



Université Mohamed Khider de Biskra
Faculté des sciences exactes et des sciences de la nature et de
la vie
Département des sciences de la nature et de la vie
Filière : Sciences biologiques

Référence / 2018

MÉMOIRE DE MASTER

Spécialité : Biochimie Appliquée

Présenté et soutenu par :

CHAHBA Widad et BEDJAOUI Saida

Le : lundi 28 juin 2021

Effets des régimes hypercaloriques sur le comportement affectif chez les rats

Jury :

Mme. BOUCIF Asma	MCB	Université de Biskra	Président
M. REBAI Redouane	MCB	Université de Biskra	Rapporteur
Mme. BOUKHAROBA Khadidja	Pr	Université de Biskra	Examineur

Année universitaire : 2020 - 2021

Remerciements

Au nom d'Allah, tout d'abord, Nous remercions Allah pour le courage et la volonté qu'il a donné dans tout au long de nos années d'étude.

En préambule à ce mémoire, Nous souhaitons adresser nos remerciements les plus sincères aux personnes qui nous ont apporté leur aide et qui ont contribué à l'élaboration de ce mémoire ainsi qu'à la réussite de cette formidable année universitaire.

Nous tenons à remercier notre encadreur **Monsieur REBAI Redouane**, professeur à la faculté des sciences exactes et des sciences de la nature et de vie, qui s'est toujours montré à l'écoute et très disponible tout au long de la réalisation de ce mémoire, ainsi pour l'inspiration, l'aide et le temps qu'elle a bien voulu nous consacrer et sans qui ce mémoire n'aurait jamais été achevé.

Nous remercions également tous les membres de notre jury d'avoir acceptées d'évaluer notre travail.

Nous souhaitons de tout cœur remercier nos famille, Surtout mon cher père **YAHIA.Ch** pour les encouragements qu'ils nous ont apportés tout au long de notre scolarité.

Nous n'oublie pas nos amis, merci pour tous les moments passés ensemble, Sans vous, ces cinq années n'auraient pas été les mêmes ! Merci pour tous les souvenirs que nous étions avec vous toutes.

Enfin, Nous adressons nos remerciements les plus sincères à tous les enseignants et tous les responsables de Département de biologie de l'université de Biskra, et tout nos proches, qui nous ont toujours soutenu et encouragé au cours de la réalisation de ce mémoire.

Merci à tous et à toutes.

Dédicaces

Nous dédions ce mémoire à ceux à qui nous devons tant et qui nous ont tout donné sans aucune contrepartie, nos chers parents, notre maman et notre papa, qui nous ont éclairé le sentier de la vie par leur grand encouragement et soutien, par leur dévouement exemplaire et leurs énormes sacrifices durant toute leur vie et qui ont toujours aimé nous voir réussir. Nous les remercions pour tout ce qu'ils ont fait pour nous, que Dieu les protège, leur donne santé et longue vie et les garde pour nous.

Nous dédions également ce travail à :

Nos grands-parents

Nos très chers frères : Houssam

Nos petites sœurs : Sara, Fadhila et Mouna

Nos oncles, Nos tantes.

Tous nos cousins et cousines

Toutes nos confidentes : Houda, Soumia, Khouloud, Wafa, Amina et Maroua

Nos amis : Kheira, Khaoula, Houda et Amel

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

Widad &Saida

Sommaire

Liste des tableaux	I
Liste des figures	II
Liste des abréviations	III
Introduction	1

Première partie: Partie Bibliographie

Chapitre 1: Les régimes hypercaloriques

1 Définitions.....	3
1.1 Régime.....	3
1.2 Régimes hypercaloriques.....	3
2 Identification et classification des régimes hypercaloriques	4
3 Effets délétère du régime hypercalorique sur la santé	5
3.1 Maladies métaboliques	5
3.1.1 Obésité et surpoids	5
3.2 Des troubles neurologiques	6
3.2.1 Régimes hypercaloriques et maladie accident vasculaire cérébral	6
3.2.2 Régimes hypercaloriques et maladie d'Alzheimer.....	6
3.2.3 Régime hypercalorique et dépression	7
4 Obésité et neurodégénérence	7
4.1 Implication du stress oxydatif dans la neuro-inflammation au cours du régime hypercaloriques.....	8
4.2 Relation entre les régimes hypercaloriques et le comportement anxieux-dépressif.....	9

Deuxième partie: Partie Expérimentale

Chapitre 2: Matériel et Méthodes

1	Matériel biologique	11
1.1	Animaux et régimes alimentaires	11
2	Méthodes.....	12
2.1	Induction de l'obésité par un régime hypercalorique chez les rats.....	12
2.1.1	Alimentation et poids corporel	12
2.2	Etude comportementales.....	12
2.2.1	Test du champ ouvert (<i>Open Field Test</i>).....	13
2.2.2	Test du labyrinthe en croix surélevé (<i>Elevated plus maze</i>).....	14
2.2.3	Test de la nage forcée (<i>Forced swim test</i>).....	15
2.3	Prélèvement sanguin.....	16
2.4	Dosage des paramètres biochimiques.....	16
2.4.1	Détermination du glucose (Voir Annexe 1)	16
2.4.2	Dosage de bilan lipidique	16
2.5	Préparation un homogénat de cerveau.....	16
2.6	Dosage des paramètres de l'inflammation.....	16
2.6.1	Quantifier les cytokines pro-inflammatoires (IL-1 β et TNF- α) par ELISA.....	16
2.7	Dosage des paramètres de stress oxydatives	17
2.8	Analyse statistique	18

Chapitre 3: Résultats et Discussion

1	Résultats.....	20
1.1	L'alimentation et le poids corporel.....	20
1.2	Evaluation des paramètres biochimiques	22
1.3	Le régime hypercalorique et le comportement anxieux-dépressif.....	23
1.4	Evaluation des paramètres de stress oxydative.....	25
1.5	Evaluation des paramètres de l'inflammation	26
2	Discussion.....	26
2.1	Effet de Consommation des régimes hypercaloriques sur la prise de poids	26

2.2	Effet de régime hypercalorique sur le comportement affectif chez les rats	27
2.2.1	Comportement anxiété induite par le régime riche en calorie.....	27
2.2.2	Comportement dépressif induit par le régime riche en calorie	28
2.3	Effet des régimes hypercaloriques sur l'inflammation au niveau cérébral	28
2.4	Effet des régimes hypercaloriques sur les paramètres du stress oxydatif au niveau cérébral	29
Conclusion et perspectives.....		31
Bibliographie.....		33
Annexes		
Résumé		

Liste des tableaux

Tableau 1: Comparaison de l'apport calorique perceptible entre les régimes normo-caloriques et riche en calories	3
Tableau 2: Identification les différents régimes hypercaloriques	4
Tableau 3: Classification du risque pour la santé en fonction de l'indice de masse corporelle chez les adultes	5
Tableau 4: Les deux groupes des rats et leur alimentation	11
Tableau 5: Description de test du champ ouvert.....	13
Tableau 6 : Description de test du labyrinthe en croix surélevé	14
Tableau 7 : Description de test de la nage forcée	15
Tableau 8 : Méthode de dosage du EROs es et le niveau de peroxydation lipidique	17
Tableau 9 : Résultats des paramètres biochimiques	22
Tableau 10 : Taux de cytokines pro-inflammatoires dans le sérum	26

Liste des figures

Figure 1: L'effet d'un régime riche en graisse sur la fonction cognitive.....	9
Figure 2: Rat de variété Wistar	12
Figure 3: Dispositif du champ ouvert.....	13
Figure 4: Test du labyrinthe en croix surélevé.....	14
Figure 5: Test de la nage forcée	15
Figure 6: Représentation schématique de la procédure expérimentale	Error! Bookmark not defined.
Figure 7: Les variations du poids corporel et caloriques chez des rats ayant un accès gratuit à RNC et RHC pendant 12 semaines	21
Figure 7. 1: Variations de poids corporel chaque semaine	21
Figure 7. 2: Les apports alimentaires cumulatifs	21
Figure 7. 3: Apport en calories.....	21
Figure 8: Comportement anxieux-dépressifs	24
Figure 8. 1: Test du champ ouvert (*P<0,05)	24
Figure 8. 2: Test du labyrinthe en croix surélevé (*P<0,05).....	24
Figure 8. 3: Test de la nage forcée (*P<0,05).....	24
Figure 9: Effet de RHC et RNC sur la peroxydation lipidique et ERO dans le cortex et l'hippocampe du rat (*P<0,05); (**P<0,001).....	25

Liste des abréviations

ATV: Aire tegmen tale ventrale

AVC : Accédant vasculaire cérébral

BHE: Barrière hémato-encéphalique

BDNF: facteur neurotrophique dérivé du cerveau.

CREB: liaison à l'élément de réponse de l'AMPc

Ct: Cortex

DA: Dopamine

DFC: 2,7-dichlorofluorescéne

ELISA: Enzym Linked Immuno Assay

ERO: Espèces réactives de l'oxygène

HDL: Lipoprotéine de haute densité.

Hp: Hippocampe

HEPES : acide 4-(2-hydroxyéthyl)-1-pipérazine éthane sulfonique

IMC : Indice de masse corporel

IL-1 β : Interleukine-1 β

IOD: obésité induite par le régime alimentaire

LDL : Lipoprotéine de basse densité

MA: Maladie d'Alzheimer

MDA : 3,4-Méthylène dioxyamphétamine

NAc : Noyau accumbens

NADPH : Le nicotinamide adénine dinucléotide phosphate

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

RHC: Régime hypercalorique

RNC: Régime normo-calorique

SNC: Système nerveux central

SSI : Sérum salé isotonique

TBS : Solution saline tamponnée au Tris

TRIS : 2-amino-2-(hydroxyméthyl) propane-1,3-diol

TBARS: Substances réactives à l'acide thiobarbiturique

TNF- α : Facteur de nécrose tumorale alpha

Introduction

Introduction

L'obésité, qui affecte les sociétés du monde entier, est sans aucun doute un problème majeur de santé publique. Actuellement, la communauté scientifique commence tout juste à comprendre les complications métaboliques du surpoids. Le rapport énergétique désormais positif est responsable de l'augmentation de la prévalence du surpoids et plus particulièrement de l'obésité (Elhabiri, 2013).

L'OMS considère que l'obésité est un surpoids par un excès de matière grasse qui a des effets délétères pour la santé, dans ses trois dimensions, physique, psychologique et mentale. (Laissof *et al.*, 2014). En plus, l'obésité est une maladie chronique qui provoque de multiples complications, quelque fois graves, même mortelles (Gallissot-Pierrot, 2013). La prévalence de la surcharge pondérale et de l'obésité dans le monde est de 39,6 % chez les hommes et de 38 % chez les femmes (Matta *et al.*, 2018), Il existe des différences entre chaque personne en ce qui concerne la capacité génétique à réagir à des facteurs environnementaux tels que l'alimentation.

Les régimes riches en graisses provoquent non seulement l'obésité chez les humains mais aussi chez les animaux. Chez les rats, une relation a été constatée entre le niveau de graisse dans l'alimentation et le poids corporel ou la prise de graisse (Hariri *et al.*, 2010), Depuis quelques années, les spécialistes de la santé ont découvert l'impact de l'alimentation sur la santé, En particulier sur le caractère néfaste de certaines pathologies, telles que la graisse et les maladies cardiovasculaires (Leca, 2019).

En outre, l'obésité est un trouble aux origines multiples, dans lequel plusieurs facteurs (génétique, hôte et environnement) jouent un certain rôle mais dont aucun ne permet d'expliquer de façon suffisante l'étiologie. Un certain nombre de pathologies neurologiques associées, telles que l'anxiété et la dépression, alourdissent le problème global de l'obésité, et des indices suggèrent l'hypothèse selon laquelle le cerveau pourrait être le siège d'un dysfonctionnement de départ conduisant à l'obésité (Niccolai *et al.*, 2019).

En effet, l'incidence des symptômes dépressifs est bien plus élevée chez les obèses que dans la population de poids normal correspondant à l'âge. L'obésité est aussi un facteur de risque pour les maladies neurologiques telles que la maladie d'Alzheimer. En cas de troubles

neuropsychiatriques ou de stress, la consommation de nourriture est un facteur de risque fiable pour la prise de poids et le développement de l'obésité. Ces indications mettent en évidence une relation bidimensionnelle délétère entre l'obésité et les troubles neuropsychiatriques. Il existe des signes que l'obésité est associée à une neuroinflammation qui entraîne un dysfonctionnement des différentes régions du cerveau associées à la régulation de leur humeur, à la mémoire et à l'apprentissage, comme l'hippocampe (Castanon *et al.*, 2015).

Pour étudié l'obésité et leurs effets sur la santé chez les rats, On utilise généralement des régimes riches en calories, soit en ajoutant une graisse, une protéine, une sucre au régime alimentaire de l'animal. L'utilisation de régimes hypercaloriques pour induire l'obésité. Dans ce contexte notre travail a pour objectifs :

D'étudier les conséquences de la consommation des régimes hypercaloriques sur la santé et leurs effets sur le comportement

D'évalué le lien entre l'obésité induite par des régimes hypercaloriques et la neuro-inflammation et l'impact de stress oxydative, chez des rats adultes.

Partie
Bibliographique

Chapitre 1

Les régimes hypercaloriques

1 Définitions

1.1 Régime

Le mot "régime" ne signifie pas forcément une baisse du poids (Nurgül, 2016). Un régime, au sens de la médecine spécialisée, est un changement intentionnel, temporaire ou non, des habitudes alimentaires, il peut s'agir de régimes hypocaloriques ou hypercaloriques, qui couvrent un large spectre de pratiques saines : manger plus de fruits et de légumes, des aliments crus non transformés ou non raffinés, associés ou non à des activités sportives... ou malsaines : restriction calorique importante, sauter des repas, manger des vomissements (Gautier, 2018).

1.2 Régimes hypercaloriques

Les régimes hypercaloriques sont très riches en calories et provoquent une augmentation du poids (Cardenas, 2017). Ils contiennent non seulement des quantités élevées de macronutriments industriels (graisses, cholestérol, protéines et sucres), mais aussi beaucoup de sel (chlorure de sodium) et pauvre en fibres. Il se caractérise par une teneur plus élevée en céréales, pommes de terre, thé, grains entiers, graisses hydrogénées, légumineuses et plats cuisinés. Il peut également être défini comme un régime riche en pâtes à tartiner grasses, en viande rouge, en pommes de terre, en beurre et en saindoux, en œufs dans les sandwichs, en sauces, en pizzas, en sodas et en sucreries et desserts (Farooqui, 2015).

Les régimes normo caloriques est différentes que les régimes riche en calories dans le pourcentage du l'apport énergétique en calorie comme indiqué dans le tableau 01 suivant :

Tableau 1: Comparaison de l'apport calorique perceptible entre les régimes normo-caloriques et riche en calories (Treviño *et al.*, 2015)

Composition	% calorique du RNC	% calorique RHC
Les glucides	56,36	77,82
Protéines	13,02	7,95
Gras	27,66	14,22
Fibres	2,95	0,0
Le total	99,99	99,99

2 Identification et classification des régimes hypercaloriques

Aujourd'hui, Les régimes les plus fréquemment prescrits sont les régimes hypercaloriques permet de prise de poids pour retrouver un poids de santé. Il a pour objectif de stimuler l'appétit, d'intégrer des aliments à densité énergétique faible. Parmi les différents régimes seront détaillés ultérieurement dans le tableau suivant :

Tableau 2: Identification les différents régimes hypercaloriques

Type	caractéristique	conséquence	effet	Référence
Régime méditerranée	Composées de poisson, de volaille, les produit laitière, la viande rouge et aussi constitué d'huile d'olive, de fruits et légumes	Diminuer la mortalité et la morbidité par maladies cardiovasculaires	L'augmentation des taux d'obésité et surpoids dans les pays méditerranés	(Padilla et Palma ., 2015)
Régime paléolithique	Composé de glucide essentiellement contenus dans les fruits et les légumes, des lipides due à la consommation de gibier, et aussi des protéines	Réduction des maladies infectieuses	Conduisent à une variété de pandémie de pathologie du surcharge	(Chauveau <i>et al.</i> , 2013)
Régime cafeteria	Constitué d'aliment riches en énergie et agréable au gout consommé par l'homme comme le chocolat, le pâté, le fromage les biscuits...	Induite une obésité nutritionnelle	Induit une hyperphagie	(Aouichat-bouguerra, 2015)

3 Effets délétère du régime hypercalorique sur la santé

3.1 Maladies métaboliques

Les maladies chroniques, l'obésité est responsable de nombreuses maladies graves qui risquent de réduire fortement les chances de survie d'une personne (Cheylen, 2017).

3.1.1 Obésité et surpoids

Le surpoids et l'obésité sont considérés par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) comme une surcharge anormale ou un excès de masse grasseuse qui peut être dangereux à la santé. L'indice de masse corporelle (IMC) est généralement employé dans les différentes populations et chez les individus adultes pour évaluer le surpoids et l'obésité. Il est exprimé en kg/m² et correspond au poids divisé par le carré de la taille (Avignon, 2014)

Le tableau 02 montre la classification de l'IMC chez les adultes en fonction de risque de morbidité.

Tableau 3: Classification du risque pour la santé en fonction de l'indice de masse corporelle chez les adultes (Ghachem, 2018).

Classification	IMC	Risque de morbidité associé
Insuffisante pondérale	<18,5	Faible (mais risque accru de problèmes clinique)
Eventail normal	18,5 – 24,9	Moyen
Surpoids	25,0 – 29,9	Accru
Obésité	≥30	
Classe 1 (Obésité modérée)	30,0 – 34,9	Modéré
Classe 2 (Obésité sévère)	35,0 – 39,9	Important
Classe 3 (Obésité massive)	≥40,0	Très important

Des études indiquent que l'augmentation de l'IMC est liée à une réduction du volume du cerveau. La dopamine peut ainsi jouer un rôle clé dans l'obésité et peut aussi avoir un rôle central dans les structures cérébrales et le déroulement de toutes les activités cognitives. En se liant à ses

récepteurs, la dopamine peut être associée à plusieurs phénomènes neurologiques du SNC, tels que la connaissance, la mémoire et l'apprentissage (Smine, 2017).

3.2 Des troubles neurologiques

3.2.1 Régimes hypercaloriques et maladie accident vasculaire cérébral

L'accident vasculaire cérébral (AVC) est une altération de la perfusion cérébrale due à des causes multiples et constitue la deuxième cause de décès et d'invalidité dans le monde. Le diagnostic est établi sur la base de signes et de symptômes neurologiques qui mettent en évidence le vaisseau affecté et la région cérébrale correspondante, existe de multiples facteurs de risque pour le développement d'un AVC, comme les régimes alimentaires à risque et l'obésité (Quiñones-ossa *et al.*, 2021)

La consommation de régime alimentaire riche en calorie provoque l'accumulation des lipides et des protéines qu'induite l'obésité, elle est associée à plusieurs facteurs de risque pour l'incidence et l'issue des AVC. En conséquence, les dommages ischémiques, la dégradation de la barrière hémato-encéphalique et l'incidence de la transformation hématique (Maysami *et al.*, 2015)

3.2.2 Régimes hypercaloriques et maladie d'Alzheimer

La MA est une pathologie neurodégénérative du tissu cérébral qui entraîne la diminution successive et irréversible des fonctions psychiques. Le régime alimentaire fait partie des facteurs de risque impliqués dans l'apparition de ce maladie (Vigarie, 2016)

Le régime hypercalorique provoque la MA par la consommation de Lang terme ; le régime riche en calorie se conduit une augmentation dans le taux de glucose et une résistance de l'insuline produit une obésité par l'accumulation de grasse. Ce facteur affecté sur les dégénérescences neurofibrillaires formées de la protéine tau hyper- et anormalement phosphoryle. Cette altération dans la phosphorylation de tau peut s'expliquer par un déséquilibre entre les kinases et les phosphatases. Une altération du métabolisme du glucose et une résistance à l'insuline sont aussi observées chez les patients atteints de la MA. (Lerdu, 2019)

3.2.3 Régime hypercalorique et dépression

La disponibilité accrue et la consommation excessive d'aliments riches en énergie constituent un facteur important contribuant à l'obésité. La consommation d'aliments appétissants, riches en graisses et en sucres, est gratifiante et s'accompagne de modifications des circuits cérébraux de la récompense. La dopamine (DA), qui provient de l'aire tegmentale ventrale (ATV) et de la substantia nigra du mésencéphale et qui innerve les sites limbiques, notamment le noyau accumbens (NAc) et le striatum dorsal, est un élément essentiel des circuits neuronaux qui sous-tendent la motivation et la récompense. Les processus neuronaux corticolimbiques relaient d'importantes informations sensorielles, cognitives et émotionnelles associées à la recherche et à la consommation de nourriture. Outre son rôle dans la régulation des propriétés motivationnelles de différents stimuli, la signalisation méso limbique de la DA est également impliquée dans la pathophysiologie et l'étiologie de la dépression et des troubles de l'humeur. Les résultats que nous obtenons démontrent que la consommation chronique d'aliments riches en graisses et l'obésité induisent des changements liés à la plasticité dans les circuits de récompense qui sont associés à un phénotype de type dépressif. Étant donné que les activités striatales de BDNF et de CREB sont bien impliquées dans le comportement déprimé et la récompense, nous suggérons que ces molécules de signalisation peuvent servir de médiateur aux effets du régime alimentaire riche en graisses et de l'IOD pour promouvoir des états émotionnels négatifs et une symptomatologie de type dépressif (Sharma et Fluton *et al.*, 2013).

4 Obésité et neurodégénérence

Les maladies neurodégénératives représentent une menace majeure pour la santé humaine. Ces troubles liés à l'âge sont de plus en plus répandus, en partie parce que la population âgée a augmenté ces dernières années. Les maladies neurodégénératives sont par exemple la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson, la maladie de Huntington, la sclérose latérale amyotrophique, la démence front temporale et les ataxies spin cérébelleuses (Gitler *et al.*, 2017).

Lors du phénomène de prise de poids conduisant au surpoids et finalement à l'obésité, le régime alimentaire va bien sûr jouer un rôle majeur, mais la composition de l'alimentation peut également influencer directement et indirectement le dysfonctionnement du SNC. Ainsi, les données épidémiologiques montrent que des régimes similaires à ceux des produits des Pays développés, riches en graisses, sont associés à un risque accru de maladie neurodégénérative,

ainsi qu'à une diminution de la plasticité neuronale et de l'apprentissage. Cela pourrait être dû à une augmentation du stress oxydatif et de l'inflammation dans le cortex cérébral et à une diminution de la production d'un facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF) (Ramanan *et al.*, 2008).

La démence est caractérisée comme une cause majeure d'altération des fonctions cognitives. Sont les affections neurodégénératives les plus courantes, comme décrit. Les études ont montré une augmentation mondiale de l'obésité et des maladies neurodégénératives. En effet, l'obésité est liée à la présence de phénomènes d'inflammation, de stress oxydatif et de dysfonctionnement mitochondrial, qui ont un impact sur le développement des maladies neurodégénératives. Une forte adiposité est donc un facteur de risque pour plusieurs maladies, dont la maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson, et peut altérer la fonction cognitive (Mazon *et al.*, 2017).

4.1 Implication du stress oxydatif dans la neuro-inflammation au cours du régime hypercaloriques

Le stress oxydatif est caractérisé par un manque d'équilibre entre la synthèse cellulaire des radicaux libres, des espèces réactives de l'oxygène et de l'azote, et les mécanismes de protection antioxydants de votre organisme (Dorsemans, 2018). La synthèse d'ERO est une des nombreuses réactions cellulaires non souhaitables à la consommation excessive de calories dans l'obésité (Bondia *et al.*, 2012).

Une augmentation du métabolisme dans le cerveau en cas de suralimentation et d'obésité peut déclencher la réponse au stress, la perturbation de la barrière hémato-encéphalique (BHE), le recrutement de cellules immunitaires inflammatoires dans le sang périphérique et l'activation des cellules micro gliales, ce qui entraîne une neuroinflammation (Nerurkar, 2011).

D'après Tan et Norhaizan (2019), montre que la consommation de HFD induit l'accumulation d'ERO qui conduit à la mutation de l'ADN et à l'oxydation des protéines et des lipides. L'oxydation des protéines et des lipides et réduit ensuite la fonction mitochondriale. La surproduction d'espèces réactives qui se produisent dans l'ADN mitochondrial peut conduire à des maladies neuro-dégénératives et à des dysfonctionnements cérébraux tels que l'inflammation

hypothalamique favorise le déclin cognitif via la sécrétion de cytokines inflammatoires comme le facteur de $(\text{TNF-}\alpha)$, $(\text{IL-1}\beta)$ et les cytokines inflammatoires (Fig 01).

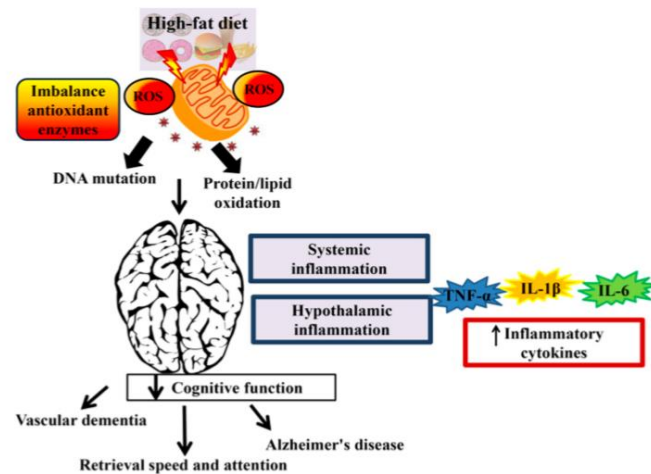


Figure 1: L'effet d'un régime riche en graisse sur la fonction cognitive. (Tan et Norhaizan, 2019)

4.2 Relation entre les régimes hypercaloriques et le comportement anxieux-dépressif

Dans le monde entier, l'obésité est l'une des principales causes de maladies et de handicaps évitables, et la dépression figure parmi les principales causes de la charge de morbidité. Ces deux troubles sont de plus en plus prévalent. Cette comorbidité aggrave la santé associée. Bien que des preuves cohérentes d'une relation bidirectionnelle entre l'obésité et la dépression existent, on sait peu de choses sur les variables biopsychosociales associées à cette relation.

Il existe des preuves cohérentes pour un certain nombre de variables associées à la relation entre l'obésité et la dépression. Ces variables comprennent la gravité de l'obésité, le niveau d'éducation, l'image corporelle, les facteurs psychologiques, la santé physique, les caractéristiques psychologiques, l'efficacité interpersonnelle, l'hyperphagie boulimique et l'expérience de la stigmatisation. Les interventions cliniques suggérées visant l'insatisfaction de l'image corporelle, l'alimentation désordonnée et l'efficacité interpersonnelle peuvent être utiles dans la prévention et le traitement de l'obésité comorbide (Preiss *et al.*, 2013)

Le risque de développer une dépression est considérablement accru chez les sujets obèses. Non seulement l'humeur dépressive nuit à la motivation, à la capacité de vivre et au

fonctionnement général, mais elle augmente également le risque de complications liées à l'obésité. La graisse abdominale est un meilleur indicateur du risque de dépression et d'anxiété que la graisse corporelle globale. De plus en plus de recherches suggèrent que les anomalies métaboliques résultant de l'obésité centrale et entraînant des maladies peuvent également être responsables de l'incidence accrue de la dépression dans l'obésité (Hryhorczuk *et al.*, 2013).

Partie

Expérimentale

Matériel et méthodes

1 Matériel biologique

1.1 Animaux et régimes alimentaires

Les animaux utilisés sont des rats mâles de variété *Wistar* dont le poids (120g à 160 g). Chaque animal était hébergé dans un cycle lumière-obscurité de 12 heures, les lumières étant allumées à 6h00 et éteintes à 18h00, 5 jours avant de commencer l'expérience (Haleem et Mahmood, 2019).

Tableau 4: Les deux groupes des rats et leur alimentation

Groupe	Nombre des rats	Alimentation	Références
Groupe RNC	Des rats témoins (n=6)	un régime normo-calorique, Il est composé de 10% d'énergie provenant a partir des alimentations contient des graisses	(Bittencourt <i>et al.</i> , 2020).
Groupe RHC	Des rats traités avec un régime hypercalorique de type cafétéria (n = 10)	Un régime hypercaloriques, les rats consommé une solution de saccharose à 15 % (0,6 Kcal / ml) et ont été nourris avec un assortiment d'aliments composé de nourriture standard pour rats, de gâteau au chocolat, de biscuits, d'une nourriture riche en graisses pour rats. Ce régime fournissait une moyenne de 4,5 Kcal / g, soit environ 12 % de l'énergie de protéines, 45 % de graisses et 43 % de glucides	(Ferreira <i>et al.</i> , 2018)



Figure 2: Rat de variété Wistar (Kouidri, 2013).

2 Méthodes

2.1 Induction de l'obésité par un régime hypercalorique chez les rats

L'obésité est induite chez les rats par le régime cafeteria. Ce dernier, est un régime riche en calorie (des sucres et des graisses), Il est composé des alimentations suivantes : 48 g de lait concentré, 48 g de pain, 18 g de chocolat, 36 g de noix de coco séchée, 36 g de biscuit et 48 g de fromage, 60 g de pommes de terre. Ces aliments ont été présentés aux rats les jours 1, 2 et 3 respectivement, puis répétés pendant 42 jours dans la même répétées pendant 42 jours dans la même succession (Shivaprasad *et al.*, 2014).

2.1.1 Alimentation et poids corporel

Les consommations alimentaires hebdomadaires (g) ont été déterminées en prenant la différence entre la nourriture donnée et la nourriture restante chaque semaine. Le poids corporel a également été déterminé au même moment (Haleem et Mahmood, 2019).

2.2 Etude comportementales

Toutes les études comportementales ont été réalisées dans des conditions spécifiques. Le comportement a été enregistré sur vidéo afin d'être noté ultérieurement par un observateur. Tous les équipements de test ont été soigneusement nettoyés entre chaque session (André *et al*, 2014).

2.2.1 Test du champ ouvert (*Open Field Test*)

Tableau 5: Description de test du champ ouvert

But	Description	Références
Le test du champ ouvert est une mesure courante du comportement exploratoire et de la locomotion générale chez les rats. De plus, le temps passé dans la zone centrale et le nombre d'entrées dans la zone centrale ont été mesurés comme des indices inverses d'anxiété	Les rats ont été placés dans un coin aléatoire de dispositif et testés pendant une période de 5 minutes. Distances parcourues dans la zone extérieure du champ ouvert, défini à 20 cm des murs, et dans sa zone intérieure, défini comme le (60x60) cm au centre de l'arène, ont été mesurés à l'aide d'un suivi vidéo informatisé système (EthoVision XT 8.5, Noldus, Pays-Bas). A la fin de chaque session, la différence entre le poids, en g, du papier avant et après la collecte de l'urine était défini comme la quantité d'urine déposés au cours de la session. Les boli fécaux déposés lors des tests ont également été comptés. Le sol de dispositif a été soigneusement nettoyé et séché entre les sessions	(Gancheva et al., 2017). (Ferreira <i>et al.</i> , 2018).

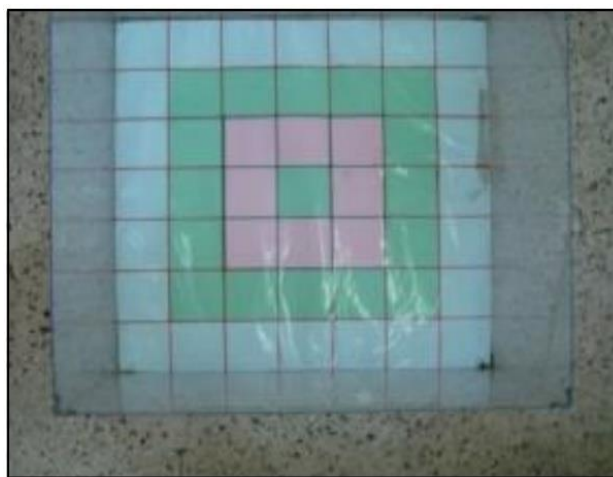


Figure 3: Dispositif du champ ouvert (Rebai, 2017)

2.2.2 Test du labyrinthe en croix surélevé (*Elevated plus maze*)

Tableau 6 : Description de test du labyrinthe en croix surélevé

But	Description	Références
Pour évaluer davantage les comportements exploratoires généraux et anxieux	un appareil plus-labyrinthe surélevé composé d'une croix acrylique noire avec un centre commun carré (12x12 cm) avec deux bras ouverts opposés et deux bras fermés opposés (50x12 cm) a été utilisé. Ces derniers étaient entourés de murs hauts de 50 cm. Dans chaque session, le rat d'essai a été placé sur le carré central faisant face à l'un des bras fermés et autorisé à explorer l'appareil pendant 5 min. Les pourcentages de temps passé et distances parcourues par les rats à bras fermés, bras ouverts et carré central ont été quantifiés. À la fin de chaque séance, le nombre de boli fécaux et la quantité d'urine a été enregistrée, et l'appareil a été méticuleusement nettoyé et séché	(Ferreira <i>et al.</i> , 2018).



Figure 4: Test du labyrinthe en croix surélevé (Rebai, 2017)

2.2.3 Test de la nage forcée (*Forced swim test*)

Tableau 7 : Description de test de la nage forcée

But	Description	Références
Le test de la nage forcée, initialement développé par Porsolt (1979) pour le dépistage des agents antidépresseurs, est aussi utilisé comme modèle pour un phénotype semblable à la dépression chez les rats et d'évaluer l'état de dépression.	L'équipement consistait en un cylindre en verre transparent (diamètre, 25 cm ; hauteur, 50 cm) rempli d'eau à 23-25°C jusqu'à 30 cm du fond. Lors du premier test, le rat testé a été placé dans l'appareil et forcé à nager pendant 15 minutes. Vingt-quatre heures plus tard, un deuxième essai a été effectué pendant 5min, et le comportement a été enregistré à l'aide d'une caméra vidéo numérique. La durée totale de l'immobilité a été enregistrée et le pourcentage du temps total pendant lequel les rats ont été immobilisés a été calculé. L'immobilité a été définie comme l'absence de mouvements au-delà de ceux nécessaires pour maintenir la tête et le nez au-dessus de la surface de l'eau	(Gancheva <i>et al.</i> , 2017) (Ferreira <i>et al.</i> , 2018).



Figure 5: Test de la nage forcée (Kahloula, 2010)

2.3 Prélèvement sanguin

Des échantillons de sang ont été prélevés en même temps chez les rats de deux groupes dans le plexus rétro-orbitaire de rats à jeun pendant la nuit sous une légère anesthésie à l'éther et le sérum a été séparé par centrifugation à 3000 tours/minute pendant 15 minutes. Les échantillons de sérum ont été conservés à -80 °C jusqu'à leur analyse (Konopelniuk *et al.*, 2017).

2.4 Dosage des paramètres biochimiques

2.4.1 Détermination du glucose (Voir Annexe 1)

2.4.2 Dosage de bilan lipidique

- Dosage des triglycérides (Voir Annexe 2)
- Dosage cholestérol totale (Voir Annexe 3)
- Dosage des lipoprotéines de haute densité (Voir Annexe 4)
- Dosage des lipoprotéines de basse densité (Voir Annexe 5)

2.5 Préparation un homogénat de cerveau

Les cerveaux ont été collectés, chez tous les rats, le cortex préfrontal et l'hippocampe ont été disséqués, transférés dans des tubes micro centrifugeuse et pesés. Le tissu a ensuite été dilué avec 10 fois la masse en cm³ de solution saline tamponnée au Tris (TBS) pH 7,5 (10 ml par gramme de tissu), et broyé complètement avec un homogénéisateur à ultrasons en aliquotes de 100 microlitres. L'homogénat a ensuite été centrifugé à 9000 tr/min (4°C, 15 min) (Rebai *et al.*, 2017)

2.6 Dosage des paramètres de l'inflammation

2.6.1 Quantifier les cytokines pro-inflammatoires (IL-1 β et TNF- α) par ELISA

Le surnageant a été obtenu et conservé à 70 °C jusqu'à ce qu'il soit utilisé pour les mesures des protéines et des cytokines pro-inflammatoires. Les concentrations d'IL- β et de TNF- α des échantillons de Cx et Hp de rats ont été quantifiées par une procédure de dosage immunologique en sandwich, comme indiqué dans les protocoles du kit. Les échantillons ont été placés dans des puits pré-revêtus d'anticorps poly clonaux et l'anticorps immobilisé a fixé l'interleukine en question. Après avoir éliminé par lavage toute substance non liée, un anticorps spécifique lié à une enzyme a été ajouté aux puits. Après le lavage, une solution de substrat a été

ajoutée aux puits. La réaction enzymatique a donné un produit bleu qui est devenu jaune lorsque la solution d'arrêt a été ajoutée. Les échantillons ont été lus dans un lecteur de microplaques à une longueur d'onde de 450 nm. L'intensité de la couleur mesurée était proportionnelle à la quantité de cytokine. Les limites inférieures de détection des valeurs de ce test ELISA se trouvent dans une bande de 10 à 15 pg par mg de protéines. (Alfonso *et al.*, 2016)

2.7 Dosage des paramètres de stress oxydatives

Tableau 8 : Méthode de dosage du EROs es et le niveau de peroxydation lipidique

Paramètres	Méthode de dosage	Références
Des espèces réactives de l'oxygène (ERO)	Les ERO cellulaires ont été évaluées en utilisant 5 μL de tissus homogénéisés, qui ont été dilués dans 9 vols de tampon TRIS 40 mM plus HEPES, puis incubés avec 5 μM 2,7 -dichlorodihydrofluorescéine di acétate (DCFH-DA). Les échantillons ont été incubés pendant 1 h à 37° C sous agitation constante avant que les signaux de fluorescence soient déterminés dans un spectromètre de luminescence Perkin Elmer LS50-B à 488 nm d'excitation. Perkin Elmer LS50-B à des longueurs d'onde d'excitation de 488 nm et d'émission de 525 nm. Les valeurs ont été obtenues en interpolant les lectures avec une valeur de 2,7 -dichlorofluorescéine (DCF). Les résultats ont été exprimés en nano moles de DFC formé par milligramme de protéine par minute	(Alfonso <i>et al.</i> , 2016)
La peroxydation lipidique	La formation de composés fluorescents solubles dans les lipides a été mesurée à l'aide de la méthode établie décrite précédemment. Les tissus d'hippocampe et de Cx ont été homogénéisés dans 3 ml de SSI. Des aliquotes (1 ml) ont été ajoutés à 4 ml d'un mélange chloroforme-méthanol (2:1, v/v). Les échantillons ont été agités et placés sur de la glace pendant 30 minutes dans l'obscurité. La phase supérieure a été d'écartée et la fluorescence de la phase	(Treviño <i>et al.</i> , 2015).

	<p>chloroforme a été déterminée à des longueurs d'onde d'excitation de 370 nm et d'émission de 430 nm dans un spectromètre de luminescence LS50-B de Perkin Elmer. La sensibilité de l'équipement a été ajustée à un signal fluorescent de 140 unités de fluorescence (FU) avec une solution standard de quinine (0,001 mg/ml de quinine dans 0,05 M H₂SO₄). L'évaluation de la peroxydation lipidique était la même que celle utilisée pour le dosage des espèces réactives de l'oxygène. Les résultats ont été exprimés en unités de fluorescence relative (RFU) par milligramme de la protéine</p>	
--	---	--

2.8 Analyse statistique

Les résultats ont été exprimés en tant qu'erreur standard à la moyenne pour ces expériences. Pour l'analyse statistique des données, Les résultats de cette étude ont été analysés par ANOVA à un facteur. Les trois tests comportementales (Test en champ ouvert, Test du labyrinthe surélevé plus, Test de la nage forcée), les paramètres du stress oxydatif ont été analysés à l'aide d'un test de Student. Un niveau de $P < 0,05$ a été accepté comme statistiquement significatif.

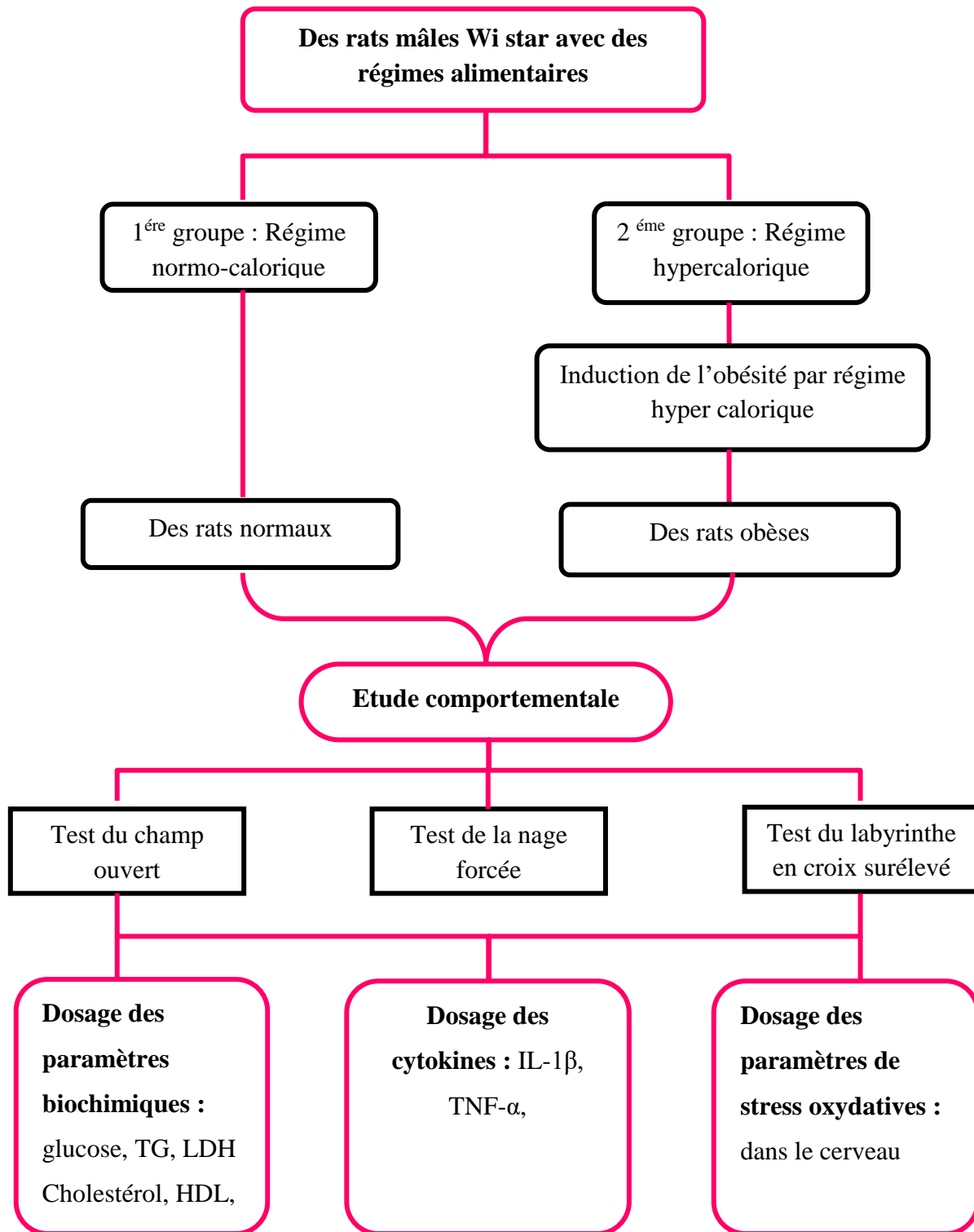


Figure 6: Représentation schématique de la procédure expérimentale

Chapitre 3

Résultats et Discussion

1 Résultats

1.1 L'alimentation et le poids corporel

La Figure 7 montre les modifications du poids corporel et de l'apport calorique chez des rats ayant accès librement à la RNC et au RHC pendant 12 semaines

- Figure 7.1 : Représente l'augmentation hebdomadaire du poids corporel
- Figure 7.1 : Représente l'apport alimentaire hebdomadaire cumulatif
- Figure 7.3 : Représente l'apport calorique hebdomadaire cumulatif

Les changements hebdomadiers chez des rats ayant librement accès à la RNC et au RHC pendant 12 semaines. Les données de changement de poids corporel

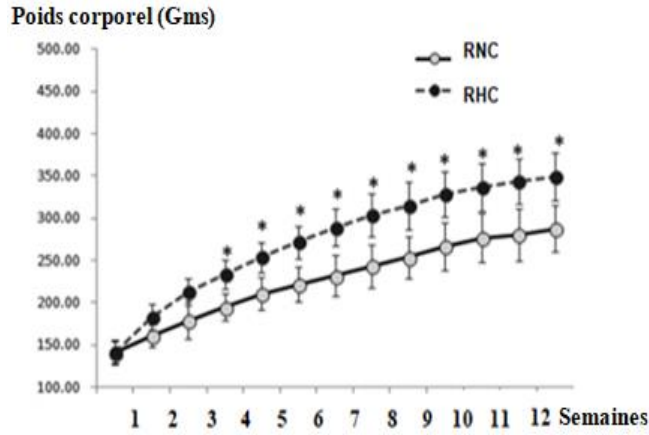


Figure 7. 1: Variations de poids corporel chaque semaine

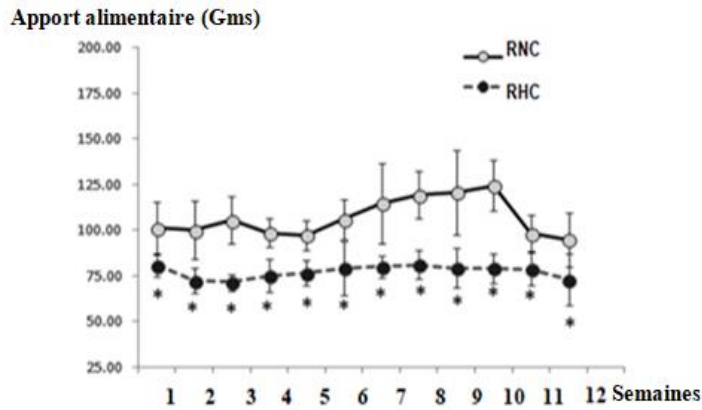


Figure 7. 2: Les apports alimentaires cumulatifs

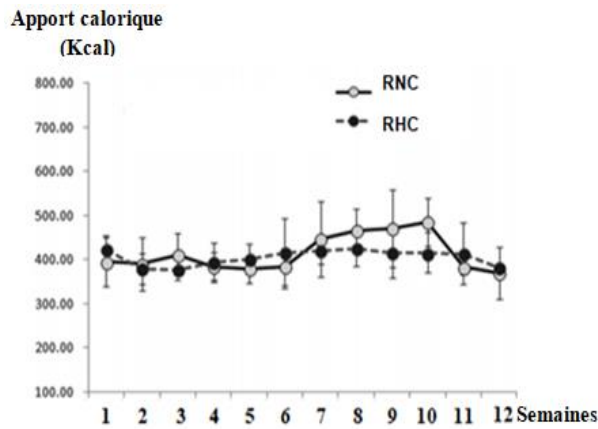


Figure 7. 3: Apport en calories

Figure 6: Les variations du poids corporel et caloriques chez des rats ayant un accès gratuit à RNC et RHC pendant 12 semaines (Haleem et Mahmood, 2019).

1.2 Evaluation des paramètres biochimiques

L'évaluation des paramètres biochimiques après 45 jours de régime hypercalorique, il y avait une augmentation significative des taux sériques de cholestérol total, LDL, HDL et triglycérides, par rapport les rats du groupe normo calorique. De plus, les valeurs du glucose sont également augmentées par rapport les rats du groupe régime normo calorique

Tableau 9 : Résultats des paramètres biochimiques (Malheiros *et al.*, 2020)

Variables	Groupe du RNC	Groupe du RHC
Glucose	177,90 ± 23,69	285,40 ± 66,61
Triglycerides	43,83 ± 19,50	91,73± 29,07
Cholesterol total	58,25 ± 14,03	108,20± 19,55
HDL	25,91 ± 9,74	40,63 ± 0,97
LDL	32,34 ± 12,68	67,53 ± 19,22

1.3 Le régime hypercalorique et le comportement anxieux-dépressif

La figure 8 représente le résultat obtenue à partir de l'étude comportementale qui est réalisé sur deux groupes des rats, le premier groupe consomme un régime standard (normo calorique) et le deuxième un régime hypercalorique.

- Test de champ ouvert (Fig.8.1)

Au cours du test de champ ouvert, les distances parcourues et le temps passé à la périphérie et dans les zones centrales, les rats de groupe RHC ont parcouru une distance plus courte par rapport au groupe RNC ($P < 0,05$; Fig. a) et ont passé plus de temps ($P < 0,05$; Fig. b) dans la zone périphérique.

- Test du labyrinthe en croix surélevé (Fig.8.2)

Les distances parcourues et le temps passé dans les différentes zones du labyrinthe surélevé en plus étaient également significativement influencés par la zone.

Ce test révéla que les rats des RHC voyageaient plus long temps distances dans les bras fermés (Fig. c) et passé moins de temps dans les bras ouverts (Fig. d) que les rats des RNC.

Les rats de deux groupes ont parcouru de plus longues distances et dépensé plus de temps dans les bras fermés que dans le carré central et les bras ouverts du surélevé plus-labyrinthe

- Test de nage forcé (Fig.8.3)

Le temps d'immobilité est plus élevé chez les rats du groupe à RHC lorsqu'il est comparé avec celui du groupe RNC.

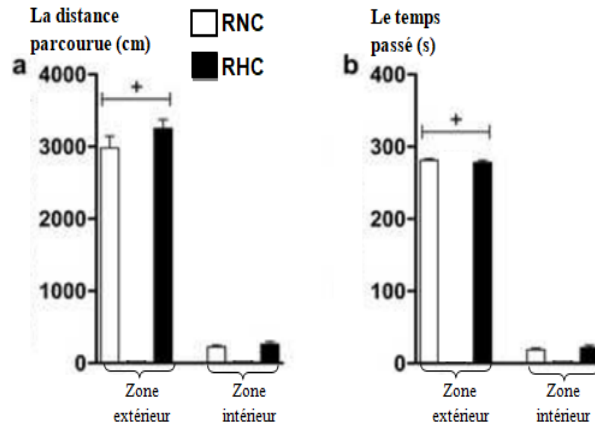


Figure 8. 1: Test du champ ouvert (*P<0,05)

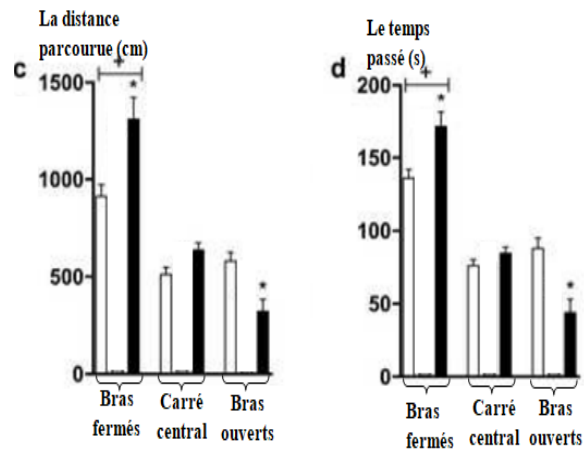


Figure 8. 2:Test du labyrinthe en croix surélevé (*P<0,05)

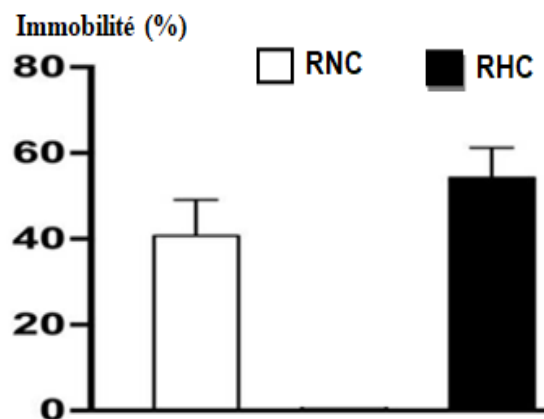


Figure 8. 3: Test de la nage forcée (*P<0,05)

Figure 7: Tests comportementaux réalisés (Ferreira *et al.*, 2018)

1.4 Evaluation des paramètres de stress oxydative

Les résultats obtenus à partir des mesures de peroxydation lipidique de l'hippocampe Hp et du cortex cérébral Cx sont représentés dans la figure 9.A.

Le groupe RHC ($1,43 \pm 0,13$ et $1,18 \pm 0,25$ URF/mg de protéines) présente des niveaux significativement plus élevés de 116% et 96% dans la peroxydation lipidique basale par rapport au groupe a RNC ($0,66 \pm 0,07$ et $0,61 \pm 0,08$ URF/mg de protéines).

La quantité de 2,7-dichlorodihydrofluorescéine DCF trouvée dans les tissus Hp et TCx est présentée dans la figure 9.B.

Les valeurs de base dans le groupe témoin (RNC) étaient de $0,31 \pm 0,08$ et $0,33 \pm 0,06$ nmol de DCF/mg de protéine/ minute.

La valeur de DCF a augmenté chez groupe RHC ($0,68 \pm 0,02$ et $0,84 \pm 0,04$ nmol de DCF/mg) par rapport au groupe témoin. Ces chiffres représentent une augmentation de 119 % et 154 %, respectivement.

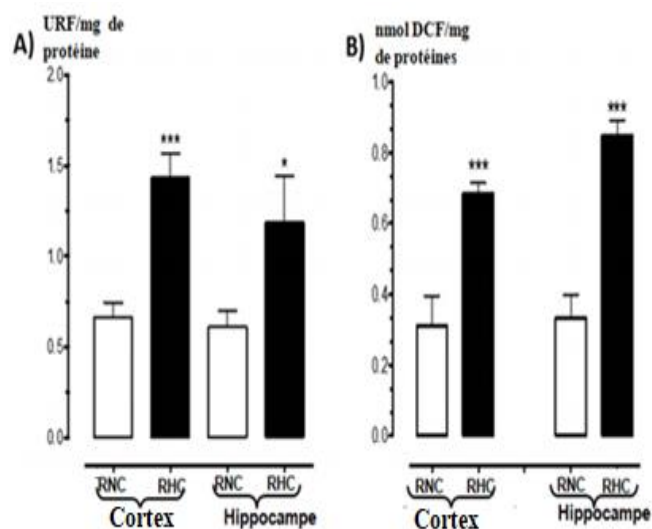


Figure 8: Effet de RHC et RNC sur la peroxydation lipidique et ERO dans le cortex et l'hippocampe du rat (* $P < 0,05$); (***) $P < 0,001$) (Treviño *et al.*, 2015)

1.5 Evaluation des paramètres de l'inflammation

Les cytokines pro-inflammatoires, TNF- α et IL-1 β ont été étudiées dans le sérum. Les animaux ayant reçu une inhalation de cendres de charbon ont montré une augmentation de l'IL-1 β

Le tableau 5 montré une augmentation de ces deux cytokines uniquement chez les rats du groupe traité avec le RHC

Tableau 10 : Taux de cytokines pro-inflammatoires dans le sérum (Gasparotto *et al.*, 2019).

	RNC	RHC
TNF-α	11,5 \pm 1,4	15,33 \pm 3,5*
IL-1β	113,8 \pm 18,83	156,1 \pm 12,5**

2 Discussion

2.1 Effet de Consommation des régimes hypercaloriques sur la prise de poids

L'alimentation des rats avec un régime hypercalorique (régime cafétéria) entraîne impérativement une prise de poids par rapport à ceux qui consomme un régime normal. Le modèle d'obésité induit par le régime cafétéria est le plus simple et probablement celui qui ressemble le plus à la réalité de l'obésité chez l'homme (Shivaprasad *et al.*, 2014). Ce régime hypercalorique a également induit des déficits de mémoire, des réponses inflammatoires, un stress oxydatif et une perte de neurones dans le cortex temporal et l'hippocampe des rats. D'autres résultats fournissent des preuves expérimentales du rôle de la syndrome métabolique dans le cerveau en tant que processus neurodégénérative (Treviño *et al.*, 2015).

Une augmentation du poids corporel peut se produire lorsque l'apport énergétique est supérieur à la dépense énergétique, car l'énergie supplémentaire est stockée sous forme d'adiposité (Haleem et Mahmood, 2019).

Ces rats ont aussi présenté des taux élevés de cholestérol total, de HDL, de LDL, de triglycérides, de glycémie, suggérant l'induction du syndrome métabolique (Malheiros *et al.*, 2020). Le syndrome métabolique est très répandu chez les patients atteints de troubles du comportement et peut entraîner des complications au niveau du cerveau, mais les études portant sur les résultats psychiatriques cliniques du syndrome métabolique restent rares (Bai *et al.*, 2016).

2.2 Effet de régime hypercalorique sur le comportement affectif chez les rats

En général, les émotions sont connues pour être de véritables modulateurs de l'appétit. La dépression et l'anxiété sont des troubles communs de l'obésité, et l'humeur dépressive est liée à l'obésité centrale et à une alimentation de qualité moins importante (Farr *et al.*, 2016).

2.2.1 Comportement anxieux induite par le régime riche en calorie

Les études sur l'anxiété chez les rats obèses sont peu nombreuses et récentes (Pini *et al.*, 2016). Dans l'une de ces études, des rats allaités par alimentation de type cafétéria présentaient des niveaux d'anxiété comparés les effets sur le comportement de régimes alimentaires riches en calories, le régime cafétéria, administrés à des rats juvéniles. Les résultats montrent que le régime cafeteria altère le processus d'apprentissage spatial et augmente l'anxiété (Ferreira *et al.*, 2018)

Pour faire bref, l'augmentation du temps passé dans la zone extérieure et la diminution du temps passé dans la zone intérieure de la zone ouverte révèle une diminution de la mobilisation pour explorer un nouvel environnement, due à une augmentation du niveau d'anxiété des rats émotionnels, le haut degré d'évitement des entrées dans la zone intérieure par rapport à la zone extérieure permet de faire ressortir ainsi l'état anxieux des rats (Haloui *et al.*, 2014)

Le test du labyrinthe en croix surélevé élevé montre le recouvrement des effets causés par le régime alimentaire sur les paramètres permettant de reconnaître l'anxiété chez les rongeurs. Cependant, lors du test en champ ouvert, cette interaction peut être expliquée par la nature différente des tests de comportement (Costa estrela *et al.*, 2015).

D'après Marwitz *et al.* (2015), des rats mâles de variété *Sprague Dawley* soumis à des conditions alimentaires ont montré une augmentation du nombre d'entrées et du temps passé dans le test en champ ouvert, ainsi qu'une augmentation de l'anxiété, et de leur côté, Sivanathan *et al.*, (2015) ont constaté que les rats femelles Long Evans nourris avec un régime riche en graisses à faire évoluer l'anxiété.

Dans de nombreuses études démontrant une réduction de l'anxiété par la manipulation du régime alimentaire, les rats étaient nourris avec des aliments dit de type " cafétéria " ou " de réconfort ", contenant du pain au beurre, du fromage, des biscuits, du chocolat, du lait concentré, etc. ((Lalanza *et al.*, 2014); (McNeilly *et al.*, 2015)).

2.2.2 Comportement dépressif induit par le régime riche en calorie

De nombreuses preuves que les troubles de l'humeur et l'obésité sont communs. Selon un nombre croissant de recherches, les anomalies métaboliques résultant de l'obésité pourraient être responsables de la fréquence plus importante de la dépression (Gancheva *et al.*, 2017).

La dépression est un trouble psychologique complexe qui se caractérise par un ensemble de symptômes, dont certains, comme le comportement de retrait social, la perte de mémoire, la réduction des soins corporels, la fatigue rapide et les troubles comportementaux, peuvent être observés chez les animaux (Hassan *et al.*, 2018).

Chez les souris souffrant d'obésité induite par le régime de consommation, Sharma et Fluton *et al.*, (2013) ont trouvé un lien entre l'obésité et la dépression, l'immobilité dans le test de natation forcée qui est associée à des changements liés à la plasticité dans les circuits de régulation de la récompense.

2.3 Effet des régimes hypercaloriques sur l'inflammation au niveau cérébral

Certaines recherches ont rapporté sur l'inflammation systémique associée à l'obésité et à un régime riche en graisses a été identifiée il y a quelque temps déjà, les premiers rapports suggérant que les humains obèses et les rongeurs nourris avec un régime riche en graisses présentent une circulation élevée de cytokines pro-inflammatoires. Montré qu'un régime riche en graisses augmentait l'expression de cytokines pro-inflammatoires et l'activation du facteur de transcription pro-inflammatoire facteur nucléaire dans l'hypothalamus (Miller *et al.*, 2014).

Des études expérimentales ont montré que l'hypothalamus dans l'inflammation peut provoquer une apoptose neurale et une astrogliose dans les cellules hypothalamiques qui participent au contrôle de la faim et de la satiété (Dos Santos *et al.*, 2020).

Selon Treviño *et al.*, (2015), Nous avons donc décidé d'étudier le rôle de le RHC sur la concentration des cytokines pro-inflammatoires. Nous avons évalué, par ELISA, la concentration d'IL-1 β et de TNF- α , car elles ont été rapportées comme des cytokines pro-inflammatoires majeures dans le SNC. Les résultats indiquent une augmentation significative des deux cytokines évaluées, par rapport au groupe témoin. De nombreux chercheurs rapportent que l'IL-1 β et le TNF- α jouent un rôle central dans la modulation de la réponse inflammatoire et la prolifération des astrocytes.

Après avoir obtenu les résultats des études, il y'a une relation entre l'alimentation et l'augmentation des paramètres d'inflammation, selon Bittencourt *et al.*, (2020), l'exposition au régime riche en calorie, vous avez tout d'abord analysé les niveaux de cytokines pro-inflammatoires dans les tissus cérébraux, ainsi que dans le plasma. Les taux de TNF- α et IL-1 β ont augmenté de manière significative dans les régions du cerveau donc la consommation des nutriments hypercalorique qui provoque la cumulation des lipides et protéine affecté sur le SNC et augmente les concentrations des cytokines cérébral.

2.4 Effet des régimes hypercaloriques sur les paramètres du stress oxydatif au niveau cérébral

Des nombreuses études ont été faites sur la relation entre l'obésité et le stress oxydatif où il a été constaté que l'obésité est associée à une inflammation systémique chronique de bas grade dans le tissu adipeux. Cette condition est influencée par l'activation du système immunitaire inné dans le tissu adipeux qui favorise un état pro-inflammatoire et le stress oxydatif, déclenchant une réaction systémique en phase aiguë. (Marseglia *et al.*, 2015)

Dans cette étude, Les paramètres de stress oxydatif atteint un niveau élevé par rapport à l'état normal. À cet égard, on a également constaté que l'obésité induite par le régime alimentaire favorise le stress oxydatif associé à la NADPH oxydase dans le cerveau des rats, ce qui indique que le stress oxydatif cérébral pourrait potentiellement médire la pathogenèse des maladies métaboliques liées à la surnutrition. Dans le présent travail, nous avons constaté une augmentation des ERO et des MDA en tant que produits de lipoperoxydation (Treviñol *et al.*, 2015)

Selon Alfonso *et al* (2016), les espèces réactives de l'oxygène, la peroxydation lipidique et l'oxyde nitrique, dans le Cx et le Hp. Nous avons également constaté une immunoréactivité à la caspase-3 et une diminution de la synaptophysine dans les mêmes régions du cerveau ces libération des radicaux libre augmente a le couse de l'exploitation de régime riche en graisse. Où il a ajouté Roh *et al*, (2017), l'obésité augmente le stress oxydatif en induisant une production excessive d'ERO par l'hyperglycémie, l'excès de lipides sanguins (acides gras libres) et les réserves excessives de graisse dans le tissu adipeux blanc. L'obésité induit également une insuffisance des défenses antioxydantes.

De plus, Thingore *et al*(2020) ont démontré qu'en cas de stress oxydatif chronique, il y a une augmentation des ERO qui modifie la physiologie inflammatoire normale conduit à une neuro-inflammation est un trait commun retrouvé dans la mémoire et le déclin cognitif.

Conclusion et perspectives

Conclusion et perspectives

Certains types de denrées alimentaires et des régimes de consommation tels que le petit-déjeuner, la nourriture excessive et les repas riche en calories peuvent contribuer à une prise de poids trop importante et à l'obésité.

Les travaux réalisés indiquent que les régimes de type cafétéria, riches en calories et en graisses, augmentent le poids corporel et établissent un phénotype obèse chez les rats avec une accumulation de tissu adipeux et une amélioration du bilan de santé.

En outre, l'impact des régimes riches en calories sur l'apparition de certaines maladies métaboliques telles que l'obésité et également des troubles au niveau de cerveau tels que les maladies neurodégénératives comme la dépression.

Au niveau cérébral, des troubles du comportement ont été mis en évidence chez les rats obèses à l'aide de trois tests comportementaux (OFT, EPM et FST). Ces altérations comportementales correspondent à un état anxieux et dépressif chez les rats.

Parallèlement, d'autres études animales suggèrent un effet néfaste du surpoids et de l'obésité, lié à la présence de neuro-inflammation et de stress oxydatif, ayant un effet sur le développement de pathologies neurodégénératives. La neuroinflammation semble avoir des implications importantes dans l'altération des fonctions du système nerveux. Les mécanismes moléculaires impliqués dans l'interaction des processus hormonaux, métaboliques et immunologiques ne sont pas entièrement compris. Cependant, il est de plus en plus clair que la consommation d'un régime hypercalorique entraîne une augmentation des taux de leptine au niveau systémique. Toutes les cellules immunitaires mononucléaires possèdent des récepteurs de la leptine et leur activation entraîne une augmentation des cytokines pro-inflammatoires (IL-1 β , et TNF- α).

Sur la base de quelques études, nous suggérons que les changements neurochimiques et cellulaires provoqués par un régime alimentaire riche en calories sont associés à un risque plus élevé de développer un stress oxydatif, qui provoque la surproduction d'ERO dans le cerveau, conduisant aux lésions et la mort des cellules neurales.

Ce travail est toujours considéré comme théorique, il n'est pas concluant pour déterminer plus précisément l'effet de l'obésité sur le comportement psychologique, d'autres études sont nécessaires pour mieux comprendre la physiopathologie des troubles dépressifs associés à l'obésité. A cet effet, les résultats de ces études seront complétés à plus ou moins bref effet par des épreuves antidépressives en fonction des indications spécifiques.

Bibliographie

Alfonso,D., Samuel,T., Jourge,G., Guadalupe,M. (2016). Energy Drink Administration in Combination with Alcohol Causes an Inflammatory Response and Oxidative Stress in the Hippocampus and Temporal Cortex of Rats. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* , 9.

André,C., Dinel,A.L., Ferreira,G., Laye,S., Castanone,N. (2014). Diet-induced obesity progressively alters cognition, anxiety-like behavior and lipopolysaccharide-induced depressive-like behavior: Focus on brain indoleamine 2,3-dioxygenase activation. *Brain, Behavior, and Immunity* , 10 - 21.

AOUICHAT-BOUGUERRA, P. S., & USTHB-d'Algier Pr, M.B. *Effet de la supplémentation des régimes hypocaloriques en légumineuses (lupin blanc) ou céréales (avoine) sur les troubles cardio-métaboliques et oxydatifs, chez le rat rendu obèse.*

Avignon,A. (2014). regard sur le surpoids et l'obésité A critical look at obesity. *La Lettre du rhumatologie*(397),

Bai, Y.M., Li, C.T., Tsai, S.J., Tu, P., Chen. M.H., &Su, T.P. (2016). Metabolic syndrome and adverse clinical outcomes in patients with bipolar disorder. *BMC Psychiatry*,16(1) .

Bittencourt,A., Brum,PO., Ribero,CT., Gasparotto,J., Bortolin RC, de Vargas, AR, ...& Gelain, (2020). High fat diet-induced obesity causes a reduction in brain tyrosine hydroxylase levels and non-motor features in rats through metabolic dysfunction, neuroinflammation and oxidative stress. *Nutritional neuroscience*, 1-15.

Bondia-Pons,I., Ryan,L., & Martinez,JA. (2012). Oxidative stress and inflammation interactions in human obesity. *Journal de physiologie et Biochimie* , 701 - 711.

Cardenas. (2017). *Régime hypercalorique : bien composer ses menus pour prendre du poids sans risque.* Consulté le 2001, sur Doctissimo:

https://www.doctissimo.fr/html/forme/curse/fo_506_cures14.htm.

Castanon,N., Luheshi,G., & Layé,S. (2015). Role of neuroinflammation in the emotional and cognitive alterations displayed by animal models of obesity. *frontiers in neuroscience* , 9, 229 .

Chauveau,P., Fouque,D., Combe,C., & Aparicio,M. (2013). Evolution de l'alimentation du paléolithique à nos jours :Progression ou regression? *Néphrologie & Thérapeuthie* ,9(4), 202 - 208.

Cheylen, J. M. (2017). *Régulation de l'appetit et prise en charge des troubles alimentaires* .

Costa estrela,D., da Silva,W.A. M., Guimaraes, A.T.B., de Oliveira Mendes, G. (2015). Predictive behaviors for anxiety and depression in female Wistar rats subjected to cafeteria diet and stress. *Physiology & Behavior* , 151, 252–263.

da Silveira,C.G., Demenico,M., Hilario Naascimento Saldiva,P., & Ramos Rhoden, C. (2018). Subchronic air pollution exposure increases highly palatable food intake, modulates caloric efficiency and induces lipoperoxidation. *Inhalation Toxicology* 30(9-10), 370-380 **da**

Dorsemans, A.C. (2018). *Diabète, inflammation et stress oxydatif: impact sur la barrière hémato-encéphalique, la neurogenèse et la réparation cérébrale* . (Doctoral dissertation, l'université de La Réunion) .

Dos Santos, L.S., de Matos,R. J. B., Cardeiro, G.D. S., Dos santos, J. N., Perez,G. D. S., ...& Baretto Medeiros,J.M. (2020). Perinatal and post-weaning exposure to an obesogenic diet promotes greater expression of nuclear factor- κ B and tumor necrosis factor- α in white adipose tissue and hypothalamus of adult rats. *Nutritional Neuroscience* 1-9.

ELHABIRI, Y. (2013). *Effets métaboliques d'un régime hyperlipidique et hypercaloriques enrichi en huile de lin chez la rate gestante* . (Doctoral dissertation).

Farooqui, A. A. (2015). *High calorie diet and the human brain* (pp. 193-218). New York, NY, USA: Springer.

Farr, O.M., Chiang-shan, R.L., & Mantzoros, C. S. (2016). Central nervous system regulation of eating: insights from human brain imaging. *Metabolism*, 65(5), 699-713.

Ferreira, A., Castro,J. P., Madeira,M. D., & Cardoso, A. (2018). Cafeteria-diet effects on cognitive functions, anxiety, fear response and neurogenesis in the juvenile rat. *Neurobiology of Learning and Memory* , 155, 1074-7427.

Gancheva, S., Galunska, B., & Zhelyazkova, M. (2017). Diets rich in saturated fat and fructose induce anxiety and depression-like behaviours in the rat: is there a role for lipid peroxidation? *Journal international de pathologie expérimentale*, 98(5), 296–306.

Gasparotto, J., Chaves, PR., de Boit Martinello, K., Oliveira. LFS., Gelain, DP., & Moreira JCF. (2019). Obesity associated with coal ash inhalation triggers systemic inflammation and oxidative damage in the hippocampus of rats. *Food and Chemical Toxicolog* ,133, 110766.

Gallissot-Pierrot, E. (2013). *Pratique d'une activité physique et ses facteurs limitants dans une population d'adultes obèses: Diminution des affects dépressifs et possibilités d'action par le médecin généraliste* . (Doctoral dissertation, Thèse d'exercice]. Nancy, France: Faculté de médecine de Nancy).

Gitler,AD., Dhillon,P., Shorter,J.(2017). Neurodegenerative diseases: models, mechanisms, and a new hope. *Diseases MOdels & Mechanisms* , 499 - 502.

Gautier, Y. (2019). *Impact d'un régime occidental déséquilibré, de l'obésité et d'une intervention de type bypass ou restriction calorique lors de périodes sensibles du développement sur les réponses neuro-comportementales de jeunes adultes chez le modèle miniporc Yucatan et l'homme* .(Doctoral dissertation, Université Rennes) .

Ghachem, A.(2018). *Obésité, facteurs de risque et complications cardiométaboliques chez les personnes âgées de 50 ans et plus: Mieux comprendre pour mieux intervenir* .

Haleem, D. J., & Mahmood, K. (2019). Brain serotonin in high-fat diet-induced weight gain, anxiety and spatial memory in rats. *Nutritional Neuroscience* , 1-10.

Haloui, M., Tahraoui, A., Bououza, F., Bairi, A., Boukhris, N., Boulaakoud, M. S., Ouakid, M. (2014). Effects of chronic restraint stress on energetic metabolism and the evolution of depression, evaluated in the Open Field test in female wistar rat. *Annals of Biological Research* ,5(2), 1-7.

Hariri, N., & Thibault, L. (2010). High-fat diet-induced obesity in animal models. *Nutrition Research Reviews* , 23 (2), 270–299.

Hassan, A. M., Mancano, G., Kashofer, K., Fröhlich, E. E., Matak, A., Mayerhofer, R., ... & Holzer, P. (2019). High-fat diet induces depression-like behaviour in mice associated with changes in microbiome, neuropeptide Y, and brain metabolome. *Nutritional neuroscience*, 22(12), 877-893.

Hryhorczuk, C., Sharma, S., & Fulton, S.E. (2013). Metabolic disturbances connecting obesity and depression. *Frontiers in neuroscience*, 7, 177.

Kim, J.Y., Kim, D., Park, K., Lee, J.H., & Jahng, J.W. (2018). Highly palatable food access during adolescence increased anxiety-/depression-like behaviors in male, but not in female, rats. *Nutritional neuroscience*, 21(7), 502-510.

Kahloula, K., Adli, D.E.H., Slimani, M., Terras, H., & Achour, S. (2014). Effet de l'exposition chronique au nickel sur les fonctions neurocomportementales chez les rats Wistar pendant la période de développement. *Toxicologie Analytique et Clinique*, 26(4), 186-192.

Kahloula, K. (2010). Effets de l'exposition chronique au plomb pendant la période de la gestation et lactation sur les fonctions neurocomportementales chez les jeunes rats Wistar. Impact sur les récepteurs glutamatergiques.

Kouidri, A. (2013). Impact du son des céréales sur le dysfonctionnement métabolique chez le rats Wistar.

Konopelniuk, V. V., Goloborodko, I. I., Ishchuk, T. V., Synelnyk, T. B., Ostapchenko, L. I., Spivak, M. Y., & Bubnov, R. V. (2017). Efficacy of Fenugreek-based bionanocomposite on renal dysfunction and endogenous intoxication in high-calorie diet-induced obesity rat model—comparative study. *EPMA journal*, 8(4), 377-390.

Laissouf A., Soulimane, N.A.M., & Merzouk, H. (2014). L'effet thérapeutique de l'huile de lin «linum usitatissimum» sur l'hypertriglycéridémie et l'hypercholestérolémie chez des rats obèses âgés. *Afrique Science: Revue Internationale des Sciences et Technologie*, 10(2).

Lalanza, J.F., Caimari, A., Del Bas, J.M., Torregrosa, D., Cigarroa, I., Pallàs, M., ... & Escorihuela, R.M. (2014). Effects of a post-weaning cafeteria diet in young rats: metabolic syndrome, reduced activity and low anxiety-like behaviour. *PloS one*, 9(1), e85049.

Leca, R. (2019). Rôle du pharmacien d'officine quant aux risques d'une surconsommation de protéines sous toutes leurs formes dans le monde occidental.

Lerdu, O. (2019). Impact d'un régime riche en gras sur la pathologie tau de type maladie d'Alzheimer .

Malheiros, RT., Delgado, HO., Felber, DT., Kraus, SI., Dos Santos, ARS., Manfredini, V., & da Silva, MD (2021). Les troubles de l'humeur sont associés à la réduction du facteur neurotrophique dérivé du cerveau dans l'hypocampe chez les rats soumis au régime hypercalorique. *Maladie métabolique du cerveau* , 36 (1), 145-151.

Marseglia, L., Manti, S., D'Angelo, G., Nicotera, A., Parisi, E., Di Rosa, G., ... & Arrigo, T. (2015). Oxidative stress in obesity: a critical component in human diseases. *International journal of molecular sciences*, 16(1), 378-400.

Marwitz, S.E., Woodie, L.N., & Blythe, S.N. (2015) . Western-style diet induces insulin insensitivity and hyperactivity in adolescent male rats. *Physiology & behavior*, 151, 147-154.

Matta, J., Carette, C., Lange, C.R., & Czernichow, S. (2018). Épidémiologie de l'obésité en France et dans le monde. *La Presse Médicale*, 47(5), 434-438.

Maysami, S., Haley, M.J., Gorenkova, N., Krishnan, S., McColl, B. W., & Lawrence, C. B. (2015). Prolonged diet-induced obesity in mice modifies the inflammatory response and leads to worse outcome after stroke. *Journal of neuroinflammation*, 12(1), 1-12.

Mazon, J.N., de Mello, A.H., Ferreira, G. K., & Rezin, G.T. (2017). The impact of obesity on neurodegenerative diseases . *Life sciences*, 182, 22-28.

McNeilly, A.D., Stewart, C.A., Sutherland, C., & Balfour, D.J. (2015). High fat feeding is associated with stimulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and reduced anxiety in the rat. *Psychoneuroendocrinology*, 52, 272-280.

Miller, A.A., & Spencer, S.J. (2014). Obesity and neuroinflammation: a pathway to cognitive impairment. *Brain, behavior, and immunity*, 42, 10-21.

Nerurkar, P. V., Johns, L. M., Buesa, L. M., Kipyakwai, G., Volper, E., Sato, R., ... & Nerurkar, V.R. (2011). Momordica charantia (bitter melon) attenuates high-fat diet-associated oxidative stress and neuroinflammation. *Journal of neuroinflammation*, 8(1), 1-19.

Niccolai, E., Boem, F., Russo, E., & Amedei, A. (2019). The gut-brain axis in the neuropsychological disease model of obesity: a classical movie revised by the emerging director “microbiome”. *Nutrients*, 11(1), 156.

Unlu, N. (2016). *Surpoids, régimes amaigrissants et produits minceur: évaluations, mises en garde et conseils du pharmacien d'officine* (Doctoral dissertation, Université de Lorraine).

Padilla, M., & Palma, G. (2015). L'alimentation méditerranéenne va-t-elle disparaître dans le pourtour méditerranéen?. *Phytothérapie*, 13(2), 76-81.

Pini, R. T. B., Ferreira do Vales, L. D. M., Braga Costa, T. M., & Almeida, S. S. (2017). Effects of cafeteria diet and high fat diet intake on anxiety, learning and memory in adult male rats. *Nutritional Neuroscience*, 20(7), 396-408.

Preiss, K., Brennan, L., & Clarke, D. (2013). A systematic review of variables associated with the relationship between obesity and depression. *Obesity Reviews*, 14(11), 906-918.

Quiñones-Ossa, G. A., Lobo, C., Garcia-Ballestas, E., Florez, W. A., Moscote-Salazar, L. R., & Agrawal, A. (2021). Obesity and Stroke: Does the Paradox Apply for Stroke? *Neurointervention*, 16(1), 9.

Ravanan, P., Rouch, C., & d'Hellencourt, C. L. (2008). Influence de l'obésité sur les phénomènes neurodégénératifs. *Obésité*, 3(1), 27-32.

Rebai, R., Jasmin, L., & Boudah, A. (2021). Agomelatine effects on fat-enriched diet induced neuroinflammation and depression-like behavior in rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 135, 111246.

Rebai, R., Jasmin, L., & Boudah, A. (2017). The antidepressant effect of melatonin and fluoxetine in diabetic rats is associated with a reduction of the oxidative stress in the prefrontal and hippocampal cortices. *Brain research bulletin*, 134, 142-150.

- Rebai, R., & Boudah, A.** (2017). *Corrélations entre le comportement dépressif, le profil lipidique et les paramètres du stress oxydatif au cours du diabète expérimental* (Doctoral dissertation, جامعة الإخوة منتوري قسنطينة).
- Roh, H. T., Cho, S. Y., & So, W. Y.** (2017). Obesity promotes oxidative stress and exacerbates blood-brain barrier disruption after high-intensity exercise. *Journal of sport and health science*, 6(2), 225-230.
- Shivaprasad, H.N., Gopalakrishna, S., Mariyanna, B., Thekkoot, M., Reddy, R., & Tippeswamy, B. S.** (2014). Effect of *Coleus forskohlii* extract on cafeteria diet-induced obesity in rats. *Pharmacognosy research*, 6(1), 42.
- Treviño, S., Aguilar-Alonso, P., Flores Hernandez, J. A., Brambila, E., Guevara, J., Flores, G., ... & Diaz, A.** (2015). A high calorie diet causes memory loss, metabolic syndrome and oxidative stress into hippocampus and temporal cortex of rats. *Synapse*, 69(9), 421-433.
- Sharma, S., & Fulton, S.** (2013). Diet-induced obesity promotes depressive-like behaviour that is associated with neural adaptations in brain reward circuitry. *International journal of obesity*, 37(3), 382-389.
- Sivanathan, S., Thavartnam, K., Arif, S., Elegino, T., & McGowan, P. O.** (2015). Chronic high fat feeding increases anxiety-like behaviour and reduces transcript abundance of glucocorticoid signalling genes in the hippocampus of female rats. *Behavioural brain research*, 286, 265-270.
- Smine, S.** (2017). *Obésité induite par un régime riche en lipides (HFD) et effet protecteur d'un extrait polyphénolique de raisin (GSSE): approche protéomique* (Doctoral dissertation, Normandie Université; Université de Tunis El Manar).
- Thingore, C., Kshirsagar, V., & Juvekar, A.** (2021). Amelioration of oxidative stress and neuroinflammation in lipopolysaccharide-induced memory impairment using Rosmarinic acid in mice. *Metabolic Brain Disease*, 36(2), 299-313.
- Tan, B. L., & Norhaizan, M. E.** (2019). Effect of high-fat diets on oxidative stress, cellular inflammatory response and cognitive function. *Nutrients*, 11(11), 2579.

Traynard, Y. (2010). *NUTRITION DIÉTÉTIQUE FORME BEAUTÉ* . Récupéré sur docteurclic:
<https://www.docteurclic.com/encyclopedie/calories.aspx>

Vigaria. (2016). *MALADIE D'ALZHEIMER :Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des malades et de leurs aidants familiaux* .

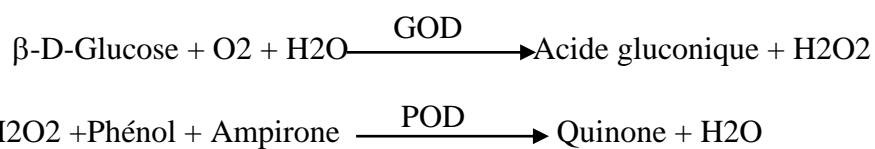
Annexes

Les paramètres biochimiques

Annexe 01 : Dosage du glucose

➤ Principe

Le glucose oxydase (GOD) catalyse l'oxydation du glucose en acide gluconique. Le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) produit, est détaché au moyen d'un accepteur d'oxygène chromatique, du phénol-ampirone en présence de la peroxydase (POD) :



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de glucose présent dans l'échantillon testé.

➤ Réactifs

R 1	TRIS pH 7,4	92mmol/L
Tampon	Phénol	0,3mmol/L
R 2	Glucose oxydase (GOD)	15000 U/L
Enzymes	Peroxydase (POD)	1000 U/L
	4 - Aminophénazone (4-AF)	2,6 mmol/L
GLUCOSE CAL	Patron primaire de détection du glucose	100 mg/dL

➤ Mode opératoire

- Conditions de test:
 - Longueur d'ondes: 505 nm (490 – 550)
 - Cuvette : 1 cm d'éclairage
 - Température 37°C
- Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée

3. Pipeter dans une cuvette :

	Blanc	Modèle	Echantillon
RT (ml)	1	1	1
Modèle (µl)	-	1	-
Echantillon (µl)	-	-	1

- Mélanger et incuber pendant exactement 5 minutes à 37°C or 20 minutes à température ambiante (15-25°C).
- Lire l'absorbation (A) du patron et l'échantillon, en comparaison avec le blanc du réactif. La couleur reste stable pendant au moins 30 minutes.

➤ **Calculs**

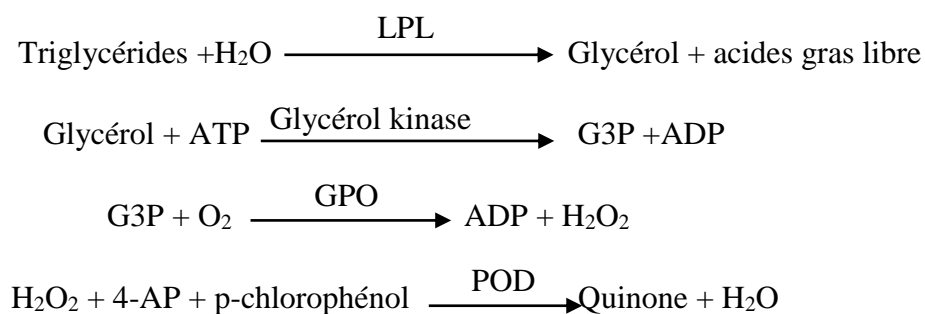
$$\frac{(A)\text{Modèle}}{(A)\text{Echantillon}} \times 100 \text{ (concentration modèle.)} = \text{mg/dL de glucose}$$

- **Facteur de conversion:** mg/dL x 0,0555= mmol/L.

Annexe 02 : Dosage de triglycérides➤ **Principe**

Échantillon de triglycérides incubés avec de la lipoprotéinelipase (LPL), libérant du glycérol et des acides gras libres. Le glycérol est converti en glycérol-3-phosphate (G3P) et en adénosine-5-diphosphate (ADP) par la glycérol kinase et l'ATP. Le glycérol3- phosphate (G3P) est ensuite converti par la glycérol phosphate déshydrogénase (GPO) en dihydroxyacétone phosphate (DAP) et en peroxyde d'hydrogène (H2O2)

Dans la dernière réaction, le peroxyde d'hydrogène (H2O2) réagit avec la 4aminophénazone (4-AP) et le p-chlorophénol en présence de peroxydase (POD) pour donner un colorant de couleur rouge :



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration en triglycérides dans l'échantillon

➤ **Réactifs**

R1	BON pH 6,3 p-chlorophénol	50 mmol/L 2 mmol/L
R2	Lipoprotéine lipase (LPL) Glycérol kinase (GK) Glycérol-3-oxydase (GPO) Peroxydase (POD) 4- Aminophénazone (4-AP) ATP	150000 U/L 500 U/L 2500 U/L 440 U/L 0,1 mmol/L 0,1 mmol/L
Triglycérides CAL	Patron primaire de détection de triglycérides 200 mg/dL	

➤ **Mode opératoire**

1. Conditions de test: Longueur d'ondes: 505 nm (490-550)
Cuvette : 1 cm d'éclairage
Température 37°C/.15-25°C
2. Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée
3. Pipetter dans une cuvette:

	Blanc	Étalon	Echantillon
RT (ml)	1	1	1
Étalon (µl)	-	10	-
Échantillon (µl)	-	-	1

4. Mélanger et incuber 5 minutes a 37°C ou 10 min. à température ambiante.
5. Lire l'absorbation (A) du patron et l'échantillon, en comparaison avec le blanc du réactif.
6. La couleur reste stable pendant au moins 30 minutes.

➤ **Calculs**

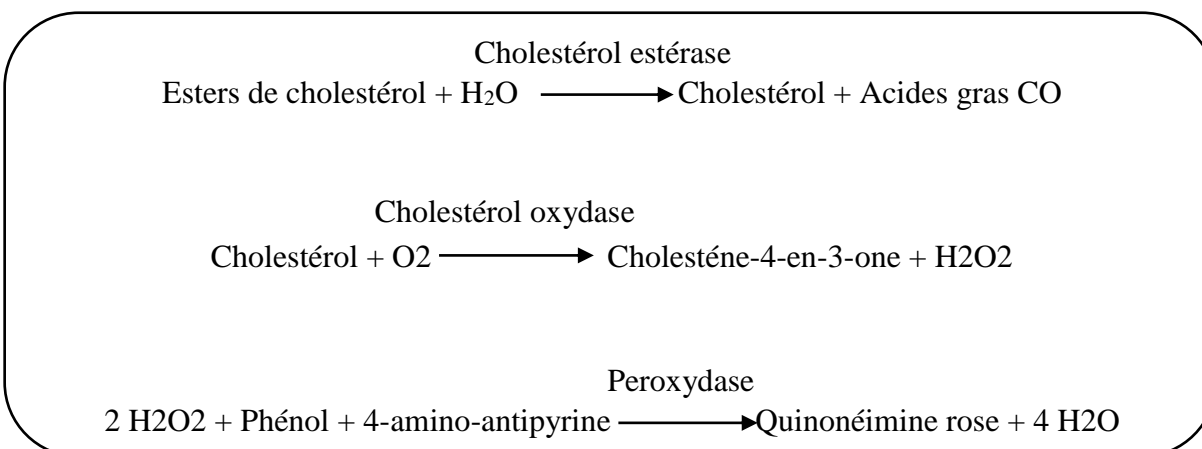
$$\frac{(A)\text{Échantillon}}{(A)\text{Étalon}} \times 200 (\text{Étalon conc.}) = \text{mg/dL de triglycéride dans l'échantillon}$$

- **Facteur de conversion:** mg/dL x 0,0113 = mmol/L

Annexe 03 : Dosage de cholestérol total

➤ **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 phenol et de peroxydase. Détermination enzymatique selon les réactions suivantes :



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

➤ **Réactifs**

Réactif 1	Pipes pH 6.9	90 mmol/l
Solution tampon	Phenol	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

➤ **Mode opératoire**

1. Condition

- Longueur d'onde : 505 nm (500 - 550)
- Température : 37°C
- Cuve : 1 cm d'épaisseur

2. Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif

	Blanc	Etalon	Échantillon
Etalon	-	10µl	-
Échantillon	-	-	10µl
Réactifs de travail	1ml	1ml	1ml

3. Mélanger, lire les densités optiques après une incubation de 5 min. à 37° C.

4. La coloration est stable 30 minutes

➤ **Calcul**

$$\text{Cholestérol} = \frac{\text{D.O Échantillon}}{\text{D.O Etalon}} \times n$$

mg/dl : n = 200

g/l : n = 2

mmol/l : n = 5,17

Annexe 04 : Dosage du HDL**➤ Principe**

Les lipoprotéines de très basse densité (VLDL) et les lipoprotéines de basse densité (LDL) du sérum ou du plasma sont précipitées avec du phosphotungstate en présence d'ions magnésium. Après centrifugation, le surnageant contient des lipoprotéines de haute densité (HDL). La fraction de cholestérol HDL est déterminée à l'aide de la méthode suivante réactif enzymatique pour le cholestérol

➤ Réactifs

R	Acide phosphotungstique	14 mmol/L
Réactif de précipitation	Chlorure de magnésium	2 mmol/L
Option STD	Pat. Prim. HDL Ac.	50 mg/dL
Réactif facultatif	Cholestérol CHOD-POD	

➤ Mode opératoire**Précipitations**

1. Distribuer dans des tubes à centrifuger :

R (L)	100
Echantillon (µl)	1

2. Mélangez et laissez reposer pendant 10 minutes à température ambiante.
3. Centrifuger 20 min à 4000 rpm ou 2 min à 12000 rpm.
4. Recueillir le surnageant et le traiter comme un échantillon pour la détermination du cholestérol total.

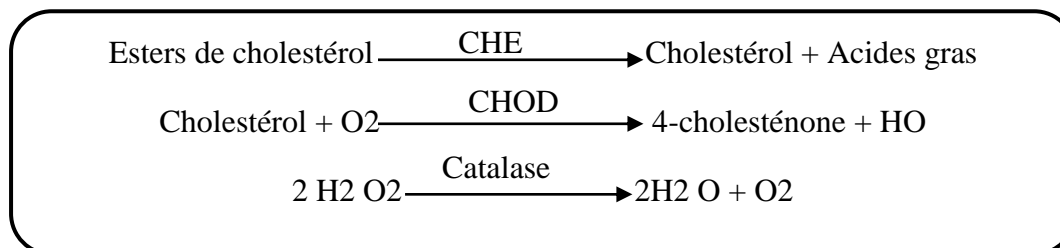
➤ Calculs

Procéder selon les instructions détaillées dans les instructions de travail de Cholestérol total.

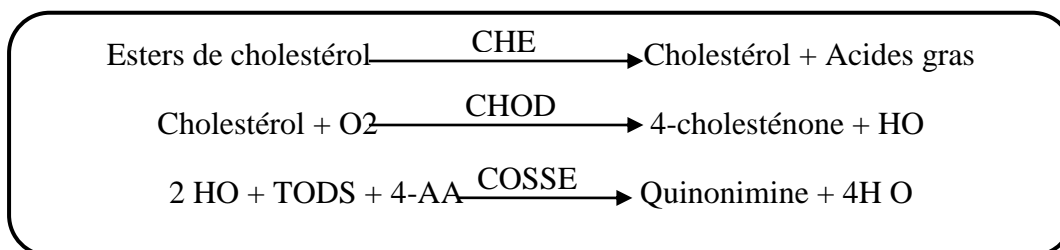
Annexe 05 : Dosage du LDL**➤ Principe**

Détermination directe des taux sériques de LDLc (cholestérol des lipoprotéines de basse densité) sans nécessiter d'étapes de prétraitement ou de centrifugation. Le dosage se déroule en deux étapes.

1) Élimination des lipoprotéines non-LDL



2) Mesure de LDLc

**➤ Réactifs**

R1 Enzymes	Tampon	50 mmol/L
	TUYAUX	600 U/L
	Cholestérol estérase (CHE)	500 U/L
	Cholestérol oxydase (CHOD)	≥600 KU/L
	Catalase TOOS	2 mmol/L
R2 Enzymes	Tampon	50 mmol/L
	PIPER 4 – Aminoantipyrine (4-AA)	4 mmol/L
	Peroxydase (POD)	≥ 4 KU/L

➤ **Mode opératoire**

1. Conditions de dosage :
 - Longueur d'onde : 600 (590-700) nm
 - Cuvette : 1 cm.
 - Température : 37°C
2. Ajustez l'instrument à zéro avec de l'eau distillée.
3. Pipettes dans une cuvette:

	Blanc	Étalon	Échantillon
R1 (µl)	300	300	300
Étalon (µl)	-	4	-
Échantillon (µl)	-	-	4

4. Mélanger et incuber pendant 5 min. à 37°C.
5. Ajouter :

R2 (µl)	100	100	100
----------------	------------	------------	------------

➤ **Calculs**

$$\frac{(A)\text{Échantillon} - (A)\text{Blanc}}{(A)\text{Étalon} - (A)\text{Blanc}} \times \text{concentration d'Étalon} = \text{mg/dL de LDLc dans l'échantillon.}$$

- **Facteur de conversion** : mg/dL x 0,0259 = mmol/L

تلخيص

في السنوات الأخيرة ، تعتبر السمنة مشكلة صحية عامة رئيسية فهي نتيجة الاستهلاك المفرط للسرعات الحرارية بالنسبة إلى إنفاق الطاقة .في هذه المذكرة سعينا إلى تحديد آثار الأنظمة الغذائية على سلوك القلق و الاكتئاب في الفرن

وفي هذه الدراسة ،استخدمنا مجموعتين من الفرن من سلالة القطران مع استهلاك نام غذائي عالي من السرعات الحرارية ومجموعة ذات نظام غذائي عادي السرعات الحرارية لبضعة أسابيع متتالية لتحريض السمنة، ثم تطرقنا إلى تقييم وزن جسم الفرن ،ثم درسنا سلوكيات الفرن عن طريق اختبار الامتحان المفتوح ،واختبار المتاهة العالية، وكذلك اختبار السباحة القسري ، وبعد مرور بعض من الوقت على آخر اختبار تم اخذ عينات دم لتحديد بعض تحاليل الدم من السكر والدهون وكذلك معلمات الإجهاد التاكسدي(مستوى الأوكسدة والدهون) ،والتهاب السيتوكينات في الدماغ.أظهرت النتائج المتحصل عليها أن النظام الغذائي المفرط في السرعات الحرارية يحسن سلوك القلق لدى الفرن أثناء الاختبار كما انه يسبب زيادة في سلوكيات الاكتئاب نتيجة الاختبار السباحة، فإن هذا النظام يخفض نسبة السكر في الدم ويحسن معايير ملف الدهون وكذلك يحفز الالتهاب العصبي الناجم عن الإجهاد التاكسدي.استنتج أن الإفراط في تناول الأطعمة غير الصحية له تأثير سلبي على الصحة وخاصة على الدماغ.

الكلمات المفتاحية: نظام غذائي عالي السرعات الحرارية، قلقا، اكتئاب، التهاب.

Résumé

Dans ce travail, nous avons utilisé deux groupes de rats de la souche *Wistar* pour évaluer l'effet de consommation d'un régime hypercalorique (groupe RHC) et d'un régime normocalorique (groupe RNC) pendant quelques semaines successives. Ensuite, nous voudrions évaluer le poids corporel des rats et étudier les comportements des rats par des tests de champ ouvert et de labyrinthe élevé et le test de nage forcée. Après le dernier test, des échantillons de sang ont été prélevés pour la détermination de certains paramètres sanguins (glucose, cholestérol total, HDL, LDL et triglycéride) et des paramètres du stress oxydatif, et des cytokines d'inflammation dans le cerveau (IL-1 β , TNF- α). Les résultats obtenus ont montré que le régime hypercalorique qui améliore le comportement anxieux chez les rats pendant le test OFT et EMP, et il provoque également une augmentation des comportements dépressifs dans le FST. D'autre part, ce régime a un effet hypoglycémique et améliore les paramètres du profil lipidique, ainsi que stimule la neuroinflammation causée par le stress oxydatif. Il est conclu que la suralimentation a un effet néfaste sur la santé et notamment sur le système nerveux central.

Mots clé : Régime hypercalorique, Anxiété, Dépression, Stress oxydative, Neuroinflammation.

Abstract

In recent years, obesity is a major public health problem, it is the result of excessive consumption of calories relative to energy expenditure, In this memory, we sought to determine the effects of high-calorie diets on anxiety behavior and depression in Wi star rats,

In this study, we used two groups of rats of the Wis tar strain with consumption of a high calorie diet (HCD group) and a normo calorie diet (NCD group) for a few successive weeks for the induction of obesity, then our way of assessing the body weight of the rats and then we studied the behaviors of the rats by open field and high maze tests and the forced swimming test, After some time since the last test, blood samples were taken for the determination of some blood parameters (glucose, total cholesterol, HDL, LDL and triglyceride) and oxidative stress parameters (ROS and lipid peroxidation level), and inflammation cytokines in the brain (IL-1 β , TNF- α). The obtained results showed that the hypercaloric diet that improves anxiety behavior in rats during the OFT and EMP test, and it also causes an increase in depressive behaviors in the STF. On the other hand, this diet has a hypoglycemic effect and improves the parameters of the lipid profile, as well as stimulates neuroinflammation caused by oxidative stress. It is concluded that overeating has an adverse effect on health and particularly on the central nervous system.

Key words: High calorie diet, Anxiety, Depression, Oxidative stress, Neuroinflammation.