



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE

SCIENTIFIQUE

Ecole Nationale Supérieure Agronomique

المدرسة الوطنية العليا للفلاحة

Département: Technologie alimentaire

القسم: تكنولوجيا التغذية

Spécialité: Nutrition humaine

التخصص: تغذية بشرية

Mémoire De Fin D'études

Pour L'obtention Du Diplôme De Master

THEME

Contribution à l'étude de l'effet de l'activité antioxydante des pelures de tomates lyophilisées chez des rats rendus dyslipidémiques

Présenté Par :

Soutenu Publiquement : le 31 /07/2019

M^{lle}. BOUKHEROUF Rim

M^{lle}. LAMAMRA Imene

Devant le jury composé de :

Mémoire dirigé par :

M. BITAM A.

Pr, ENSA

Président (e) :

M. GUEZLANE L.

Pr, ENSA

Examineurs :

M. BOUSLAMA M.

MAA, ENSA

M. AISSOU M.Y.E.A.

MCB, ESSAIA

Promotion : 2016/2019

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS

LISTE DES ABREVIATIONS

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

RESUME

INTRODUCTION..... 1

CHAPITRE 1: SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

I. TOMATE, PELURES, ET LYCOPENE 4

1. La tomate	4
2. Historique	5
3. Description botanique.....	5
4. Production mondiale.....	6
5. Production en Algérie.....	6
6. Pelures et lycopène de la tomate.....	6
6.1. Définition du lycopène	7
6.2. Différentes sources de lycopène.....	7
6.3. Propriétés physicochimiques de lycopène.....	8
6.4. Stéréochimie.....	9
6.5. Répartition.....	9
6.6. Métabolisme, digestion et absorption.....	10
6.7. Distribution du lycopène dans les tissus	10
7. Effets bénéfiques du lycopène sur les différentes pathologies	10
7.1. Lycopène et la stéatose hépatique non alcoolique.....	10
7.2. L'effet du lycopène sur le cancer de la prostate.....	11
7.3. Prévention des maladies coronariennes.....	11
7.4. Lycopène, et athérosclérose	11
7.5. Lycopène et maladies cardiovasculaires	12
7.6. Le lycopène et diabète.....	12
7.7. Effet du lycopène sur le tissu adipeux.....	13

7.8.	Effet anti inflammatoire	13
7.9.	Lycopène et vieillissement	13
7.10.	Effet neuroprotecteur du Lycopène	14
II.	LES ANTIOXYDANTS ET STRESS OXYDATIF	15
1.	LES ANTIOXYDANTS.....	15
1.1.	Introduction	15
1.2.	Définition	15
1.3.	Mécanismes des radicaux libres	15
1.4.	Evaluation de l'activité antioxydante et antiradicalaire	15
1.5.	Principales sources des antioxydants	16
2.	LE STRESS OXYDATIF.....	16
2.1.	Définition et origine	16
2.2.	Dommmages des lipides induits par les radicaux libres.....	17
2.3.	Pathologies liées au stress oxydatif.....	17
2.4.	Alimentation et stress oxydant	18
III.	DYSLIPIDEMIES ET METABOLISME DU CHOLESTEROL	19
1.	Fonctions des lipides	19
2.	Synthèse de Cholestérol.....	19
3.	Métabolisme des lipoprotéines	20
3.1.	Chylomicrons.....	20
3.2.	VLDL-c et IDL-c.....	20
3.3.	LDL-c	21
3.4.	HDL-c.....	21
4.	La β -oxydation.....	22
5.	Définition de la dyslipidémie	23
6.	Manifestations Cliniques	23
7.	Dyslipidémies : Diagnostic.....	23
8.	Classification des Dyslipidémies.....	23
8.1.	Les dyslipidémies secondaires.....	24
8.2.	Les dyslipidémies primaires	24
9.	Conséquences dues aux déficits en antioxydants	26
9.1.	Métabolisme glucidique	26
9.2.	Insulinorésistance (IR)	26

9.3.	Métabolisme lipidique hépatique et stéatose hépatique non alcoolique.....	27
10.	La prise en charge des dyslipidémies.....	27
10.1.	Introduction	27
10.2.	La prévention.....	27
10.2.1.	Prévention primaire.....	28
10.2.2.	Prévention secondaire	28
10.2.3.	Prévention primo-secondaire	28
10.2.4.	Prévention tertiaire.....	28
10.3.	Recommandations	28
10.4.	Les Traitements	29
10.4.1.	Traitement diététique	29
10.4.2.	Traitement médicamenteux.....	29
11.	Facteurs de risque	29

CHAPITRE 2: MATERIEL ET METHODES

I.	ETUDE DES PELURES DE TOMATES	30
1.	Préparation des échantillons	30
2.	Lyophilisation des pelures de tomate	30
3.	Extraction par solvant.....	31
4.	Analyses phytochimiques	31
4.1.	Détermination de la teneur en eau.....	31
4.2.	Dosage des polyphénols totaux	32
4.3.	Dosage des flavonoïdes	32
4.4.	Dosage des caroténoïdes	33
4.4.1.	Dosage du lycopène.....	33
4.5.	Evaluation de l'activité antioxydante	34
4.5.1.	Test DPPH	34
4.5.2.	Test ABTS	35
II.	EXPERIMENTATION ANIMALE	37
1.	Animaux et conditions d'élevage	37
2.	La pesée des rats	40
3.	Prélèvements sanguins.....	40
4.	Sacrifice et prélèvement des organes.....	41

5.	Paramètres pondéraux.....	42
6.	Analyses biochimiques	42
6.1.	Bilan lipidique	42
6.1.1.	Triglycérides	42
6.1.2.	Cholestérol total.....	44
6.1.3.	HDL-c, VLDL-c et LDL-c	45
6.1.4.	Lipides totaux	46
6.2.	Bilan hépatique.....	46
6.2.1.	ASAT (GOT).....	47
6.2.2.	ALAT (GPT)	47
6.3.	Bilan rénal	48
6.3.1.	Créatinine.....	48
6.3.2.	Urée	49
7.	Etude histologique du foie.....	50
7.1.	Préparation du tissu hépatique.....	50
8.	Analyses statistiques.....	51

CHAPITRE 3: RESULTATS ET DISCUSSION

I.	ETUDE DES PELURES DE LA TOMATE	52
1.	Quantification des pelures de tomate lyophilisées	52
2.	Détermination de la teneur en eau	52
3.	Teneur en polyphénols totaux.....	54
4.	Teneur en flavonoïdes	55
5.	Evaluation de l'activité de piégeage des radicaux libres	55
5.1.	Activité de piégeage du radical DPPH et du radical ABTS	55
6.	Pouvoir réducteur	59
II.	EXPERIMENTATION ANIMALE	60
1.	Evolution du poids corporel en fonction du temps.....	60
2.	Influence de PPT lyophilisées sur le poids corporel des rats, le gain de poids, le poids du foie, et l'indice hépato-somatique (IHS %).	62
3.	Résultats des analyses biochimiques	63
3.1.	Profil lipidique.....	63
3.2.	Bilan hépatique.....	68

3.3. Bilan rénal	70
4. Analyse des coupes histologiques	72
CONCLUSION	74

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ANNEXES

ملخص

إن الاستهلاك المفرط للأطعمة الدهنية في المجتمع الجزائري الحديث ، إلى جانب نمط الحياة المستقرة ، هي الأسباب الرئيسية لمظاهر ما يسمى بأمراض القرن (السمنة ، تصلب الشرايين ، مرض الاوعية الدموية التاجية ، دسليبيديا ومرض الكبد غير الكحولي). دور التغذية هو منع هذه الأمراض التي ترتبط مباشرة بالغذاء. للطماطم فوائد متعددة خاصة القشرة الغنية بالليكوبين. تهدف دراستنا إلى دراسة التأثير الوقائي لبودرة قشور الطماطم المجففة ضد دسليبيديا و مرض الكبد غير الكحولي في نهج مقارن للنماذج الوقائية والعلاجية.

تم تقسيم ثلاثون فأر من نوع Wistar (227,1 غ ± 6,13) إلى خمس مجموعات في كل مجموعة ست فئران. المجموعة T: فأر شاهد، حمية غذائية أساسية ، المجموعة PPT، نفس الحمية المعطاة للمجموعة T ، ولكن غنية بنسبة 13 % من بودرة قشور الطماطم المجففة ، المجموعة DYS، الفئران المصابة بالدسليبيديا عن طريق تجريع الكوليسترول 2 % ، المجموعة PREV-DYS ، يتم إعطاء الكوليسترول 2% بعد 6 أسابيع من الوقاية عن طريق اتباع نظام غذائي غني ببودرة قشور الطماطم ، والذي يتم تكميله لاحقاً خلال 8 أسابيع التالية ، المجموعة DYS-CUR، تم تجريع الفئران بالكوليسترول 2 % لمدة 10 أسابيع متبوعة بحمية غذائية غنية بنسبة 13% من بودرة قشور الطماطم كعلاج لمدة 4 أسابيع.

أظهرت النتائج زيادة كبيرة باستثناء مجموعات T، PPT ، و (PREV-DYS > 0.001) من مستويات الدهون في المصل بما في ذلك CT ، TG ، LDL-c. ومع ذلك ، انخفض مستوى HDL-c خلال فترة تجريع الكوليسترول 2 % لمجموعات DYS و DYS-CUR على التوالي. تكميل الحمية ببودرة قشور الطماطم كان لها دور هام في تحسين التوازن الدهني لكل من الكبد و الكلى للمجموعات PREV-DYS و DYS-CUR مقارنة مع مجموعة المرضى DYS، انخفض CT ، LDL-C و TG ، وكانت مستويات المصل (68.4 ملغ / دل ، 32.64 ملغ / دل ، 55.78 ملغ / دل و 116.10 ملغ / دل ، 77.14 ملغ / دل ، 98.02 ملغ / دل ، 131.19 ملغ / دل ، 86.07 ملغ / دل ، 128.25 ملغ / دل) وزيادة HDL-c 23.64 ملغ / دل و 19.35 ملغ / دل مقابل 17.47 ملغ / دل).

من ناحية ، تم تحسين مؤشر تصلب الشرايين أيضاً في المجموعات التي عولجت ببودرة قشور الطماطم المجففة ، من ناحية أخرى ، تؤكد الأقسام النسيجية أيضاً أن بودرة قشور الطماطم المجففة يحمي من مرض الكبد غير الكحولي في نموذج وقائي بدلاً من نموذج علاجي.

بعد توقف الوقاية (PREV-DYS) وتوقف العلاج (DYS-CUR) ، لوحظت اضطرابات طفيفة في مستويات البلازما في TG ، CT ، HDL-c ، LDL-c. لذلك أكدنا أن التحسن في حالة الدهون التي لوحظت سابقاً يرجع بالتأكيد إلى تأثير مضادات الأكسدة القوية لبودرة قشور الطماطم المجففة

الكلمات المفتاحية: بودرة قشور الطماطم ،الليكوبين، الدسليبيديا، مرض الكبد غير الكحولي، مضاد الاكسدة ، الوقاية.

Abstract

The overconsumption of fatty foods in modern Algerian society, coupled with a sedentary lifestyle, are the main causes of the manifestations of many diseases such as (obesity, atherosclerosis, CVD, dyslipidemia and NASH). The role of nutrition is to prevent these diseases that are directly related to food. The benefits of tomato and more specifically the peel, rich in lycopene, are multiple. The aim of our study is to examine the protective effect of freeze-dried tomato peel powder (**PPT**) against dyslipidemia and NASH in a comparative approach of the preventive and curative models.

Thirty Wistar rats ($227.1 \pm 6.13\text{g}$) were divided into five groups: **G1: T**, standard diet, **G2: PPT**, the same diet as given to **G1**, but enriched in 13% PPT, **G3: DYS**, the rats made dyslipidemic by gavage of cholesterol at 2%, **G4: PREV-DYS**, The cholesterol at 2% is administered after 6 weeks of prevention by the diet enriched with PPT, which is subsequently supplemented during the 8 weeks following, **G5: DYS-CUR**, 2% cholesterol is gaved for 10 weeks followed by treatment by powder of tomato peels for 4 weeks. For each group $n = 6$.

The results showed a significant increase with the exception of the **T**, **PPT**, and **PREV-DYS** groups ($p < 0.001$) of serum lipid levels including, TG, LDL-c. However, the level of HDL-c decreased during the cholesterol gavage period, for the **DYS** and **DYS-CUR** groups respectively. Supplementation with PPT significantly improved the lipid, hepatic and renal profile in the **PREV-DYS** and **DYS-CUR** groups compared to the **DYS** patient group. TC, LDL-c and TG decreased, serum levels were ($68.4\text{mg} / \text{l}$, $32.64 \text{mg} / \text{l}$, $55.78\text{mg} / \text{l}$ and $116.10\text{mg} / \text{l}$, $77.14\text{mg} / \text{l}$, $98.02\text{mg} / \text{l}$ vs $131.19\text{mg} / \text{l}$, $86.07 \text{mg} / \text{l}$, $128.25 \text{mg} / \text{l}$) and HDL-c increase ($23.64\text{mg} / \text{l}$ and $19.35\text{mg} / \text{l}$ vs $17.47 \text{mg} / \text{l}$).

The atherogenic index is also improved in the groups treated with PPT, while, the histological sections also confirm that the PPT protects the liver from NASH in a preventive rather than a curative model. After discontinuation of prevention (**PREV-DYS**) and discontinuation of treatment (**DYS-CUR**), slight disturbances were observed in the plasma levels of TG, TC, HDL-c, and LDL-c. We therefore confirmed that the improvement in lipid status observed previously is certainly due to the powerful antioxidant effect exerted by the PPT.

Key-words: Tomato peel powder, Prevention, dyslipidemia non alcoholic steatohepatitis , ,Antioxidant ,lycopene.

Résumé

Notre étude a pour objectif d'observer l'effet protecteur de la poudre de pelures de tomates (PPT) lyophilisée contre la stéatose hépatique non alcoolique (NASH) chez des rats rendus dyslipidémiques dans une approche comparative des modèles préventif et curatif.

Trente rats wistar ($227,1 \pm 6,13$ g), ont été divisés en cinq groupes, de 6 rats chacun. Le Lot 1: (**Témoin**), a reçu un régime standard issu de l'ONAB. Le lot 2 : dit (**PPT**), a reçu en plus du régime standard de la poudre de pelures de tomates à une dose de 13%. Le Lot 3 : dit (**DYS**), sont des rats rendus dyslipidémiques avec un régime enrichi en cholestérol à 2%. Le lot 4 : dit (**PREV-DYS**), Le cholestérol à 2% est administré après 6 semaines d'administration de PPT, qui est par la suite supplémenté pendant les 8 semaines qui suivent, Le lot 5 : dit (**DYS-CUR**), le cholestérol à 2% est gavé pendant 10 semaines suivi du traitement par poudre de pelures de tomates durant 4 semaines.

Les lots 4 et 5, l'administration de PPT, à la 14^{ème} semaine, a été interrompue. Et des analyses biologiques ainsi que des coupes histologiques ont été effectués à la 16^{ème} semaine.

Les résultats ont montré une augmentation très hautement significative à l'exception des groupes (**T**), (**PPT**), et (**PREV-DYS**) ($p < 0,001$) des taux sériques de CT, TG, LDL-c, VLDL-c, et lipides totaux. Cependant, le taux du HDL-c a diminué au cours de la période du gavage au cholestérol à 2%, pour les groupes (**DYS**) et (**DYS-CUR**) respectivement. La supplémentation en PPT a amélioré de façon significative le profil lipidique, hépatique et rénal chez les groupes (**PREV-DYS**) et (**DYS-CUR**) par rapport au groupe malade (**DYS**). Le CT, les LDL-c et les TG diminuent, les taux sériques sont de (68,4mg/l, 32,64 mg/l, 55,78mg/l et 116,10mg/l, 77,14mg/l, 98,02 mg/l vs 131,19 mg/l, 86,07 mg/l, 128,25 mg/l) et les HDL-c augmentent (23,64mg/l et 19,35mg/l vs 17,47 mg/l). D'une part, l'indice athérogène est également amélioré dans les groupes traités par PPT. D'autre part, les coupes histologiques confirment aussi que la PPT protège le foie de la NASH dans un modèle préventif plutôt que curatif. Après arrêt du traitement qui a duré 2 semaines par PPT pour les groupes (**PREV-DYS** et **DYS-CUR**), tous les paramètres n'ont pas subi de grands changements. Nous avons donc confirmé que l'amélioration du statut lipidique observée précédemment est certainement due à l'effet antioxydant puissant exercé par la PPT.

Mots clés : Poudre de pelures de tomates , Prévention, Dyslipidémie, Stéatose hépatique non alcoolique, Antioxydant, lycopène.