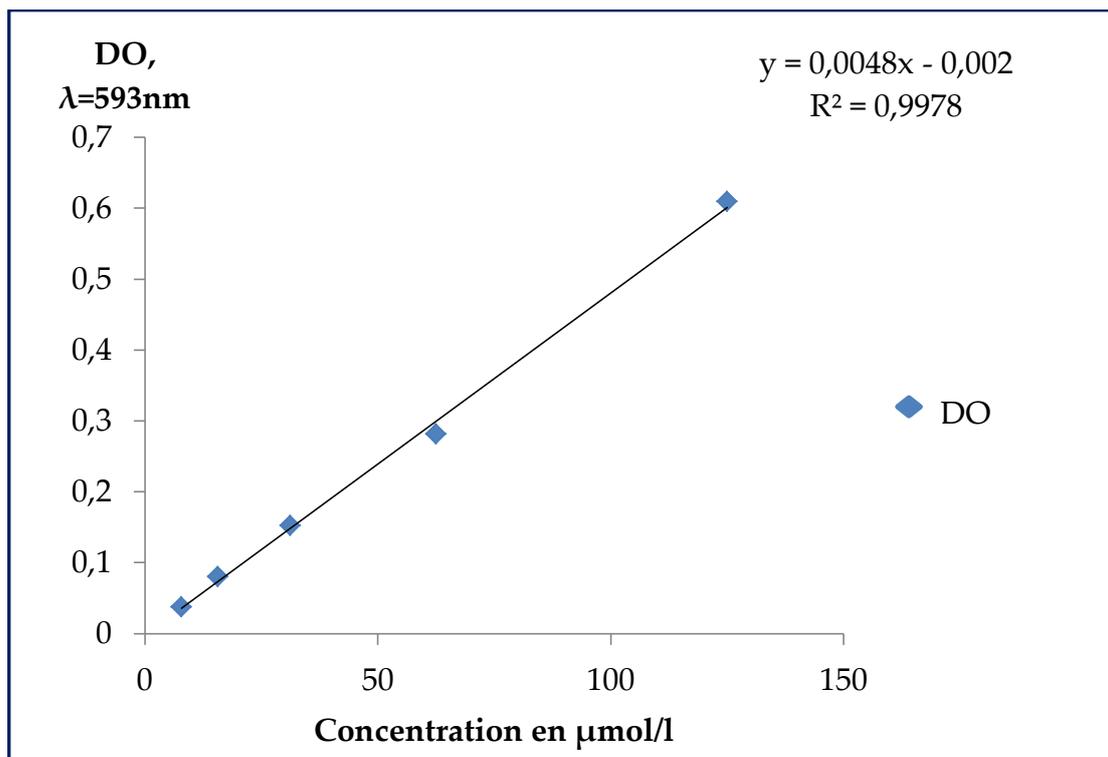


Figure n°13 : Courbe d'étalonnage de FeSO_4

IX.3. Gamme d'étalonnage FRAP tissu adipeux

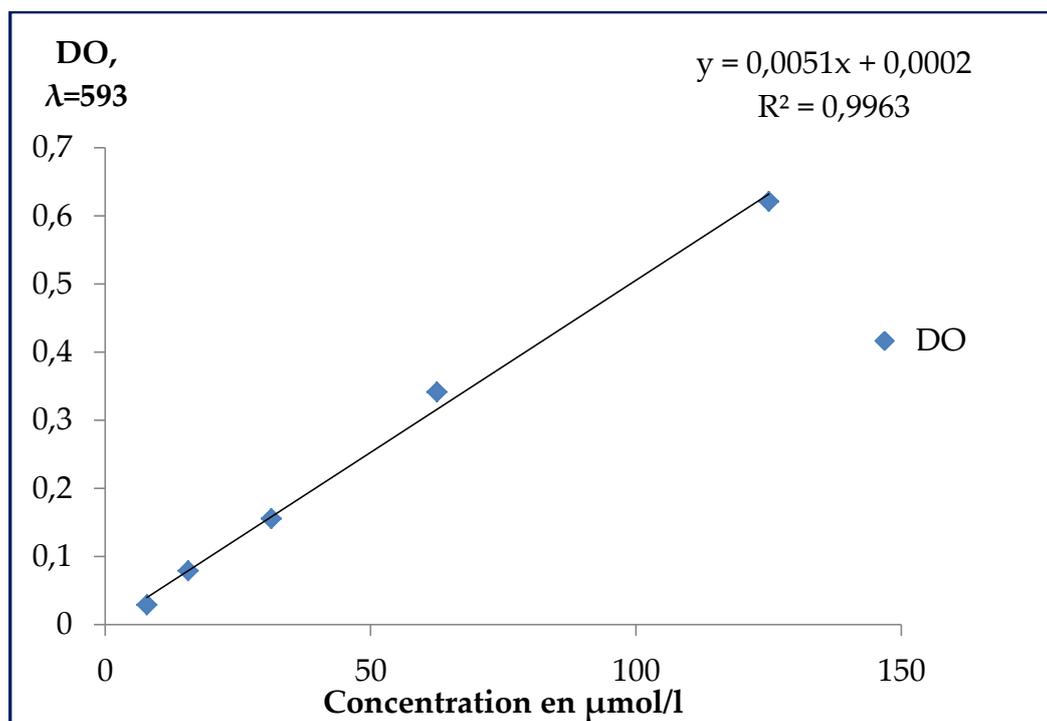
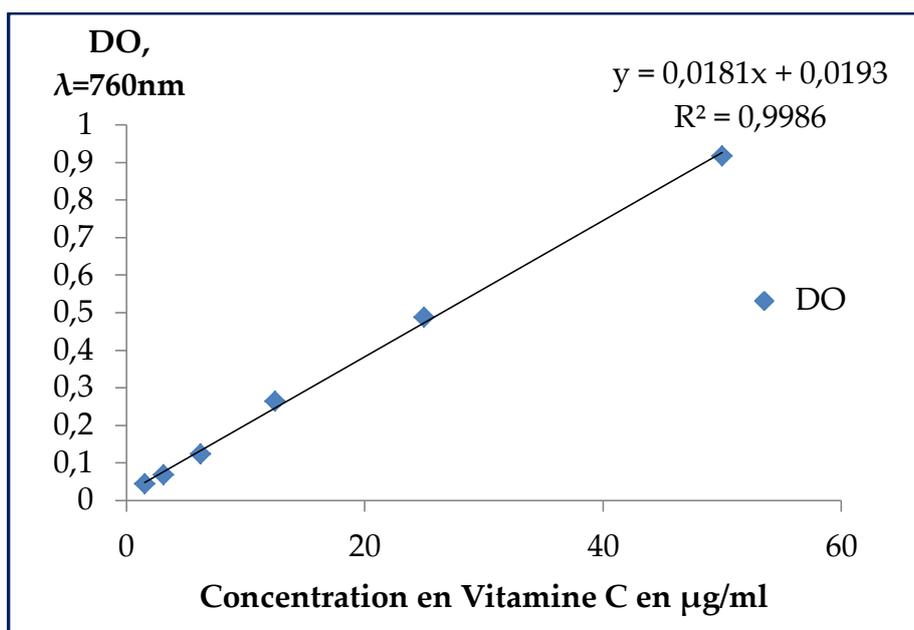
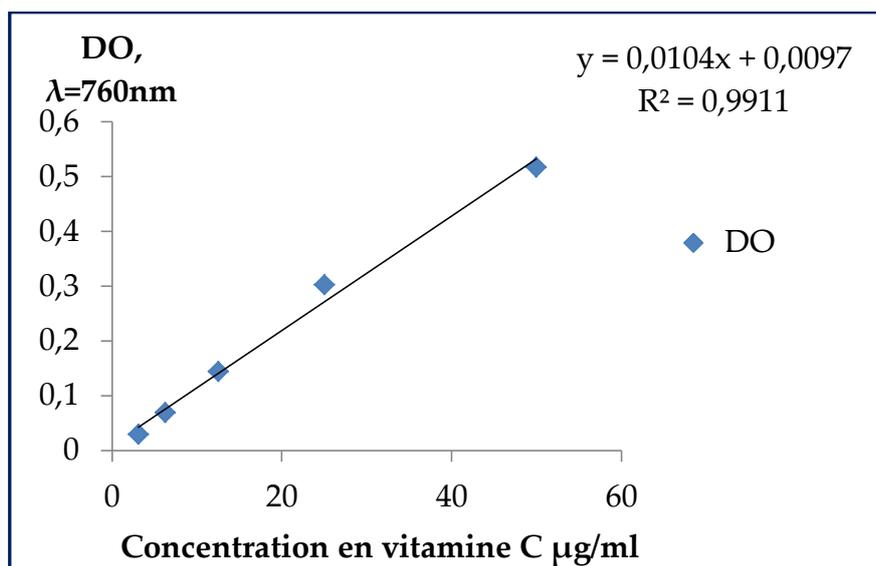


Figure n°14 : Courbe d'étalonnage de FeSO_4

X.1. Courbe de la gamme d'étalonnage pour le dosage de la vitamine C dans le sang et le foie.**Figure n°15 : Courbe d'étalonnage de la vitamine C****X.2. Courbe de la gamme d'étalonnage pour le dosage de la vitamine C dans le tissu adipeux.****Figure n°16 : Courbe d'étalonnage de la vitamine C**

XI.1. Préparation de 1litre de l'hématoxyline :

<i>Poudre d'hématoxyline</i>	10 g
<i>Alcool (éthanol)</i>	99°
<i>Ammonium aluminium sulfate</i>	100 g
<i>Sodium iodure</i>	0,37 g

XI.2. Préparation de 1litre de l'éosine :

<i>Eosine</i>	10 g
<i>Ethanol</i>	70°
<i>Méthanol</i>	99°
<i>Acide acétique glacial</i>	20 ml

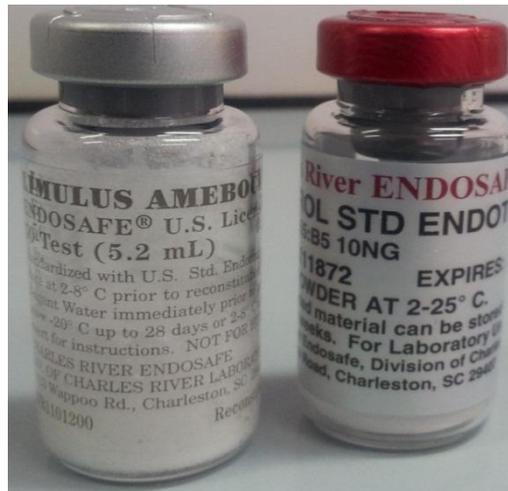
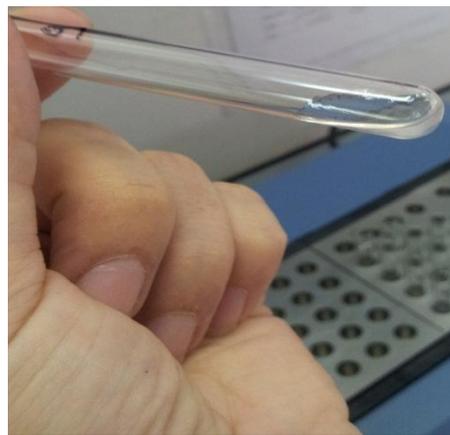
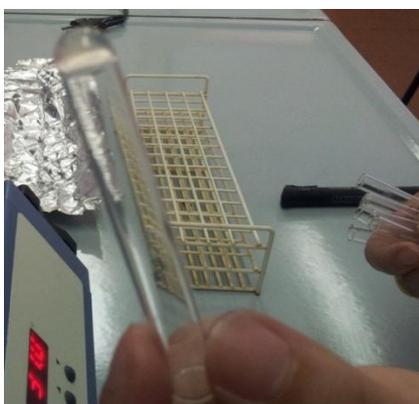


Figure n°17 : endotoxines et réactif LAL.



a) Absence de gel caillot (test négatif)



b) Formation de gel caillot (test positif)

Figure n°18 : Résultats du test de coagulation

Abstract

Obesity, as a metabolic syndrome key element, is currently regarded as the first non-infectious disease in history because of its prevalence and chronic diseases it causes. It is the object of attention from the scientific community in recent years suggests that the bioactive molecules may be rational strategy oriented nutrition in the prevention of obesity and metabolic disorders. Among these molecules, green tea polyphenols occupy a place of excellence and choice to consider this approach. The aim of the present study was to evaluate the preventive effect of green tea "*Camellia sinensis*" incorporated into the diet of rats, according to the emergence of nutritionally induced obesity and its complications. The results show that the high fat diet, proche in this study, induced after 16 weeks of treatment in rats hyper-fat diet in a highly significant increase in body weight (**19.21%**) and the weight of tissue fat (**159%**), it also induces a significant increase in plasma glucose (**53.11%**), TG (**27.50%**) and LPS (**100%**). This plan affects the antioxidant status, it induced a significant decrease in plasma reducing power (**47.82%**) and liver (**37.83%**). It promotes lipid accumulation in the liver thereby generating steatosis. All these metabolic imbalances appear to be restored by the supplementation green tea which confirms the beneficial effect of the preventive and tea as stated in its biochemical disorders and obesity. Indeed, tea group of rats under high fat tea regime has a significant reduction in body weight (**16.24%**) and adipose tissue mass (**48.56%**). Tea significantly restores blood sugar levels (**34, 68%**), triglycerides (**11.11%**) and plasma LPS (**34%**). It exerts an antioxidant effect by increasing the plasma reducing power (**84.82%**) and liver (**39.42%**), and inhibits the formation of lipid vacuoles, itself correlated with decreased levels of tissue adipose and hepatic TG. All our results indicate that green tea by its biological activities has a beneficial preventive action against the nutritionally induced obesity effect and can modulate metabolic disorders associated with it, this leaves suggest a strong possibility of using this matrix plant and/or the phenolic compounds in the nutritional prevention of obesity and its complications.

Keywords: Obesity, green tea (Camellia sinensis), polyphenols, high fat diet, metabolic syndrome.

Résumé :

L'obésité, élément clé du syndrome métabolique, est actuellement considérée comme la première maladie non infectieuse de l'histoire de par sa prévalence et les pathologies chroniques qu'elle engendre. Elle est l'objet de toutes les attentions de la part de la communauté scientifique qui évoque depuis quelques années que les molécules bioactives, pourraient constituer une stratégie nutritionnelle rationnelle et orientée dans la prévention de l'obésité et ses désordres métaboliques. Parmi ces molécules, les polyphénols de thé vert occupent une place d'excellence et un choix à prendre en considération dans cette approche. L'objectif de cette présente étude est d'évaluer l'effet préventif du thé vert «*Camellia sinensis*», incorporé au régime alimentaire des rats, vis-à-vis de l'émergence de l'obésité et ses complications nutritionnellement induite. Les résultats obtenus révèlent que le régime hyper-gras, conçu au cours de cette étude, induit après 16 semaines de traitement chez les rats RHG une augmentation hautement significative du poids corporel (19,21%) et du poids de tissus adipeux (159%), il induit également une augmentation significative des taux plasmatiques de la glycémie (53,11%), des TG (27,50%) et des LPS (100%). Ce régime affecte le statut antioxydant, il induit une diminution significative du pouvoir réducteur plasmatique (47,82%) et hépatique (37,83%). Il favorise l'accumulation lipidique au niveau hépatique en engendrant ainsi une stéatose. L'ensemble de ces déséquilibres métaboliques semble être restauré par la supplémentation en thé vert ce qui confirme l'effet préventif et bénéfique du thé vis-à-vis de l'obésité et ses troubles biochimiques. En effet le groupe de rats sous régime hyper-gras/thé présente une réduction significative de leur poids corporel (16,24%) et de la masse du tissu adipeux (48,56%). Le thé restaure de manière significative les taux de la glycémie (34,68%) des triglycérides (11,11%) et des LPS plasmatiques (34%). Il exerce un effet antioxydant en augmentant le pouvoir réducteur plasmatique (84,82%) et hépatique (39,42%), et inhibe la formation des vacuoles lipidiques, elle-même en corrélation avec la diminution des taux des TG hépatique et du tissu adipeux. L'ensemble de nos résultats indiquent que le thé vert de par ses activités biologiques a un effet bénéfique et préventif contre l'obésité nutritionnellement induite et peut moduler les désordres métaboliques qui lui sont associés, ceci laisse suggérer une forte possibilité d'exploiter cette matrice végétale et/ou ses composés phénoliques dans la prévention nutritionnelle de l'obésité et ses complications.

Mots clefs : Obésité, the vert (*Camellia sinensis*), polyphénols, régime hyper-gras, syndrome métabolique.

ملخص :

السمنة ، عنصر رئيسي في متلازمات الايض ، حاليا تعتبر المرض الأول الغير معدي عبر التاريخ بانتشاره الواسع وبالأمراض المزمنة التي يتسبب فيها .

السمنة هي محل إهتمام من طرف المجتمع العلمي والذي يشير منذ سنوات قليلة إلى أن الجزيئات الحيوية النشطة ، يمكن أن تشكل إستراتيجية معقولة موجهة كوقاية من السمنة والإضطرابات الأيضية.

من بين هذه الجزيئات بوليفينول الشاي الأخضر الذي يمثل الإختيار الأفضل في هذا المجال . الهدف من هذه الدراسة هو تقييم التأثير الوقائي للشاي الأخضر «*Camellia siensis*» مدمج في نظام غذائي مشبع بالدهون موجهة للفأران إزاء ظهور السمنة والمضاعفات الغذائية الناتجة عنها .خلال هذه الدراسة و بعد مرور 16 أسبوعا من معالجة الفأران في ظل نظام غذائي مشبع بالدهون ، زيادة معتبرة في وزن الجسم 19.21 % و 159 % في وزن الأنسجة الدهنية ، كما أنه يضيفي إلى زيادة كبيرة في نسبة الغلوكوز في البلازما 53.11 % ، 27.5 % في TG و 100% في LPS.

هذا النظام الغذائي يؤثر على الوظيفة المضادة للأكسدة حيث تتسبب في إنخفاض القدرة الإرجاعية لدى البلازما بنسبة 47.8 % وبنسبة 37.83 % في الكبد مما يعزز تراكم الدهون على مستوى الكبد مولدا بذلك تنكس دهني .

يبدو أن جميع هذه الإختلالات الأيضية تم إستعادتها من طرف كمالات الشاي الأخضر مما يؤكد التأثير الإيجابي والوقائي للشاي الأخضر إزاء السمنة وإضطراباتها البيوكيميائية ، وفي واقع الأمر أن الفأران الموضوعة في ظل نظام غذائي مشبع بالدهون لوحض انخفاض بنسبة 16.24 % في وزن أجسامها و 48,56 % بالنسبة لكتلة أنسجتها الدهنية .الشاي الأخضر يستعيد بكيفية معتبرة نسبة الغلوكوز في البلازما ، 11.11 % بالنسبة للدهون الثلاثية ونسبة 34 % في LPS البلازما ، حيث يمارس تأثير مضادا للأكسدة بزيادة القدرة الإرجاعية لدى البلازما بنسبة 84.82 % و 39.42 % بالنسبة للكبد ، كما يمنع تشكل الفجوات الدهنية التي في حد ذاتها مرتبطة بإنخفاض TG الكبدي وكذلك نسبة النسيج الدهني.

جميع نتائج دراستنا تدل عل أن الشاي الأخضر وبواسطة نشاطه البيولوجي لديه تأثير مفيد ووقائي ضد السمنة الناتجة عن التغذية وقادر على تعديل الإختلالات الأيضية المرتبطة بها ، وهذا يفتح مجالا واسعا لإحتمال إستغلال هذه المصفوفة النباتية و/أو مكوناتها الفينولية في الوقاية الغذائية من السمنة ومضاعفاتها.

الكلمات المفتاحية : السمنة ، الشاي الأخضر (*Camellia siensis*) ، بوليفينول ، نظام غذائي مشبع بالدهون ،متلازمات الايض.