



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Université des Frères Mentouri Constantine
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة
كلية علوم الطبيعة و الحياة

Département : Biologie animale

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Immunologie Moléculaire et Cellulaire

Intitulé :

Effet de l'eau chaude sur les maladies cardiovasculaires induites par l'hypercholestérolémie chez les rats

Présenté et soutenu par :

Le : 08/07/2018

BOUFEDECHE Selma

GRENDON Yasmina

MERIKHI Fatima

Jury d'évaluation :

Président du jury : *AKLIL Badiaa* (Maître assistante A - UFM Constantine 1)

Rapporteur : *ZERIZER Sakina* (Professeur - UFM Constantine 1)

Examineurs : *ARIBI Boutheyna* (Maître de conférence B - UFM Constantine 1)

*Année universitaire
2017 - 2018*

Remerciement :

En tout premier lieu, nous remercions le bon **DIEU**, tout puissant, de nous avoir donnée la force pour survivre, ainsi que l'audace pour dépasser toutes les difficultés.

A Madame **ZERIZER S.** Merci de nous faire l'honneur d'encadrer ce travail, Nous tenons à vous assurer de notre respect sincère face à votre disponibilité.

A tous les membres de jury, nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail et participer à notre soutenance.

A Melle **SAKHRIF.** votre probité au travail, votre dynamisme, votre sens de responsabilité nous ont toujours impressionnés. Les conseils fructueux que vous nous avez prodigué ont été très précieux. Veuillez trouver ici notre profonde admiration et respect. Merci

A tous les professeurs de département biologie animal spécialité immunologie : un mémoire est le fruit de plusieurs années d'étude, nous avons eu la chance de profiter de vos cultures générales, vos compétences professionnelles ainsi que vos qualités humaines qui vous valent l'admiration et le respect.

A notre chère amie **MARWA** : Merci de ta présence dans cette aventure, ta bonne humeur et tes bons conseils, nos remerciements ne pourront jamais égaler ton grand cœur.

Afin de n'oublier personne, nos vifs remerciements s'adressent à tous ceux qui nous aider à la réalisation de ce modeste travail.

Merci

Dédicace

En préambule à ce mémoire je tiens tout d'abord à remercier **DIEU** le tout puissant et miséricordieux, qui m'a donné la force et la patience d'accomplir ce Modeste travail.

A mon très cher Papa

Des mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon respect. Que dieu te préserve des malheurs de la vie afin que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin.

A ma très chère Maman

A une personne qui m'a tout donné sans compter, Mama tes prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de mes études. J'implore dieu qu'il te procure de santé et une longue vie.

A mes chers frères Mahieddine et Islem

Je ne pourrais, d'aucune manière, exprimer ma profonde affection pour tous vos sacrifices. Votre aide et votre générosité ont été pour moi une source d'énergie et de confiance.

A mes adorables sœurs Sandra et Nouha

Vous m'avez toujours soutenu, compris et réconforté, vous êtes et vous restez ma source d'inspiration, merci pour votre tendresse, attention et encouragement.

A toi ma belle-sœur Sabrina

Toi qui m'as toujours soutenu et encourager veuillez trouver ici ma profonde et ma grande reconnaissance.

A tous les OJSCs " team handball" :

Vous restez pour moi le symbole d'un amour original et d'une famille idéale, je vous dédie ce travail en témoignage de mon amour et mon attachement, puisse nos fraternels liens se pérenniser et consolider encore... !

A mes adorables amies : Nardjes, Arafa etMarwa

Vous êtes plus que des sœurs, vous êtes pour moi une source inépuisable de sagesse, il ya tant de chaleur dans la bonté de vos cœurs. Je prie dieu pour que notre amitié et fraternité soient éternelles.

A mes collègues : Fatima et Selma

En souvenir des moments merveilleux entre nous, et aux liens solides qui nous unissent, je

vous souhaite beaucoup de réussite et bonheur.

Yasmine

Dédicace

Avant tout, je remercie **ALLAH** tout puissant de m'avoir donné le courage, la force et la patience d'achever ce modeste travail.

A ma très chère grande mère maternel « Fatma »

Aucune dédicace ne saurait exprimer tout ce que je ressens pour toi. Je vous remercie pour tout le soutien exemplaire et l'amour exceptionnel que vous m'avez apporté. Puisse dieu, le tout puissant, le préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

A ma très chère mère « Fouzia »

A la plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans. A une personne qui ma tout donné sans compter. Aucun hommage ne saurait transmettre à sa juste valeur, l'amour, je porte pour toi. que dieu tout puissant te garder, te procure santé, et longue vie.

A mon très chère père « Abd el waheb »

Mon père, qui toujours aimé, soutenue, conseillé et consacré tout ses efforts pour que je puisse terminer mes études.

A mes chères sœurs et leurs enfants « Mahdi, Karem, Aymen, et Wijdan »

HALIMA la prunelle de mes yeux, AMINA la douce au cœur, SANNA l'aimable, MERIEM la généreuse, GHADIR la petite sœur qui j'adore. En témoignage de mon affection fraternelle de ma profonde tendresse et reconnaissance je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès.

A mes chers frères « Salah et Lamine »

Merci pour le soutien et l'encouragement que vous m'avez donné. je vous souhaite un avenir plein de joie, de bonheur, de réussite et de sérénité.

A tous mes amies

Merci pour les bons moments qu'on a passé ensemble, de votre soutien et de votre serviabilité.

A mon mari « Sofiane »

Merci pour votre soutien et votre encouragement.

A mes chères amies « Fatima et Yasmina »

Merci pour votre contribution à ce travail, pour tout bon et mauvais moment nous portons ensemble.

Selma

Dédicace

Du profond de mon cœur, je dédie ce travail à tous ceux qui me sont chers,

A **Allah** le tout puissant, clément le très miséricordieux qui a guidé mes pas depuis l'aube de ma vie, loué soit Allah.

A ma chère Mère

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien-être. Je vous remercie pour le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours. Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices. Puissedieu, le très haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie.

A mon cher Père

Source de sacrifice. Pour ta tendresse, ton soutien, tes conseils et tes encouragements. Veuillez trouver dans ce travail l'expression et le témoignage de mon attachement, ma reconnaissance et mon respect. Qu'Allah te procure la santé et la longue vie.

A mes frères Boubakeuret Mohamed

Pour leur soutien infini et leurs aides incessantes, à qui je souhaite un meilleur avenir.

A mes chères amies et mes adorables cousines

A ceux que j'aime beaucoup, qui m'ont toujours soutenue, et étaient toujours à mes côtés, Entémoignage de l'amitié sincère qui nous a liées et des bons moments passés ensemble. Je vous dédie ce travail à vous

A mes collègues Selma et Yasmina

A les deux personnes qui ont partagé tous le travail, merci pour votre patience, votre tolérance, et pour les bons moments qu'on a partagé, afin de donner naissance à ce projet.

A tous les gens qui ont cru ont moi et qui me donnent l'envie d'aller en avant, je vous remercie tous, votre soutien et vos encouragements me donnent la force de continuer.

Fatima

TABLE DE MATIERE

Liste d'abréviation

Liste des Figures

Liste des Photos

Liste des Tableaux

Introduction..... 1

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE 01 : LE CHOLESTEROL

I. 1. Définition.....	3
I. 2. Structure de cholestérol.....	3
I. 3. Origine et source.....	3
I. 3.1. Apport alimentaire, une origine exogène.....	3
I. 3.2. Biosynthèse cellulaire, une origine endogène.....	3
I. 4. Métabolisme du cholestérol.....	5
I. 4.1. Biosynthèse de cholestérol.....	5
I. 4.1.1. Synthèse du mévalonate et de l'isopentényl pyrophosphate.....	5
I. 4.1.2. Condensation de six molécules et de l'isopentényl pyrophosphate en squalen.....	5
I. 4.1.3. Cyclisation du squalene et formation du noyau stéroïdique.....	6
I. 4.2. Régulation de la biosynthèse.....	6
I. 4.3. Transport du cholestérol.....	6
I. 4.4. Transport inverse de cholestérol.....	6
I. 5. Dérivées du cholestérol.....	9
I. 5.1. Acides biliaires.....	9
I. 5.2. Hormones stéroïdes.....	9
I. 5.3. Vitamine D.....	9

TABLE DE MATIERE

I.6. Dosage du cholestérol	9
I.7. Calcule du taux de cholestérol selon la forme de Friedwald.....	9
I.8. Classification du cholestérol	10
I.9. Fonction du cholestérol.....	10
I.9.1. Fonction structural.....	10
I.9.2. Fonction métabolique.....	10
 CHAPITRE 02 : L’HYPERCHOLESTEROLEMIE	
II.1. Définition.....	11
II.2. Cause de l’hypercholestérolémie.....	11
II.2.1. Forme familiale.....	11
II.2.1.1. Hypercholestérolémie familiale homozygote.....	11
II.2.1.2. Hypercholestérolémie familiale hétérozygote.....	11
II.2.2. Forme polygénique.....	11
II.3. Maladie d’Hypercholestérolémie familiale.....	12
 CHAPITRE 03 : LA PROTEINE C-REACTIVE	
III.1. Définition.....	13
III.2. Structure de la CRP.....	13
III.3. Dynamique du CRP.....	13
III.4. Dosage de la CRP.....	15
III.5. Fonction de la CRP.....	15
 CHAPITRE 4 : L’ATHEROSCLEROSE.	
IV.1. Définition.....	17
IV.2. Epidémiologie de l’athérosclérose.....	17
IV.3. Description de l’athérosclérose.....	17

TABLE DE MATIERE

IV.4. Paroi vasculaire.....	17
IV.4.1. Intima.....	18
IV.4.2. Media.....	18
IV.4.3. Adventice.....	18
IV. 5. Hypothèse pathogénique de l'athérosclérose.....	18
IV.5.1. Théorie de l'incrustation.....	18
IV.5.2. Théorie de l'inflammation.....	18
IV.5.3. Théorie thrombotique	18
IV.6. Physiopathologie de l'athérosclérose.....	20
IV.6.1. Formation de la plaque d'athérome.....	20
IV.6.1.1. Oxydation des LDL.....	20
IV.6.1.2. Dysfonction endothélial	20
IV.6.1.3. Recrutement des monocytes et macrophages.....	21
IV.6.1.4. Migration des cellules musculaire lisse de l'intima vers la media.....	21
IV.6.2. Evolution de la plaque d'athérome.....	21
IV.6.3. Rupture de plaque.....	21
IV.7. Athérosclérose et inflammation.....	24
IV.8. Facteurs de risque de l'athérosclérose.....	24
CHAPITRE 5 : L'EAU CHAUDE	
V.1. Définition de l'eau.....	25
V.2. Structure de l'eau.....	25
V.3. Hydrothérapie	25
V.4. Avantages de boire l'eau chaude.....	25
V.5. Miracle et la merveille du traitement à l'eau chaude.....	27

TABLE DE MATIERE

PARTIE PRATIQUE

Matériels et méthodes :

1. Matériels.....	28
1.1. Choix des animaux.....	28
1.2. Prélèvement sanguin.....	28
1.3. Prélèvements des organes.....	28
2. Méthodes.....	28
2.1. Traitement des rats.....	28
2.2. Prélèvement sanguin.....	31
2.3. Analyse biochimique.....	31
2.3.1. Dosage de la CRP	31
2.3.2. Dosage des lipides et la glycémie sanguine.....	31
2.4. Dissection.....	32
2.5. Analyse statistique.....	32
2.6. Préparation des coupes histologiques.....	34

Résultats :

1. poids et consommation d'aliment et de l'eau.....	36
1.1 Première expérience.....	36
1.1.1. Variation du poids.....	36
1.1.2. Consommation de l'aliment.....	36
1.1.3. Consommation de l'eau normale.....	36
1.2. Deuxième expérience.....	36
1.2.1. Variation du poids.....	37
1.2.2. Consommation de l'aliment.....	37

TABLE DE MATIERE

1.2.3. Consommation de l'eau normale.....	37
1.3. Troisième expérience.....	37
1.3.1. Variation du poids.....	37
1.3.2. Consommation de l'aliment.....	37
1.3.3. Consommation de l'eau chaude.....	38
1.4. Quatrième expérience.....	38
1.4.1 Variation du poids.....	38
1.4.2. Consommation de l'aliment.....	38
1.4.3. Consommation de l'eau chaude.....	38
2. Résultats des analyses biochimiques	41
2.1. Résultats du dosage de la hs-CRP	41
2.2. Résultats de dosage du cholestérol total.....	41
2.3. Résultats de HDL-cholestérol.....	41
2.4. Résultats de LDL-cholestérol.....	41
2.5. Résultats du triglycéride.....	41
2.6. Résultats de la glycémie	42
3. Etude histologique.....	46
3.1. Observation microscopique	46
3.1.1. Aorte.....	46
3.1.2. Cœur	46
3.1.3. Foie.....	46
3.1.4. Estomac.....	47
3.1.5. Rate.....	47
Discussion.....	59

TABLE DE MATIERE

Conclusion.....	62
Référence bibliographique.....	63
Annexe.....	69
Résumé	

Liste des abréviations

Liste des abréviations :

AC : Anticorps

ATS : Athérosclérose

Auto-Ag : Auto-Antigène

C : Carbone

CE : Cellule Endothélial

CT : Cholestérol Total

CETP : Cholestérol Ester Transfer Protéin

CML : Cellule Musculaire Lisse

CRP : Protéine C-réactive

CS : Cellule Spumeuse

EAL : Exploration d'une Anomalie Lipidique

FC : Fragment C

ELISA : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

FDR : Facteur de Risque

GLY : Glycémie.

HC : Hypercholestérolémie

HCF : Hypercholestérolémie Familiale

HDL : Lipoprotéine a Haut Densité

HMG-CoA : Hydroxyle-Méthylglutaryl-CoA

HTA : Hypertension Artérielle

IDL : Densité Intermédiaire

IL2 : Interleukine 2

IL6 : Interleukine 6

LCAT : Lécithine Cholestérol Acyl Transférase

LDL : Lipoprotéine a Basse Densité

LDL-ox : LDL Oxydée

LT : Lymphocyte T

M-CSF : Facteur de Stimulation des Colonies de Macrophages

MCV : Maladie Cardiovasculaire

Liste des abréviations

TG : Triglycéride

TNF α : Facteur de Nécrose Tumorale Alpha

VEGF : Facteur de Croissance de l'Endothélium Vasculaire

VLDL : Lipoprotéine à Très Basse Densité

Liste des figures

Liste des figures :

Figure1 : Structure de cholestérol.....	4
Figure2 : Biosynthèse du cholestérol.....	7
Figure3 : Représentation schématique de l'excrétion biliaire de cholestérol ; transport du cholestérol.....	7
Figure4 : Structure de la CRP	14
Figure5 : Synthèse et dynamique de la CRP.....	14
Figure6 : Structure de la paroi artérielle	19
Figure7 : Physiopathologie de l'athérosclérose	22
Figure8 : Formation d'une lésion athérosclérose.....	22
Figure9 : Rupture de la plaque d'athérome	23
Figure10 : Molécule d'eau.....	26
Figure11 : Evaluation pondéral des rats traités par aliment riche en gras et l'eau chaude pendant 21 jours.....	39
Figure12 : Effet de l'eau chaude et l'aliment riche en gras sur le régime alimentaire chez les rats pendant 21 jours.....	39
Figure 13 : Consommation de l'eau chez les rats traités par un régime riche en gras pendant 21 jours.....	40
Figure14 : Concentration de hs-CRP chez les rats traités par un régime riche en gras et l'eau chaude pendant 21.....	43
Figure15 : Concentration de cholestérol totalchez les rats traités par un régime riche en gras et l'eau chaude pendant 21 jours.....	43
Figure16 : Concentration de HDL-C chez les rats traités par un régime riche en gras et l'eau chaude pendant 21 jours.....	44
Figure17 : Concentration de LDL-C chez les rats traités par un régime riche en gras et l'eau chaude pendant 21 jours.....	44
Figure18 : Concentration de triglycéride chez les rats traités par un régime riche en gras et l'eau chaude pendant 21 jours.....	45
Figure19 : Concentration de la glycémie chez les rats traités par un régime riche en gras et l'eau chaude pendant 21 jours.....	45
Figure20 : Coupe longitudinale de l'aorte de groupe (C), coloration Hématoxyline éosine (G×100).....	48
Figure 21 : Coupe longitudinale de l'aorte du groupe (CH/E), Coloration hématoxyline éosine (G×100).....	48

Liste des figures

Figure 22 : Coupe longitudinale de l'aorte du groupe (CH/E.CH), Coloration hématoxyline éosine (G×100).....	49
Figure 23 : Coupe longitudinale de l'aorte du groupe (A.N/E.CH), Coloration hématoxyline éosine (G×100).....	49
Figure 24 : Coupe longitudinale du cœur de groupe (C), Coloration hématoxyline éosine (G×100).....	50
Figure 25 : Coupe longitudinale du cœur de groupe (CH/E), Coloration hématoxyline éosine (G×100).....	50
Figure 26 : Coupe longitudinale du cœur de groupe (CH/E.CH), Coloration hématoxyline éosine (G×100).....	51
Figure 27 : Coupe longitudinale du cœur de groupe (A.N/E.CH), Coloration hématoxyline éosine (G×100).....	51
Figure 28 : Coupe longitudinale du foie de groupe (C), Coloration hématoxyline éosine (G×100).....	52
Figure 29 : Coupe longitudinale du foie de groupe (CH/E), Coloration hématoxyline éosine (G×500).....	52
Figure 30 : Coupe longitudinale du foie de groupe (CH/E.CH), Coloration hématoxyline éosine (G×100).....	53
Figure 31 : Coupe longitudinale du foie de groupe (A.N/E.CH), Coloration hématoxyline éosine (G×100).....	53
Figure 32 : Coupe longitudinale de l'estomac du groupe (C), Coloration hématoxyline éosine (G×100)	54
Figure 33 : Coupe longitudinale de l'estomac du groupe (CH/E), Coloration hématoxyline éosine (G×500)	54
Figure 34 : Coupe longitudinale de l'estomac du groupe (CH/E.CH), Coloration hématoxyline éosine (G×100)	55
Figure 35 : Coupe longitudinale de l'estomac du groupe (A.N/E.CH), Coloration hématoxyline éosine (G×100).....	55
Figure 36 : Coupe longitudinale de la rate du groupe (C), Coloration hématoxyline éosine (G×100)	56
Figure 37 : Coupe longitudinale de la rate du groupe (CH/E), Coloration hématoxyline éosine (G×100)	56
Figure 38 : Coupe longitudinale de la rate du groupe (CH/E.CH), Coloration hématoxyline éosine (G×100)	57

Liste des figures

Figure 39 :Coupe longitudinale de la rate du groupe (A.N/E.CH), Coloration hématoxyline éosine (G×100).....	57
--	----

Liste de tableaux

Liste de tableaux :

Tableau1 : Classification des taux de cholestérol.....	9
Tableau 2 : Composants d'aliments normal et aliments riches en gras.....	29
Tableau 3 : Traitement des rats pendant 21 jours n=5.....	29
Tableau 4 : Moyenne du poids et d'aliment de groupe pendant 21 jours.....	71
Tableau 5 : Moyenne du poids et d'aliment de groupe pendant 21 jours.....	72
Tableau 6 : Moyenne du poids et d'aliment de groupe pendant 21 jours.....	73
Tableau 7 : Moyenne du poids et d'aliment de groupe pendant 21 jours.....	74
Tableau 8 : Consommation de l'eau chez les rats pendant 21 jours.....	75
Tableau 9 : Composants du gâteau.....	76
Tableau10 : Composants de chips.....	76
Tableau11 : Composants de margarine (LABELLE).....	77
Tableau12 : Composants de l'eau (GUEDILLA).....	77

Liste des photos :

Liste des photos :

Photos 1 :Répartition des rats dans des lots.....	30
Photos 2 :Prélèvement sanguin et récupération du plasma après Centrifugation.....	31
Photos 3 : Dissection des rats après anesthésie.....	33
Photos 4 :Prélèvement des organes après dissection.....	33
Photos 5 :Préparation des coupes histologiques.....	35

INTRODUCTION

INTRODUCTION

INTRODUCTION

La théorie du cholestérol s'est développée à partir des années 1950. A l'époque, une série d'études épidémiologiques suggérait un lien entre les niveaux de cholestérol sanguin élevés et les maladies cardiovasculaires (MCV) [Fensten, 2012].

Le cholestérol, les triglycérides, les phospholipides, et les acides gras libres sont les principaux lipides circulants dans l'organisme [Berthelemy, 2012].

Le cholestérol a des multiples fonctions dans le corps humain, et constitue un composant structural des membranes cellulaires et des particules lipoprotéiques [Hansel et Genal, 2012].

Les tests des cholestérols ne mesurent pas les niveaux de cholestérol dans le sang, mais plutôt les niveaux de protéines qui le transportent dans le sang. La molécule du cholestérol est insoluble et a besoin d'être distribuée par des protéines spécialisées, les lipoprotéines [Fensten, 2012] en fonction de leur densité, on distingue les chylomicrons, les lipoprotéines à très basse densité (VLDL), lipoprotéine à basse densité (LDL) et lipoprotéines de haute densité (HDL) [Berthelemy, 2012]. Les concentrations élevées de LDL-c et de triglycérides, et les faibles concentrations de HDL-c sont associées à un risque élevé de MCV [Griffin et Lichtenstein, 2013], il est désormais établi que l'hypercholestérolémie et plus particulièrement l'augmentation du cholestérol LDL, est le principal moteur des événements occlusifs artériels [Nigon et al., 2000]. Il est considéré comme le marqueur lipoprotéique essentiel dans l'évaluation du risque d'athérosclérose [Abbou, 2015] qui augmente le risque à long terme de maladies athérosclérotiques, étant donné les propriétés athérogènes du LDL-c [Rea et al., 2015].

Les maladies cardiovasculaires restent au premier plan des causes de morbidité et de mortalité dans les pays industrialisés [Benoit, 2002] qui sont aujourd'hui un véritable problème de santé publique [Ait Oulfa et al., 2008]. La cause sous-jacente de ces maladies est l'athérosclérose, processus pathologique qui se développe précocement, lentement et silencieusement jusqu'à ce qu'apparaissent les premiers symptômes et la manifestation clinique [Benoit, 2002].

L'athérosclérose est une maladie inflammatoire chronique de grande artère, l'agent d'agression entraînant la réponse inflammatoire étant le cholestérol-LDL sous une forme oxydée qui joue un rôle dans la progression de l'athérosclérose [Tedgui, 2005]. Qu'elle que soit l'origine de l'agression, la réponse des cellules inflammatoires par la synthèse et la

INTRODUCTION

libération de marqueur de l'inflammation, parmi ses marqueur : la protéine C-réactive (CRP) synthétisé par le foie sous la dépendance de la cytokine, notamment l'interleukine 6 [Taglieri et al., 2010].

L'utilisation de l'eau pour divers traitement « hydrothérapie » est probablement aussi vieille que l'humanité. L'hydrothérapie est l'une des méthodes de traitement de base largement utilisé dans le système de médecine naturelle, qui est également appelle thérapie de l'eau [Alhajri, 2010]. L'eau chaude purifie la toxine aide à faire fondre les dépôts de graisse et détruit les bactéries nocives dans notre corps. C'est le catalyseur le plus important dans la perte de poids, il peut également aider le tractus gastro-intestinal à fonctionner encore mieux. Il se débarrasse des graisses, réduit l'obésité et guérie l'hypercholestérolémie cardiaque [Alhajri, 2010].

Durant les 7 mois de notre travail, nos expériences ont été réalisées au niveau de laboratoire de biologie animal et laboratoire de chimie (LOST).

Notre étude vise à :

- ✓ Evaluer l'effet de l'hypercholestérolémie et de l'eau chaude sur le poids et la consommation d'aliment.
- ✓ Evaluer l'effet de l'eau chaude et l'hypercholestérolémie sur quelques paramètres biochimiques (glycémie, triglycéride, cholestérol total, LDL-c, HDL- c et hs-CRP).
- ✓ Evaluer l'effet de l'eau chaude sur l'inflammation et le dosage de hs- CRP induit par l'hypercholestérolémie.

CHAPITRE 01

CHOLESTEROL

CHAPITRE 01 : CHOLESTEROL

I- Le cholestérol

I.1.Définition

Le cholestérol est une molécule lipidique essentielle dans la structure des membrane de l'ensemble des cellules de l'organisme [**Kamoun et al., 2003**]. Il est le principale stéroïde présent dans les membranes plasmiques des mammifères, il n'existe pas chez les procaryotes [**Guilloten et Quintard, 2007**].

Le cholestérol est un constituant membranaire essentiel, en plus de son rôle structural, il joue un rôle fondamentale, physiologique ou économique, par certains produits de son métabolisme oxydatif : acides biliaires, hormones stéroïdiennes et vitamine D [**Luu et Ourison, 1989**].

I.2. Structure de cholestérol

Le cholestérol est une molécule amphipathique qui s'enchâsse dans la double couche des membranes [**Beaumont, 2007**], et aussi un stérol à C27 synthétisé dans le foie [**Lebras et Cariou, 2011**].

La molécule de cholestérol est formée d'un noyau stéroïde de quatre cycles rigides A, B, C, et D, le cycle B porte une double liaison ; un groupe hydroxyle -OH sur le C3 de cycle A, qui est polaire et peut être estérifié par un acide gras ; une chaîne latéral aliphatique hydrophobe à 8 atomes de carbone liée en C17 du cycle D et les deux groupements méthyle-CH₃ en 19 β et 18 β [**Guilloton et Quintard, 2007**] (figure 1).

I.3.Origine et source

I.3.1. Apport alimentaire (une origine exogène)

L'apport alimentaire est relativement faible, moins de 1g par jours. La biosynthèse donc est déterminante [**André et Jean, 2006**].

I.3.2. Biosynthèse cellulaire (une origine endogène)

Toute les cellules animales sont aptes à synthétiser du cholestérol, les tissus les plus actifs, toutefois, sont le foie et la muqueuse intestinal [**André et Jean, 2006**].

CHAPITRE 01 : CHOLESTEROL

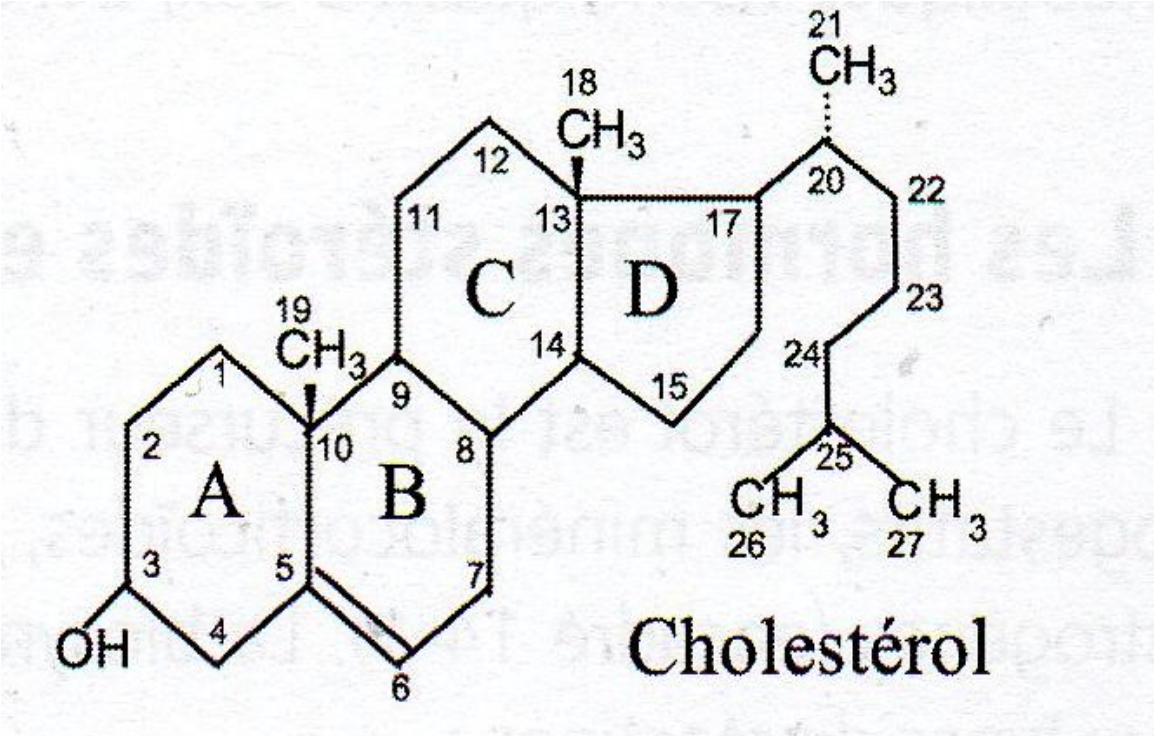


Figure 1 : Structure de cholestérol (Cacan, 2008)

CHAPITRE 01 : CHOLESTEROL

I.4. Métabolisme du cholestérol

Le métabolisme du cholestérol a lieu dans l'intestin, le foie, les tissus périphériques, il comprend sa synthèse à partir de l'acétyl-CoA, les réactions d'estérification en acides biliaires [Moussard, 2010]. Il existe un équilibre subtil entre son utilisation, sa biosynthèse et son transport, d'où un dépôt minimum sur les parois des vaisseaux [Gabert et Galons, 2011].

I.4.1. Biosynthèse de cholestérol

Le processus biosynthétique évolue en trois phases :

Acétate (C2) \longrightarrow isoprène active (C5) \longrightarrow squalène (C30) \longrightarrow cholestérol (C27)

I.4.1.1. Synthèse du mévalonate et de l'isopentényl pyrophosphate

La synthèse du mévalonate s'effectue dans le cytosol à partir de 3 acétyl-CoA

- **La première réaction** : catalysée par une thiolase, 2 acétyl CoA se condensent pour donner l'acétoacétylCoA.
- **La deuxième réaction** : ce dernier réagit avec un 3^{ème} acétylCoA pour former le 3-hydroxy-3-méthylglutaryl CoA (HMG-CoA) grâce à l'HMG-CoA synthétase cytosolique.
- **La troisième réaction** : l'HMG-CoA est réduit en mévalonate, tout dépend de 2 NADPH, par l'HMG-CoA réductase.

À la suite de trois phosphorylations et une décarboxylation, le mévalonate est converti en D3-isopentényl pyrophosphate en équilibre avec son isomère, le diméthylallyl pyrophosphate.

I.4.1.2. Condensation de six molécules d'isopentényl pyrophosphate en squalène

Un isopentényl pyrophosphate et un diméthylallyl pyrophosphate se condensent tête-à-queue avec un autre isopentényl pyrophosphate conduit au farnésylpyrophosphate en C15. Enfin, deux molécules de farnésyl pyrophosphate s'unissent tête-à-queue pour donner le squalène en C30.

CHAPITRE 01 : CHOLESTEROL

I.4.1.3. Cyclisation du scalène et formation du noyau stéroïdique

La scalène mono-oxygénase fixe l'un des atomes d'oxygène d'une molécule d'O₂ à l'extrémité de la chaîne carbonée de squalène, ce qui conduit au squalène 2,3-époxyde qui permet une cyclisation et la formation d'un noyau tétracyclique, des stérols ainsi que des stéroïdes [Weiman et Mehul, 2004] (figure 2).

I.4.2. Régulation de la biosynthèse de cholestérol

La régulation du cholestérol s'effectue essentiellement au niveau de l'HMG-COA réductase dont le taux et l'activité sont contrôlés de plusieurs façons. L'activité de l'HMG-COA réductase est inhibée compétitivement par des analogues structuraux du mévalonate dénommés statines [Lebras et Cariou, 2011].

I.4.3. Transport du cholestérol

Le cholestérol est soit transformé en acide biliaires, soit estérifié par l'acétyl-CoA pour former des esters de cholestérol qui passent dans le sang, dans les lipoprotéines à très faible densité (VLDL) qui sont elles-mêmes transformées par l'organisme en IDL (densité intermédiaire), puis en LDL (lipoprotéines à faible densité). Normalement les tissus périphériques captent leur cholestérol oxygéné par endocytose du complexe cholestérol-LDL récepteur [Gabert et Galons, 2011] (figure 3).

I.4.4. Transport inverse de cholestérol

Le transport inverse de cholestérol, voie métabolique, impliquant le retour du cholestérol vers le foie où il peut être éliminé dans la bile. Dans la circulation, les HDL peuvent être remodelées pour faciliter ce retour grâce à différentes enzymes dont la LCAT (lectine cholestérol acyltransferase) permettant l'estérification du cholestérol, et la CETP (cholestérol ester Transfer protéine) facilitant le transfert d'esters de cholestérol des HDL vers les VLDL (very low density lipoprotein) et LDL (low density lipoprotein) [Masson et Yvan-charvet, 2008].

Le transport inverse du cholestérol influence considérablement le risque individuel de maladie cardiovasculaire (MCV), Chez les patients hypercholestérolémiques

[Poledne et Rosolova, 2001] (Figure 04).

CHAPITRE 01 : CHOLESTÉROL

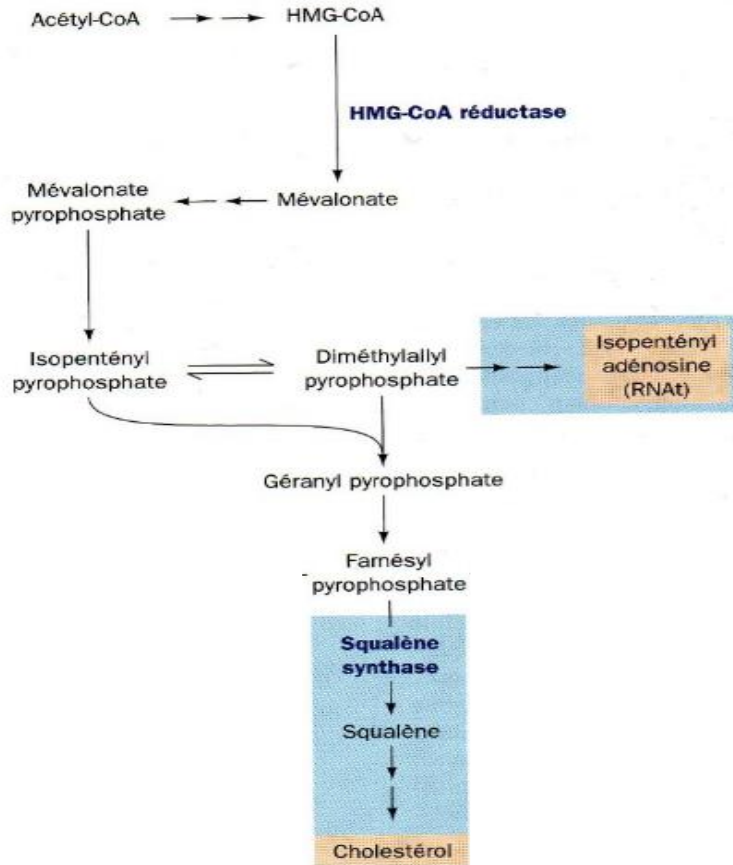


Figure 2 : Biosynthèse du cholestérol (Voet et Voet, 2005)

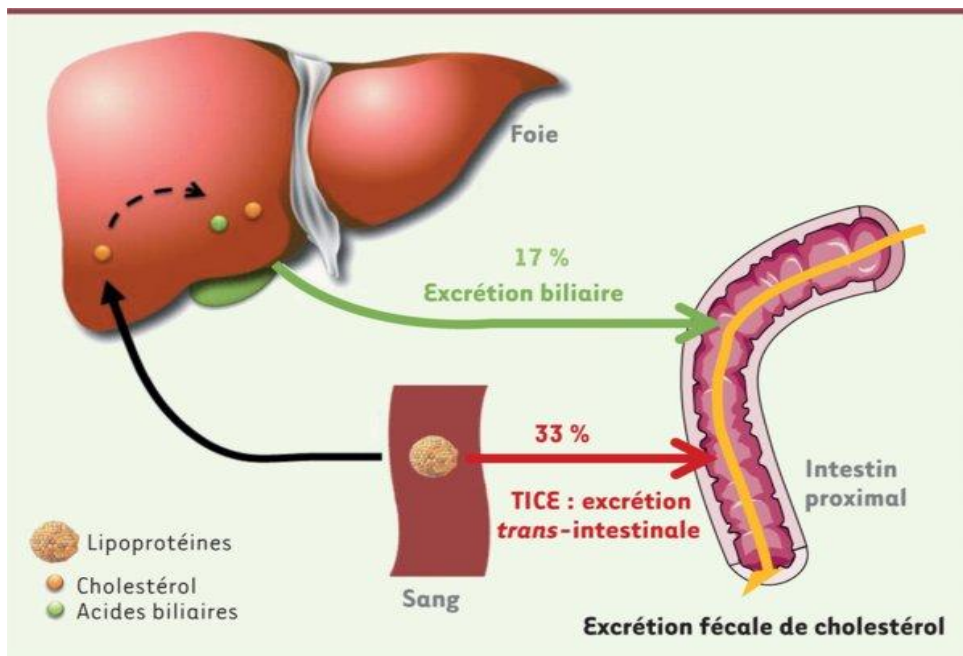


Figure 3 : Représentation schématique de l'excrétion biliaire de cholestérol ; transport du cholestérol (Blanchard et moreau, 2014)

CHAPITRE 01 : CHOLESTEROL

I.5. Dérivés du cholestérol

Le cholestérol est le précurseur de nombreuses molécules dans les vésicules biliaires d'une activité biologique importante telle que les acides biliaires, les hormones stéroïdes et calcitriol [Weiman et Mehul, 2004].

I.5.1. Acides biliaires

Les sels biliaires sont synthétisés dans le foie à partir du cholestérol, stockés et concentrés dans la vésicule biliaire, puis libérés dans l'intestin grêle [Weiman et Mehul, 2004].

I.5.2. Hormones stéroïdes

Les hormones stéroïdes sont toutes synthétisées à partir du cholestérol par l'intermédiaire de prégnénolone et de progestérone [Weiman et Mehul, 2004].

I.5.3. Vitamine D

Le cholestérol est aussi le précurseur de la vitamine D et du calcitriol au niveau de la peau [Weiman et Mehul, 2004].

I.6. Dosage du cholestérol

Pour évaluer correctement le risque cardiovasculaire, il faut prescrire une exploration d'une anomalie lipidique (EAL) réalisée à jeun. Celle-ci comprend les dosages du cholestérol total (CT), du HDL cholestérol ; et des triglycérides (TG). Le taux de LDL-cholestérol est calculé à partir de ces éléments à l'aide de la formule de Friedwald [Isnard et Lacroix, 2015].

I.7. Calcule du taux de cholestérol selon le frome de friedwarld

$$\text{LDL- cholesterol} = \text{cholesterol total} - \text{HDL- cholesterol} - \text{triglyceride} / 5$$

* Paramètres de la formule sont exprimés en g /l

* Cette formule est valable à condition que le taux des triglycérides

Soit < 3 ou 4 G/L (3.42 ou 4.56 $\mu\text{mol} / \text{l}$) [Haiat et Leroy, 2003].

CHAPITRE 01 : CHOLESTEROL

I.8. Classification du cholestérol

Tableau 1 : Classification des taux de cholestérol [**Jama, 2001**]

Classification des taux de cholestérol total, LDL cholestérol, et HDL cholestérol	
	Cholestérol total
- Souhaitable	< 2.0 g/l soit 5.16 $\mu\text{mol/L}$
- Limité	2.0 – 2.39 g/L soit 5.16 – 6.16 $\mu\text{mol/L}$
- élevé	\geq 2.40 g/L soit 6.20 $\mu\text{mol/L}$
	LDL - cholestérol
- Optimal	< 1.0 g/L soit 5.16 $\mu\text{mol/L}$
- Presque optimal	1.0 – 1.29 g/L soit 2.58 – 3.37 $\mu\text{mol/L}$
- Limité	1.30 – 1.59 g/L soit 3.35 – 4.00 $\mu\text{mol/L}$
- Elevé	1.60 – 1.89 g/L soit 4.12 – 4.87 $\mu\text{mol/L}$
- Très Elevé	> 1.90 g/L soit 4.90 $\mu\text{mol/L}$.
	HDL – cholestérol
- Bas	< 0.40 g/L soit 1.0 $\mu\text{mol/L}$
- Elevé	\geq 0.60 g/L soit 1.54 $\mu\text{mol/L}$.

CHAPITRE 01 : CHOLESTEROL

I.9.Fonction du cholestérol

Le cholestérol a un double rôle structural et métabolique

I.9.1. Fonction structural

Le cholestérol est, au côté des phospholipides, l'un des constituants lipidiques des membranes cellulaires (10% du poids sec). Par sa structure tetracyclique rigide, le cholestérol réduit la fluidité dans la biomembrane. Il est abondant dans les structures myélinisées du système nerveux central (25% du cholestérol de l'organisme dans le cerveau) [Moussard, 2006].

I.9.2. Fonction métabolique

Le cholestérol est le précurseur de la synthèse des acides biliaires dans le foie, constituant majeur de la bile et indispensable à la digestion des lipides. Des hormones stéroïdes dans les organes stéroïdiennes (corticaux surrénales, gonades et placenta). Du cholécalciférol (vitamine D3) dans la peau. Les lésions de l'organisme en cholestérol (environ 1.2 g/24h) sont converties par l'alimentation mais surtout par la synthèse endogène [Moussard, 2006].

CHAPITRE 2

HYPERCHOLESTEROLEMIE

CHAPITRE 2 : HYPERCHOLESTEROLEMIE

I- Hypercholestérolémie (HC)

II.1. Définition

L'hypercholestérolémie se définit par un taux de cholestérol plasmatique excessivement élevé, supérieur à 2,5 g/l et constitue un facteur de risque important pour de nombreux événements cardiovasculaires négatifs [Stapledon et al.,2010].

Au niveau individuel, le facteur déterminant du risque est un niveau élevé de LDL-C. De façon indépendante, un niveau bas de HDL-C est un facteur de risque de maladie coronaire, et un niveau élevé de HDL-C est un contraire protecteur [Isnard et Lacroix, 2015].

Toutefois, les maladies cardiovasculaires étant multifactorielle, la connaissance du taux de cholestérol ne suffit pas à définir un risque cardiovasculaire. Elle doit être mise en relation avec la présence d'autres facteurs de risque pour décider une intervention préventive [Gilbert et Safar, 2006].

II.2. Causes de L'hypercholestérolémie (HC) : variation pathogénique

Pour la majorité de l'hypercholestérolémie (HC), les facteurs en cause sont alimentaires et liés à des apports trop importants en acides gras saturés, mais certaines hypercholestérolémies sont dépendantes de facteurs génétiques [Isnard et Lacroix, 2015].

II.2.1. Forme familiale

II.2.1.1. Hypercholestérolémie familiale hétérozygote

L'Hypercholestérolémie familiale hétérozygote est une maladie génétique qui s'accompagne dès la naissance, d'une augmentation ou diminution de son taux, elle expose à l'apparition précoce d'une maladie cardiovasculaire [Robert, 2012].

II.2.1.2. Hypercholestérolémie familiale homozygote

Elle est rare (1/10⁶ dans la population), L'HC (En Moyenne 4 fois la normale) est décelable dès la naissance, et est associée aux dépôts extravasculaires de cholestérols [Choukri, 2013].

II.2.2. Forme polygénique

En principe non familiale, en rapport avec des erreurs de régime (trop riche en cholestérol et en graisses saturées) et peut être quelques anomalies génétiques capables d'entraîner une HC surtout sous l'influence de facteurs environnementaux (obésité, régime en graisse saturée et /ou en cholestérol) [Sarazin, 2014].

CHAPITRE 2 : HYPERCHOLESTEROLEMIE

II.3. Maladie d'Hypercholestérolémie familiale (HCF)

Parmi les hypercholestérolémies, certaines formes sévères, héréditaires monogéniques transmises sur le mode dominant, dont le principal est l'hypercholestérolémie familiale (HCF) [Girardet, 2015].

L'hypercholestérolémie familiale (HCF) est un trouble génétique autosomique dominant qui produit des élévations du cholestérol à lipoprotéines de basses densité (LDL), c'est une cause insuffisamment détectée et traitée des maladies cardiovasculaires [Turgeon et al., 2016].

CHAPITRE 03

LA PROTEINE C-REACTIVE

CHAPITRE3 : LA PROTEINE C-REACTIVE

III- La protéine c-réactive

III.1. Définition

La protéine C- Réactive (CRP) est un marqueur systémique sensible de l'inflammation et des lésions tissulaires. Elle augmente de 1000 fois au plus de concentration dans le sang lors de l'appariations d'une blessure, une inflammation ou la mort des tissus [**Chandra et chekara, 2014**].

Elle est aussi un important facteur de risque associe aux maladies liées au vieillissement, notamment les maladies rénales [**Tang, 2017**]. Son usage clinique est très répondu pour le diagnostic et le suivi des infections [**Dayer et al., 2006**].

III.2. Structure

La protéine C- Réactive (CRP) appartient à la famille des protéines plasmatique liant le ligand dépendant du calcium de la famille de Pentacrine [**Pepys et Hisehfield, 2013**].

Elle est constituée de cinq monomères identiques de 207 acides aminés. Les monomères s'organisent en anneau de 102 Å et constituent un pore central de 30 Å [**Dupuy et al., 2003**] (**Figure 4**).

III.3. Dynamique de la CRP

La CRP est principalement sécrétée par le foie [**Aguiar et al., 2013**], par les hépatocytes. Son expression et sécrétion est induite pour l'interleukine 6 (IL6). Elle est aussi synthétisé dès qu'il existe une évolution d'IL6, c'est-à-dire une inflammation, qu'elle qu'en soit la localisation [**Lac, 2006**] (**Figure 5**).

La sécrétion de la CRP commence quatre à six heure après le stimulus, elle duplique toutes les huit heures et atteints son maximum entre 36- 50 heures [**Aguiar et al., 2013**].

La valeur normale de la CRP est < 5 mg/l, sa demi vie est courte (19h), elle assure un retour rapide vers ces taux de base dès la fin de l'agression [**Reinert, 2015**].

CHAPITRE3 : LA PROTEINE C-REACTIVE

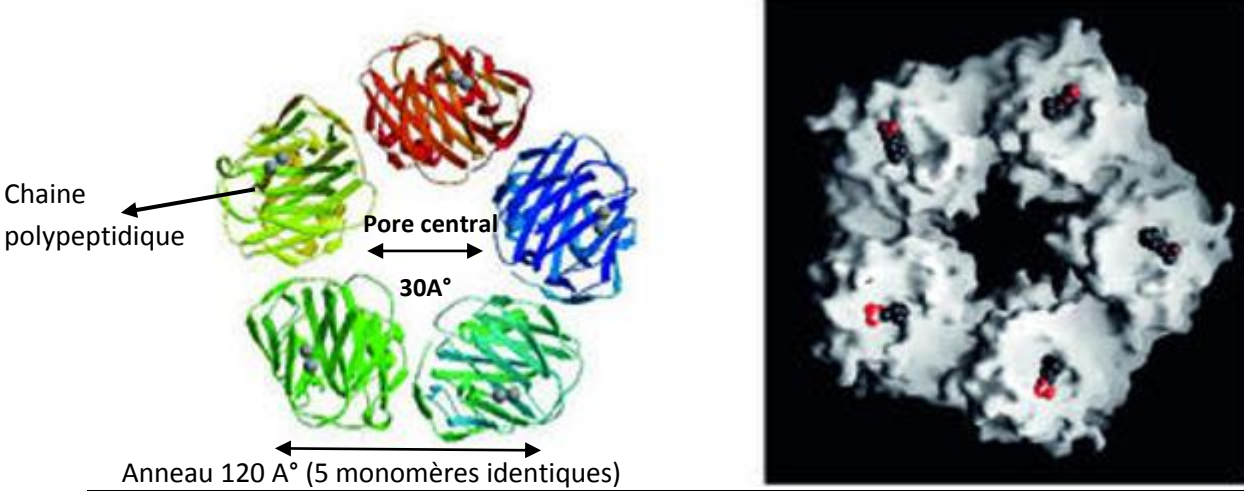


Figure 4 : Structure de la CRP (Pepys et Hirschfield, 2003)

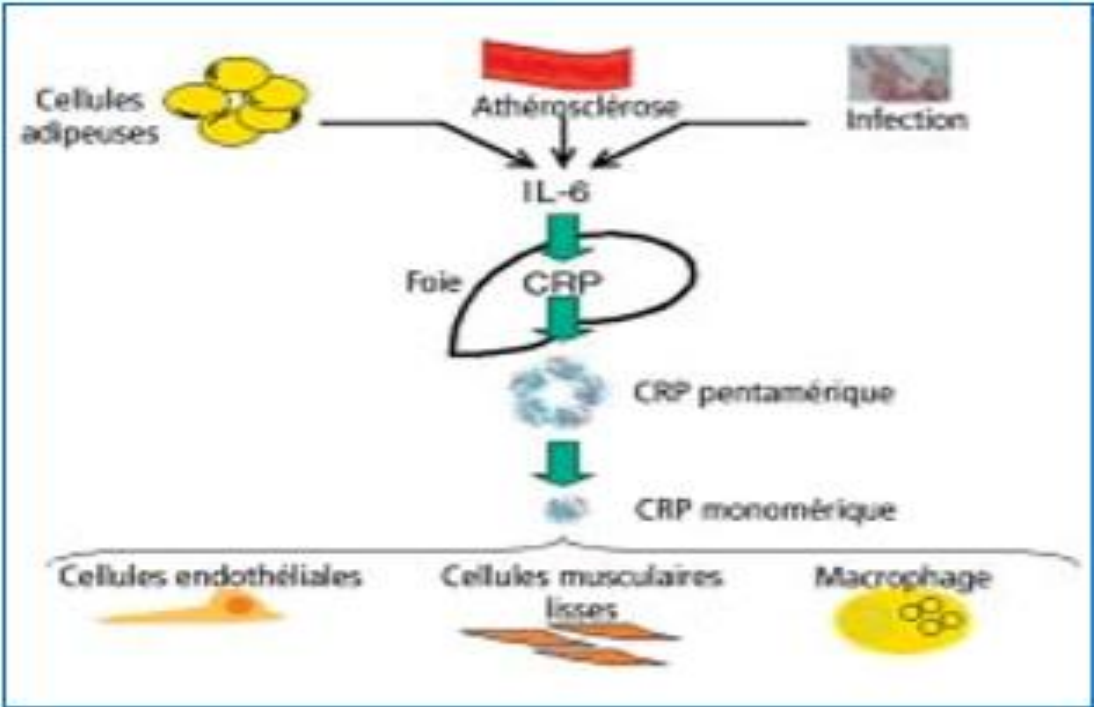


Figure 5 : Synthèse et dynamique de la CRP (Luc, 2006)

CHAPITRE3 : LA PROTEINE C-REACTIVE

III.4. Dosage de la CRP

Le teste de la CRP est de réalisation simple, rapide (résultat en moins d'une heure) [Rasamoelisoa et al., 1999], et réalisé sur plasma héparine après centrifugation [Pachat et al., 2006].

Le dosage de la CRP est réalisé le plus souvent pour des techniques immunophéométriques et immunoturbidimétriques, ces derniers ayant l'avantage d'être disponible sur des analyseurs multiparamétriques de biochimie, ou par des nouvelles méthodes de dosage plus sensibles comme les techniques latex (test CRP a haute sensibilité), par l'utilisation des AC anti CRP monoclonaux manqué dans un test ELISA ou un teste immunofluorescent [Pachat et al., 2006] et [Basal et al., 2014].

III.5. Fonction de la CRP

Une fonction majeure de la CRP, un composant du system immunitaire innée, est sa capacité à lier la phosphocholine et à reconnaître certains pathogènes étrangers ainsi que les phospholipides des cellules endommagées [Ramamoorthy et al., 2012].

La CRP reconnaît principalement les groupements phospholine présent dans les membranes cellulaires en dégénérescence. Elle peut également reconnaître des constituantes nucléaires comme les histones [Dupuy et al., 20003]. La CRP peut activer la voie classique du complément lorsqu'il est lié à l'un de ces ligands et peut également se lié aux cellules phagocytaires. Une observation suggérant qu'il peut initier l'élimination des cellules ciblées par son interaction avec les systèmes d'effecteur humoraux et cellulaires [Ramamoorthy et al., 2012].

CHAPITRE 04

ATHEROSCLEROSE

CHAPITRE 4 : ATHEROSCLEROSE

IV- Athérosclérose

IV.1. Définition

L'athérosclérose est un processus pathologique progressif qui affecte les artères de gros et moyen calibres [Marquart et al., 2006]. Elle est associée à un trouble de métabolisme du cholestérol, qui s'accumule dans la paroi des artères et contribue à rendre celle-ci anormal [Roche, 2010].

L'athérosclérose est la cause majeure de maladie cardiovasculaire et de leur complication clinique, elle est caractérisée par la formation de plaque d'athérome constituant des sites inflammatoires [Morozova et al., 2018]. Avec des dépôts de lipides et d'éléments fibreux dans la paroi des artères [Louis et Baudin, 2009].

IV.2. Epidémiologie de L'athérosclérose

L'incidence de L'athérosclérose est variable selon les pays et les ethnies, par exemple, elle est plus faible dans les zones méditerranéennes, les pays asiatiques et le tiers monde qu'en Europe du nord ou en Amérique du nord, l'incidence est corrélée au niveau d'industrialisation aux habitudes alimentaires (graisses saturées) et habitus (tabagisme) [Luyt, 2005].

IV.3. Description de L'athérosclérose

L'athérosclérose est la combinaison d'une sclérose et d'un athérome, sous la forme de plaque dans l'intima des artères de gros et moyen calibres, L'athérosclérose est de loin la maladie artérielle humaine la plus fréquente [Capron et Wyplorz, 1999].

Les plaques d'ATS se développent dans la zone sous épithéliale de l'intima, suivant une séquence dont les étapes ne sortent encore que supposées. L'incertitude justifie de décrire d'abord la plaque simple c'est à dire formé et mure pour rentrer dans le cycle de complications puis ce qui l'a précédée (lésions pré-atherosclérotiques) [Kim et al., 1999].

IV.4. Paroi vasculaire

La paroi des artères est constituée de trois tuniques qui sont, de la plus profonde à la plus superficielle l'intima la media et l'adventice [Tortora et d'Erickson, 2007], La limitante élastique intime sépare l'intima du média et la limitante externe sépare la media de l'adventice [Patrick et al., 2008].

CHAPITRE 4 : ATHEROSCLEROSE

IV.4.1 Intima

L'intima tapisse la lumière de tous les vaisseaux, est une couche unique qui constitue une surface lisse [Marieb, 2008].

IV.4.2. Media

La media est composée de fibres musculaires lisses, qui se relâchent ou se contractent pour s'adapter à la pression artérielle et au débit sanguin. Généralement la plus épaisse, elle est limitée en dedans et en dehors par des membranes de fibres élastiques [Lynn et Peter, 2014].

IV.4.3. Adventice

L'adventice est la tunique externe de l'artère formée d'éléments longitudinaux surtout de tissu conjonctif contenant des fibres nerveuses [Lynn et Peter, 2014](figure 6).

IV.5. Hypothèse pathogénique de l'athérosclérose

Dans la seconde moitié du XIX^e siècle, deux hypothèses principales s'affrontaient pour tenter d'expliquer la pathogénie de l'ATS [Emmirich, 1998].

IV.5.1. Théorie de l'incrustation

La théorie de l'incrustation de Carl von Rokitansky, proposée en 1852, et modifiée en suite par Duguid en 1946. Suggère que l'épaississement intimal observé dans l'ATS résulterait d'un dépôt de produits dérivés du sang associés à une organisation de fibroblastes entraînant une accumulation secondaire de lipides [Emmirich, 1998].

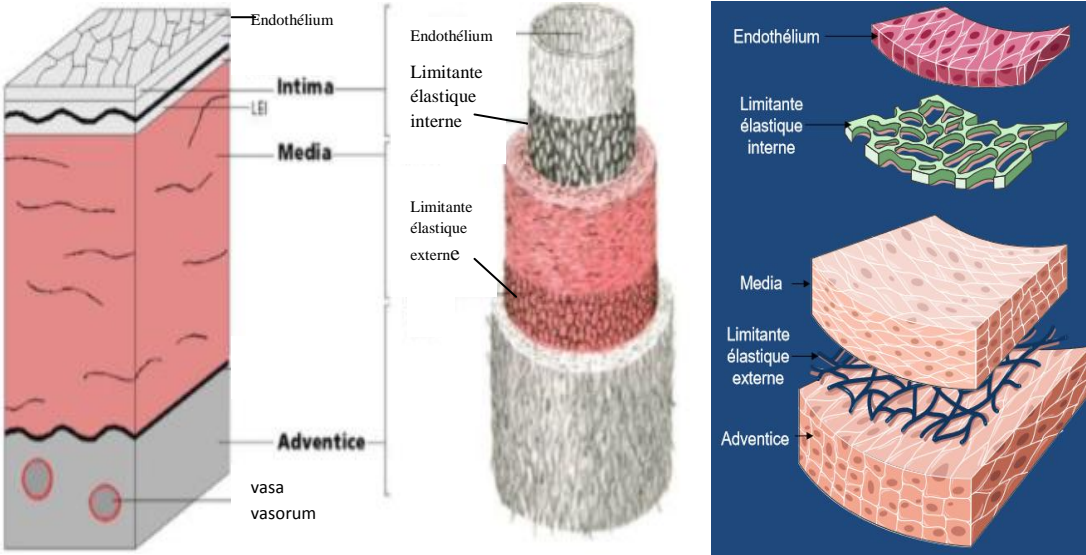
IV.5.2. Théorie inflammatoire

L'hypothèse inflammatoire, proposée par Virchow en 1856, donne un rôle à l'initiation chronique de la paroi artérielle par l'infiltration des composants sanguins [Emmirich, 1998].

IV.5.3. Théorie thrombotique

La théorie thrombotique est en fait la version moderne de la théorie de l'incrustation et l'hypothèse inflammatoire a été développée récemment avec la mise en évidence du rôle des monocytes macrophages puis vraisemblablement de l'infection dans l'athérosclérose [Emmirich et Brunval, 2000].

CHAPITRE 4 : ATHEROSCLEROSE



Figur 6 : Structure de la paroi artérielle (Scunke et al.,2005)

CHAPITRE 4 : ATHEROSCLEROSE

IV.6. Physiopathologie de l'athérosclérose

L'athérosclérose est un phénomène progressif normal au cours de la vie, mais qui peut devenir pathologique s'il accélère ou s'amplifie [Tréguer et al., 2012].

Sa pathogénèse implique une interaction complexe entre la dysfonction endothéliale, l'accumulation de lipides, l'inflammation, la prolifération des cellules musculaires lisses vasculaires, le renouvellement de la matrice et la calcification. Il est apprécié que les lésions athérosclérotiques représentent des processus dynamiques qui évoluent des stries lipidiques vers des plaques stables ou instables [Wang et Butang, 2007].

Une compréhension de la pathogénèse de l'ATS est importante pour comprendre la progression de la maladie et le développement de nouvelles thérapeutiques [Wang et Butang, 2007] (figure 7).

IV.6.1. Formation de la plaque d'athérome

L'évolution de la plaque d'athérome est une progression lente mais elle peut être brutale [Karasek et al., 2000], leur développement se produit préférentiellement dans les zones prédisposées comme les points de branchement artériel [Sparcek et al., 2018].

IV.6.1.1. Oxydation des LDL

L'inflammation de l'intima artérielle marquée par l'accumulation de lipoprotéine LDL et de cellules apoptotiques ce matériel biologique lorsqu'il n'est pas efficacement éliminé subit des modifications, les LDL s'oxydent et les cellules apoptotiques se nécrosent, le rendant fortement inflammatoire et immunogène [Pirault et al., 2011].

Les LDL-oxydés jouent un rôle d'auto-Antigène induisant une réponse inflammatoire caractérisée par l'expression des molécules d'adhésion à la surface de l'endothélium (VCAM-1 et ICAM-1) qui recrute des cellules immuno-inflammatoires (monocyte et lymphocyte) [Bui et al., 2009].

IV.6.1.2. Dysfonction endothéliale

La dysfonction endothéliale est un stade précoce de l'ATS et a été associée à des événements cardiovasculaires [Shechter et al., 2018]. Elle est générée par différents facteurs dont les LDL s'oxydent, Les cellules endothéliales vont sécréter des cytokines et des intégrines aboutissant à l'adhésion des monocytes à l'endothélium vasculaire. Les monocytes vont alors migrer dans le sous-endothélium [Luyt, 2005].

CHAPITRE 4 : ATHEROSCLEROSE

IV.6.1.3. Recrutement des monocytes et des macrophages

Les monocytes, ayant pénétré dans les sous endothélium, vont se transformer en monophage, sous l'influence du Macrophage-colony Stimulating Factor(MCSF) sécrété par cellule musculaire lisse (CML) et cellule endothéliale (CE) [Insull, 2009].

Les macrophages jouent un rôle central dans divers étapes de la formation et de la progression de la plaque athérosclérose [Yamada et al., 2018], et libèrent des cytokines pro-inflammatoires comme TNF α , IL1 ou radicaux libres [Insull,2009] ces macrophages se transforment en cellule spumeuses, qui demeurent dans l'intima et constituent les premières lésions d'athérome [Caligiuri, 2004].

IV.6.1.4. Migration des cellules musculaires lisses de la media vers l'intima

Finalement, la réaction inflammatoire stimule les CML qui vont migrer de la media vers l'intima, se prolifère et sécrète du collagène des fibres élastique ou des VEGF, IL2 et TNF α [Bui et al.,2009](figure 8).

IV.6.2. Evolution de la plaque d'athérome

La formation de la plaque athérosclérose peut évaluer selon cinq stades, chacun des stades peuvent être observés sur l'ensemble du réseau artériel. Stade 1 avec cellules spumeuses, stade 2 avec strie lipidiques, stade 3 de pré-athérome, stade 4 d'athérome, stade 5 de fibro-athérome [Boccalon,2001](figure 9).

IV.6.3. Rupture de plaque

La rupture d'une plaque d'athérosclérose peut conduire à la formation d'une thrombose sous-jacente entraînant une occlusion artérielle complète ou une embolie en aval [Spacek et al.,2018] (Figure10).

Les facteurs prédisposant à cette rupture sont la taille et la composition du cœur lipidique, l'épaisseur de la Chappe fibreuse, sa résistance aux forces de circulation et le degré d'activité inflammatoire de la plaque [Boccalon, 2001]. Ces lésions de façon préférentielle au niveau des courbures (grosse aortique), des bifurcations artérielles, de la région aorto-iliaque [Back et Hasson, 2018].

CHAPITRE 4 : ATHEROSCLEROSE

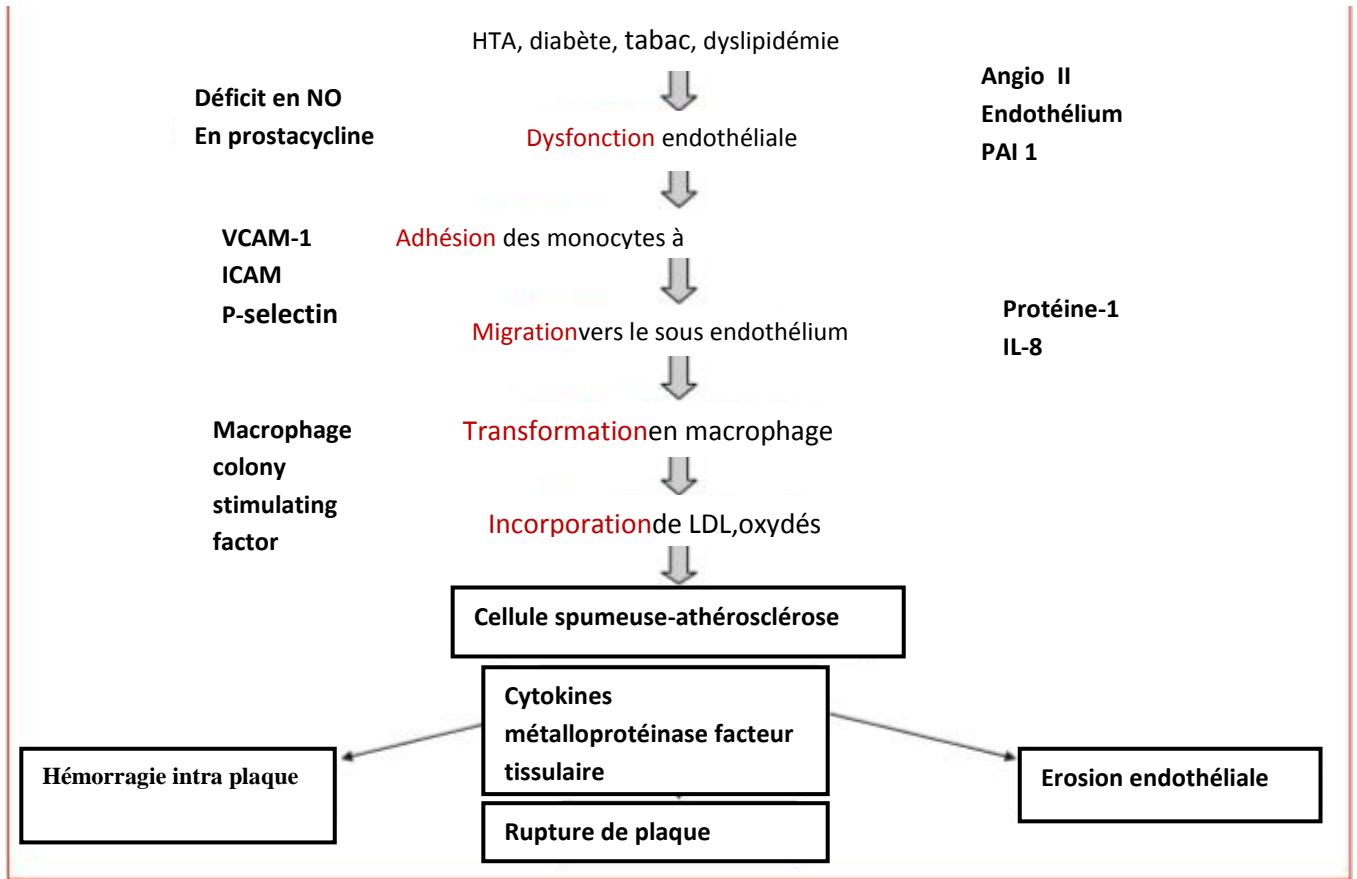


Figure 7 : Physiopathologie de l'athérosclérose (Amar et al., 2005)

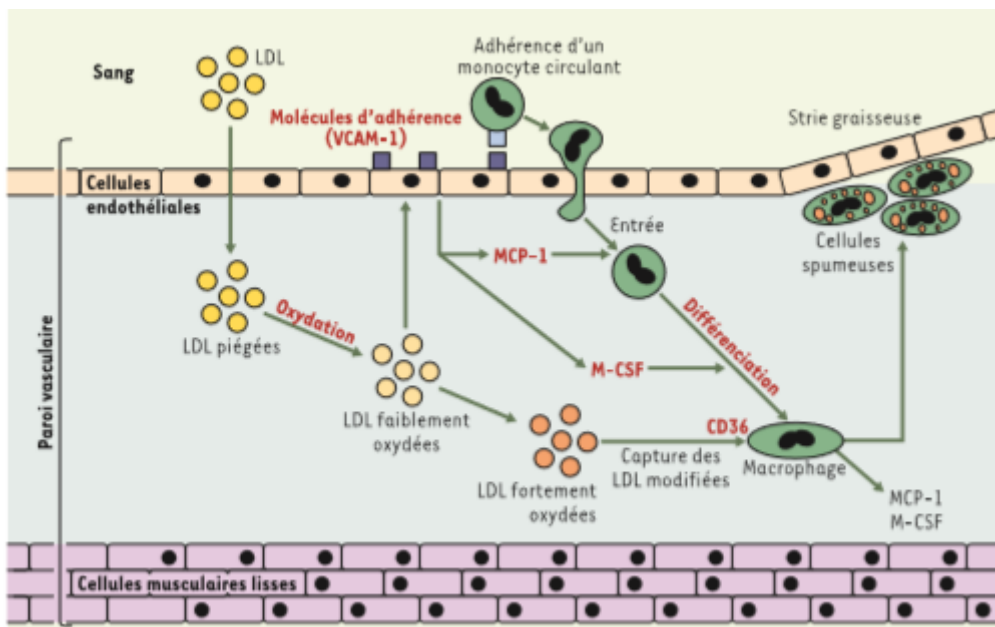


Figure 8 : Formation d'une lésion athérosclérose (Rachid et Hassan, 2007)

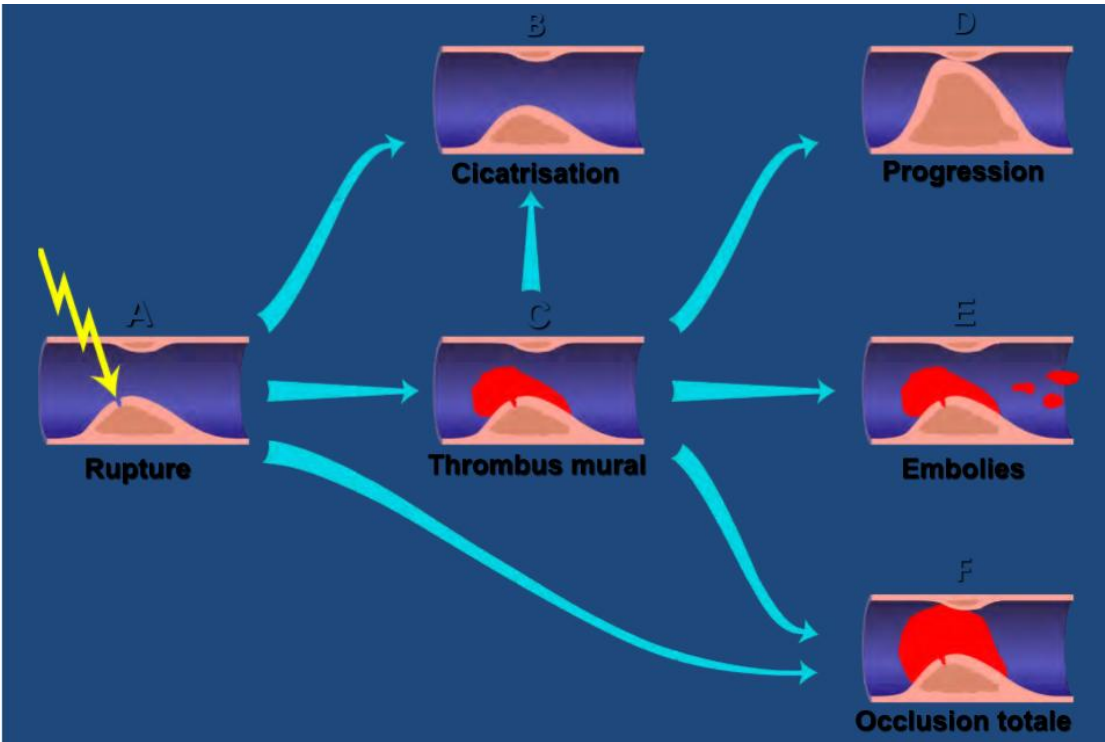


Figure 9 : Rupture de plaque d'athérome (Axel, 2015)

CHAPITRE 4 : ATHEROSCLEROSE

IV.7. Athérosclérose et inflammation

Le processus inflammatoire est orchestré par plusieurs molécules solubles, qui interagissent avec les populations cellulaires impliquées les cytokines, les chimiokines, les réactifs de phases aiguës et les hormones sont cruciales dans l'évaluation de plusieurs troubles inflammatoires, tels que l'athérosclérose [Mentecucco et Mach, 2008].

L'athérosclérose est une maladie multifonctionnelle déclenché et entretenue par différents facteurs. Depuis quelque décennie, un rôle pivot de l'inflammation dans sa pathogenèse a été reconnu et prouvé au niveau moléculaire [Fava et Montagnana, 2018].

La plaque d'athérome présente les quatre attributs principaux de l'inflammation chronique ; infiltrats monocytaires et lymphocytaires, sclérose conjonctive, prolifération cellulaire et vasculaire, l'inflammation devient chronique quand l'agression se répète ou se perpétue [Canpon et Wyplosy, 1999].

IV.8. Facteurs de risque de l'athérosclérose

L'importance de facteur de risque dans la genèse de la maladie sera appréciée d'après l'évaluation de l'incidence et la prévalence de cette maladie. Dans le cas de l'ATS, les facteurs de risque peuvent être classés en trois groupes : états pathologique, les habitudes de vie et les états constitutionnels [Baccalon, 2011].

Certains des facteurs de risque de l'ATS ne sont pas modifiables. Ainsi les hommes sont plus exposés que les femmes. On sait aussi que l'âge est les antécédents familiaux qui augmentent le risque d'athérosclérose. Toutefois, on peut intervenir sur un bon nombre de facteurs de risque d'athérosclérose. Le tabagisme est l'un des principaux facteurs de risque. La nutrition déséquilibrée joue aussi un rôle crucial. Enfin l'obésité contribue largement à l'apparition des maladies comme le diabète l'hypertension artérielle (HTA) et l'excès de cholestérol dans le sang (hypercholestérolémie) qui, à leur tour favorisent l'athérosclérose [Saile et Tolk, 2007].

CHAPITRE 05

EAU CHAUDE

CHAPITRE 5 : EAU CHAUDE

V-Eau chaude

V.1. Définition de l'eau

L'eau est le milieu dans lequel tous les processus vitaux prennent place. La vie serait impossible en l'absence de cette molécule d'apparence si simple [Hons , 2012].

C'est le support indispensable des clés biochimique de la vie sur terre [Bordet, 2007] elle couvre a 73% de la surface terrestre [Zella, 2007]. L'eau est le premier composant de l'organisme 75% à la naissance 60% chez l'enfant et chez l'adulte [Duhanel, 2010].

V.2. Structure de l'eau

Une molécule d'eau est formée d'un atome d'hydrogène et un atome d'oxygène [Antil , 2008] sa formule chimique peut s'écrire de très simple : H₂O [Chaussad et Uestrallet,2005](figure11).

V.3. Hydrothérapie

L'eau est un médicament naturel qui profite à l'ensemble de l'organisme ou peut l'employer de façons très différente, sans subir des effets secondaires, pour combattre et guérir des affections aiguës, ainsi que des problèmes de santé chroniques. On peut aussi l'utiliser pour prévenir la maladie et conserver une bonne santé [Rio, 2006].

V.4. Avantages de boire de l'eau chaude

Prévenir diverses maladies, symptômes et allergies, guérir les gens, se débarrasser de graisse, réduire l'obésité, le diabète, hypertension, taux de cholestérol élevé, améliorer la mémoire ducerveau, posséder un beau corps pour être en bonne santé, nous devons boire la quantité d'eau nécessaire en un jour[Alhajri,2010].

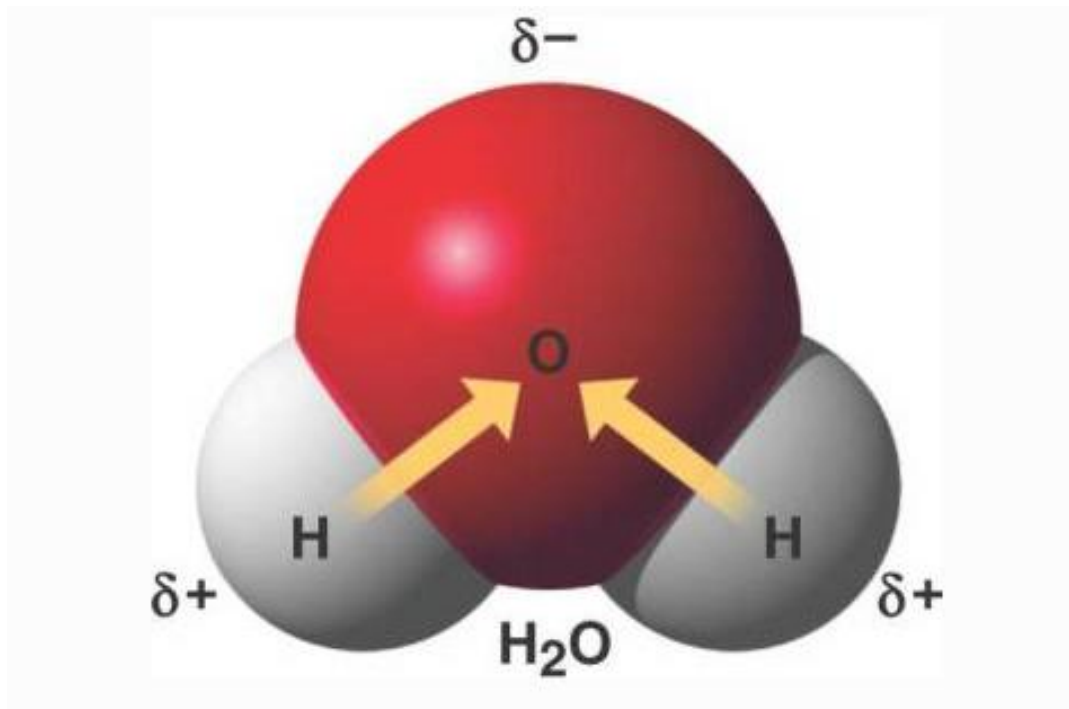


Figure10 : Molécule d'eau(Shakhshiri, 2011)

CHAPITRE 5 : EAU CHAUDE

V.5.Miracle et la merveille du traitement à l'eau chaude

La chaleur est l'élément qui détruit les bactéries nocives, fait fondre les graisses et neutralise les toxines qui se répendent dans nos corps à partir de la conservation des aliments d'aujourd'hui[Alhajri,2010].

Le seul moyen de deviser H avec O, en chauffant l'eau qui va ensuite bruler le O de l'eau sous une forme incolore. Cependant boire 8 verres d'eau chaude par jour, avec suffisamment de chaleur abordable pour nos corps, On finit par inhaler une grande quantité de H, considérer comme l'élément nutritif du corps principal [Alhajri,2010].

La santé est la richesse, nous devons donc garder un corps sain pour avoir un style de vie riche[Alhajri,2010].

Matériels et méthodes

Matériels et méthodes

Matériels et méthodes

1. Matériels

1.1. Choix des animaux

L'étude a été réalisée sur un groupe de 20 rats femelles Albinos, âgés entre 2,5 à 3 mois, pesant entre 94-159g.

L'élevage a été effectué dans des cages au niveau de l'animalerie de l'université frères Mentouri-Constantine 1, dans des conditions favorables et température ambiante.

1.2. Choix de traitement

Dans notre étude on a utilisé l'eau chaude à 50°C proposé par (Alhajri 2007). Durant la période de l'expérimentation, les rats sont nourris d'un aliment normal et d'un régime riche en gras (trans fats et cholestérol) (**Tableau 2**).

2. Méthodes

2.1. Traitement des rats

Après acclimatation aux conditions de laboratoire pendant 10 jours, les 20 rats sont répartis sur 4 lots, chaque lot comprend 5 rats (**Photos 1. Tableau 3**).

Les rats des groupes (CH/E) et (CH/E.CH) ont été nourris par des aliments riches en gras, avec l'eau normal et l'eau chaude respectivement. Alors que, les rats des groupes (C) et (A.N/E.CH), ont été nourris par l'aliment normal, avec l'eau normal et l'eau chaude respectivement.

Pendant 21 jours de traitement, le poids corporel des rats, l'aliment et l'eau consommés par chaque lot sont mesurés quotidiennement à la même heure.

Matériels et méthodes

Tableau 2 : composants d'aliment normal et aliment riche en gras

Aliment normal	Aliment riche en gras
Blé	Chips (2.5g par jour/ groupe)
Soja	Gâteau (25g par jour/groupe)
Orge	Margarine (10g par jour/groupe)
Cellulose	Graisse (6g par jour/groupe)
Minérales	Mayonnaise
Vitamine	

Tableau 3 : Traitement des rats pendant 21 jours n=5

Groupe expérimental	Traitement	Dose quotidienne
C	Eau normal	175ml/jour
	Aliment normal	200g/jour
CH/E	Eau normal	175ml/jour
	Aliment riche en gras	43.5g/jour
CH/E.CH	Eau chaude	175ml /jour
	Aliment riche en gras	43.5g/jour
A.N/E.CH	Eau chaude	175ml/jour
	Aliment normal	200g/jour

Matériels et méthodes



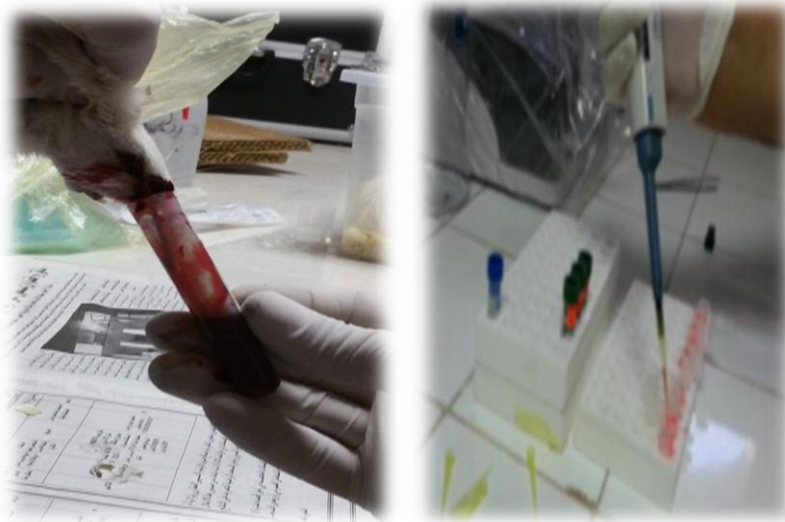
Photos 1 : Répartition des rats dans des lots

Matériels et méthodes

2.2. Prélèvement sanguin

A la fin de traitement, un prélèvement sanguin a été effectué sur les rats.

Le sang a été prélevé dans des tubes EDTA et récupération du plasma après Centrifugation dans des tubes Eppendorfs pour le dosage de la hs-CRP ; triglycéride ; cholestérol total ; LDL-cholestérol ; HDL-cholestérol et glycémie (**Photos 2**).



Photos 2 : Prélèvement sanguin et récupération du plasma après Centrifugation.

2.3. Analyse biochimique

L'analyse biochimique réalisée au cours de notre recherche comporte le dosage de hs-CRP, des lipides (cholestérol total, triglycéride, HDL-c, LDL-c et la glycémie). Tous les dosages ont été effectués au niveau du laboratoire d'analyses médicales IBN SINA, Constantine.

2.3.1. Dosage de la CRP

Dans notre étude le dosage de la hs-CRP est effectuée selon le test Immuno-turbidimétrique sur Auto-analyseur Cobas Integras 400 plus (Roche). Ce test mesure de très faible concentration de la hs-CRP dans des échantillons de plasma.

2.3.2. Dosage des lipides et la glycémie sanguine

Le dosage des lipides et de la glycémie ont été réalisées par un Auto-analyseur de type INTEGRA 400, suivant une méthode colorimétrique enzymatique.

Matériels et méthodes

2.4. Dissection

La dissection a été réalisée à la fin des expérimentations dans le but de faire des coupes histologiques, elle comporte les étapes suivantes :

Incision cutané ; incision musculaire et le prélèvement des pièces(**Photos3**).

Les organes prélevés (cœur, aorte, rate, foie et estomac) sont d'abord rincés par Na Cl 0.9% et bien débarrassés de tous tissu adjacent, ils sont coupés en petit morceau et placés dans des piluliers contenant de formol 10% (**Photo 4**).

2.5. Analyse statistique

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm écart type. La comparaison des moyennes entre les quatre groupes est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey pour classer les moyennes deux à deux, grâce à un logiciel SPSS, version 20.0.

La comparaison ou la corrélation est considérée, selon la probabilité (p), comme :

- non significative si $p > 0,05$.
- significative (*) si $p < 0,05$.
- hautement significative (**) si $p < 0,01$.
- très hautement significative (***) si $p < 0,001$

Matériels et méthodes



Photos 3 : Dissection des rats après anesthésie



Photos 4 : Prélèvement des organes après dissection

Matériels et méthodes

2.5. Préparation des coupes histologiques

- **Fixation des pièces**

Les organes sont conservés dans des piluliers remplis de formol dilué à 10%.

Fixation de l'aorte et l'estomac dans la solution de Bouin alcoolique pendant 15 min.

La déshydratation des différentes parties de l'aorte, rate, cœur le foie et estomac se fera dans 3 bains d'éthanol :

- premier bain : éthanol de 60% (3×20min)
- deuxième bain : éthanol de 75% (3×20min)
- troisième bain : éthanol de 96% (3×20min)

Les organes sont conservés dans des piluliers remplis de butanol pendant 3 jours.

Eclaircissent par le xylène pendant 10 min.

- **Inclusion dans la paraffine**

Deux bains de paraffine pendant 2 heures pour chaque échantillon.

Inclusion des échantillons dans la paraffine à l'aide des caissettes histologiques.

Réalisation des coupes histologique de 5µm à l'aide d'un microtome (leica), Université Mentouri Constantine 1.

- **Etape de coloration**

Technique d'HE (Hématoxyline-Eosine)

Cette coloration a été effectuée manuellement selon le protocole suivant :

- 3 bains d'xylène de 10 minutes
- 1 bain d'alcool 96° de 5 minutes
- 1 bain d'alcool 75° de 5 minutes
- 1 bain d'alcool 60° de 5 minutes
- 1 bain d'hématoxyline de 5 minutes
- Rinçage dans des bains d'eau du robinet
- 1 bain d'éosine de 5 minutes
- Des bains de rinçages à l'eau
- Passage dans des bains d'alcool 96°

Matériels et méthodes

- Des bains d'xylène de 15 minutes

Les photos des coupes longitudinales et transversales ont été prises grâce à un microscope couplé à un appareil photo numérique (**photos 05**).



Photos 5 : Préparation des coupes histologiques

Résultats

Résultats

Résultats

1. Poids et consommation d'aliment et de l'eau

1.1. Première expérience (Groupe C)

L'objectif de cette expérience est d'évaluer l'effet de l'aliment normal et l'eau sur le poids des rats et la consommation de l'aliment et de l'eau.

1.1.1. Variation du poids

Dans le groupe (C), le poids de la première à la troisième semaine est de $(152.06 \pm 5.25g)$ et $(183.52 \pm 3.03g)$ respectivement. Ces résultats montrent une augmentation non significative du poids $p > 0.05$ (**Figure 11**) (**tableau 06 annexes**).

1.1.2. Consommation de l'aliment

Dans le groupe (C), la consommation de l'aliment de la première à la deuxième semaine est de $(122.21 \pm 19.29g)$ et $(99.9 \pm 16.8g)$ respectivement, on constate une diminution non significative de la consommation, et une augmentation non significative de la deuxième à la troisième semaine : $(99.9 \pm 16.8g)$ et $(140.68 \pm 50.44g)$ respectivement $p > 0.05$ (**Figure 12**) (**tableau 06 annexes**).

1.1.3. Consommation de l'eau normale

Dans le groupe (C), la consommation de l'eau de la première à la deuxième semaine est de $(117.57 \pm 25.94ml)$ et $(113.14 \pm 30.35ml)$, ce qui montre une diminution non significative de la consommation de l'eau, puis une augmentation non significative de deuxième à la troisième semaine : $(113.14 \pm 30.35ml)$ et $(119.14 \pm 24.31ml)$ respectivement $p > 0.05$ (**Figure 13**) (**tableau 06 annexes**).

1.2. Deuxième expérience (Groupe CH/E)

L'objectif de cette expérience est d'évaluer l'effet d'aliment riche en gras sur des rats boivent de l'eau normal.

Résultats

1.2.1. Variation du poids

Dans le groupe (CH/E), le poids de la première a la troisième semaine est de (137.18±28.33g) et (154.2±5.07g) respectivement. Ces résultats montrent une augmentation non significative du poids $p>0.05$ (**Figure11**) (**tableau 07 annexes**).

1.2.2. Consommation de l'aliment

Dans le groupe (CH/E), la consommation de l'aliment de la première a la deuxième semaine est de (115.35±47.06g) et (42.45±7.51g) respectivement, on constate une diminution non significative de la consommation, et une augmentation non significative de la deuxième a la troisième semaine : (42.45±7.51g) et (99±43.88g) respectivement $p>0.05$ (**Figure12**) (**tableau 07 annexes**).

1.2.3. Consommation de l'eau normale

Dans le groupe (CH/E), la consommation de l'eau de la première a la deuxième semaine est de (116.85±29.83ml) et (80.14±19.20ml), ce qui montre une diminution non significative de la consommation, puis une augmentation non significative de la deuxième a la troisième semaine : (80.14±19.20ml) et (91.75±39.26ml) respectivement $p>0.05$ (**Figure13**) (**tableau 10 annexes**).

3. Troisième expérience (Groupe CH/E.CH)

L'objectif de cette expérience est d'évaluer l'effet de l'eau chaude, chez des rats nourris d'un régime alimentaire riche en gras.

1.3.1. Variation du poids

Dans le groupe (CH/E.CH), le poids de la première a la deuxième semaine est de (115.11±4.01g) et (165.04±19.04g) respectivement, ces résultats montrent une augmentation non significative du poids des rats $P >0.05$, et une diminution non significative de la deuxième a la troisième semaine : (165.04±19.04g) et (159.2±7.15g) respectivement $p>0.05$ (**Figure 11**) (**tableau 08 annexes**).

1.3.2. Consommation d'aliment

Dans le groupe (CH/E.CH), la consommation d'aliment de la première a la deuxième semaine est de (80.43±7.68g) et (75.98±44.74g) respectivement, on constate une diminution non significative de la consommation d'aliment, et contrairement une augmentation non

Résultats

significative de la deuxième a la troisième semaine : (75.98±44.74g) et (91.97±48.93g) respectivement $p>0.05$ (**Figure12**) (**tableau 08 annexes**).

1.3.3. Consommation de l'eau chaude

Dans le groupe (CH/E.CH), la consommation de l'eau chaude de la première a la troisième semaine est de (95.57±27.4ml) et (115.14±47.10ml) respectivement. Ce qui montre une augmentation non significative de la consommation $p>0.05$ (**Figure13**) (**tableau 10 annexes**).

4. Quatrième expérience (Groupe A.N/E.CH)

L'objectif de cette expérience est d'évaluer l'effet de l'eau chaude sur le cholestérol sanguin, chez des rats nourris d'un régime alimentaire normal.

1.4.1. Variation du poids

Dans le groupe (A.N/E.CH), le poids de la première a la troisième semaine est de (142.55±21.43g) et (161.9±5.95g) respectivement. Ces résultats montrent une augmentation non significative du poids $p>0.05$ (**Figure11**) (**tableau 09 annexes**).

1.4.2. Consommation de l'aliment

Dans le groupe (A.N/E.CH), la consommation de l'aliment de la première a la deuxième semaine est de (120.11±20.21g) et (105.6±36.95g) respectivement, on constate une diminution non significative de la consommation d'aliment, et contrairement une augmentation significative de la deuxième a la troisième semaine : (105.6±36.95g) et (164.58±31.15g) respectivement $p>0.05$ (**Figure12**)(**tableau 09 annexes**).

1.4.3. Consommation de l'eau chaude

Dans le groupe (A.N/E.CH), la consommation de l'eau chaude de la première a la deuxième semaine est de (115.42±11.70ml) et (113.42±14.78ml), ce qui montre une diminution non significative de la consommation de l'eau, puis une augmentation non significative de deuxième a la troisième semaine : (113.42±14.78ml) et (116.14±25.64ml) respectivement $p>0.05$ (**Figure13**) (**tableau 10 annexes**).

Résultats

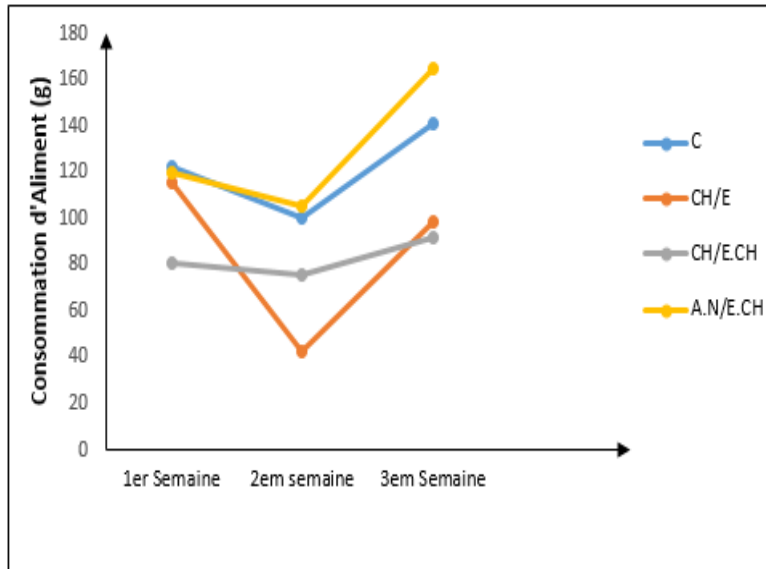


Figure 11 : Evaluation pondéral des rats traités par aliment riche en gras et l'eau chaude pendant 21 jours

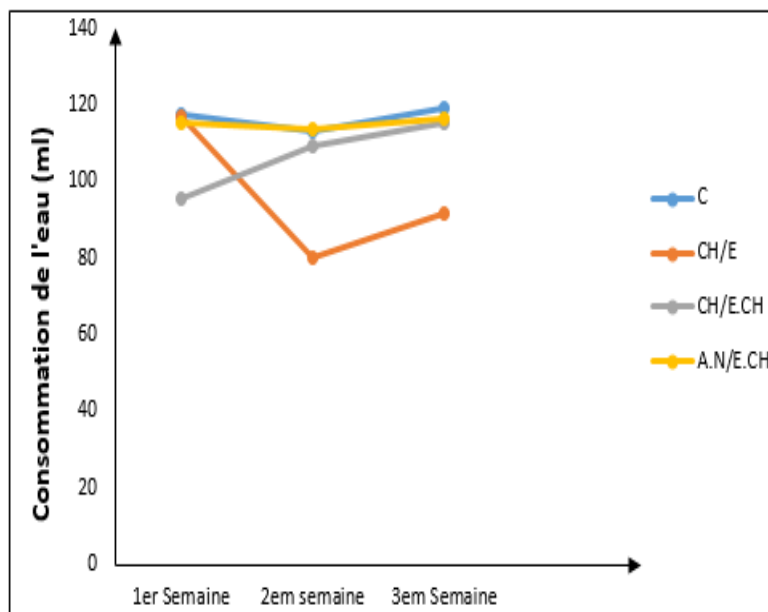


Figure 12 : Effet de l'eau chaude et l'aliment riche en gras sur le régime alimentaire chez les rats pendant 21 jours

Résultats

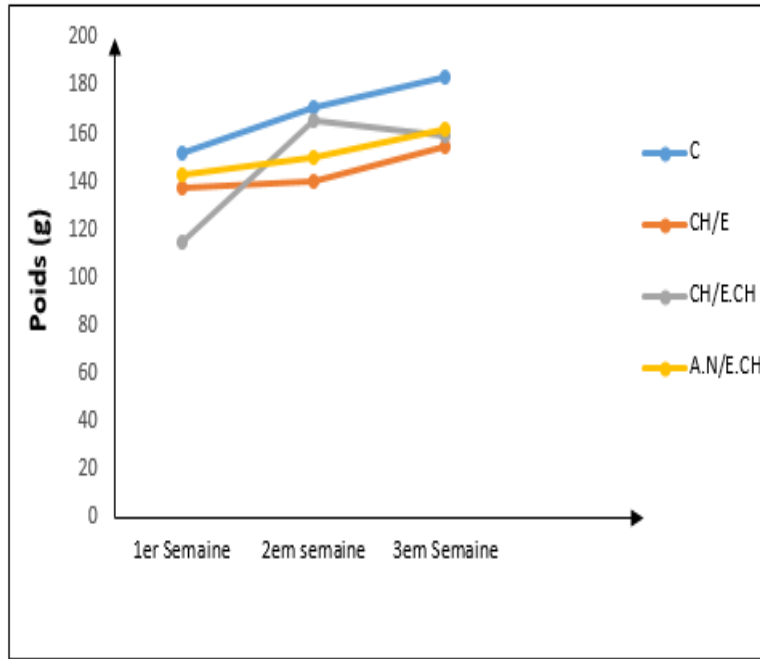


Figure 13 : Consommation de l'eau chez les rats traités par un régime riche en gras pendant 21 jours

Résultats

2. Résultats des analyses biochimiques

2.1. Résultats du dosage de la protéine C-réactive

Le taux de la CRP des groupes (C, CH/E, CH/E.CH, A.N/E.CH) est de (0.15±0.08g /0.12±0.07g /0.13±0.1 g/0.11±0.08g)respectivement (**Figure14**).

Les valeurs de groupe (A.N/E.CH) montrent une diminution non significatif $p>0.05$ par rapport aux autres groupes (C, CH/E,CH/E.CH),

2.2. Résultats de dosage du cholestérol total

Le taux de cholestérol des groupes (C, CH/E, CH/E.CH, A.N/E.CH) est de (0.44±0.06g /0.55±0.06g /0.59±0.07g /0.74±0.07g) respectivement (**Figure15**).

Les valeurs de groupe (CH/E) montrent une augmentation non significative $p>0.05$ par rapport aux groupes (C, CH/E.CH). Et contrairement montrent une diminution significative $p=0.007$ par rapport au groupe(A.N/E.CH)

2.3. Résultats des HDL-cholestérol

Le taux du HDL-cholestérol des groupes (C, CH/E, CH/E.CH, A.N/E.CH) est (0.41±0.06g /0.48±0.03g /0.55±0.06g /0.60±0.06g)respectivement (**Figure16**).

Les valeurs du groupe (CH/E) montrent une augmentation non significative $p>0.05$, par rapport au groupes (C), .et les valeurs des groupes (CH/E.CH et A.N/E.CH,)montrent une augmentation non significative $p>0.05$, par rapport au groupe (CH/E)

2.4. Résultats des LDL-cholestérol

Le taux du LDL-cholestérol de groupe (C, CH/E, CH/E.CH, A.N/E.CH) est (0.05±0.02g /0.07±0.008g /0.04±0.02g/ 0.04±0.03g) (**Figure 17**).

Les valeurs du groupe (CH/E) montrent une augmentation non significative $p>0.05$, par rapport au groupes (C), et les valeurs des groupe (CH/E.CH et A.N/E.CH,)montrent une diminution non significative $p>0.05$, par rapport au groupe (CH/E)

2.5. Résultats du triglycéride

Le taux des triglycérides des groupes (C, CH/E, CH/E.CH, A.N/E.CH) est (0.27±0.05g /0.73±0.21g /0.32±0.06g /0.26±0.05g) respectivement (**Figure18**).

Résultats

Les valeurs du groupe (CH/E) montrent une augmentation significative $p < 0.05$ par rapport aux autres groupes (C, CH/E.CH), et les valeurs des groupes (CH/E.CH et A.N/E.CH,) montrent une diminution non significative $p > 0.05$ par rapport au groupe (CH/E).

2.1. Résultats de la glycémie

Le taux de la glycémie des groupes (C, CH/E, CH/E.CH, A.N/E.CH) est (0.87 ± 0.13 g / 0.84 ± 0.39 g / 0.83 ± 0.1 g / 1.25 ± 0.22 g) respectivement (**Figure 19**).

Les valeurs de groupe (CH/E) montrent une diminution non significative $p > 0.05$ par rapport aux groupes (C, A.N/E.CH), et une augmentation non significative $p > 0.05$ par rapport au groupe (CH/E.CH).

Résultats

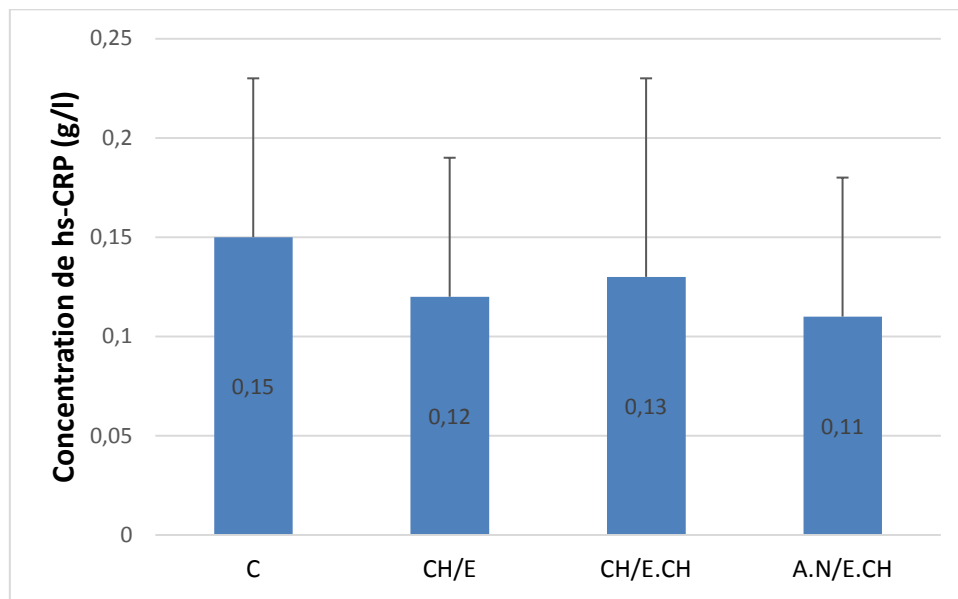


Figure 14 : Concentration de hs-CRP chez les rats traités par un régime riche en gras et l'eau chaude pendant 21 jours

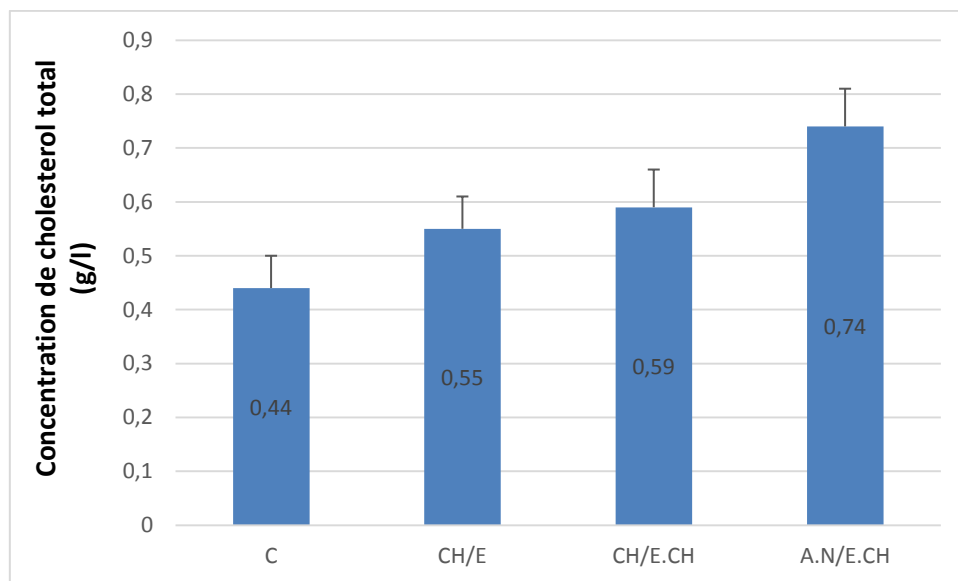


Figure 15 : Concentration de cholestérol total chez les rats traités par un régime riche en gras et l'eau chaude pendant 21 jours

Résultats

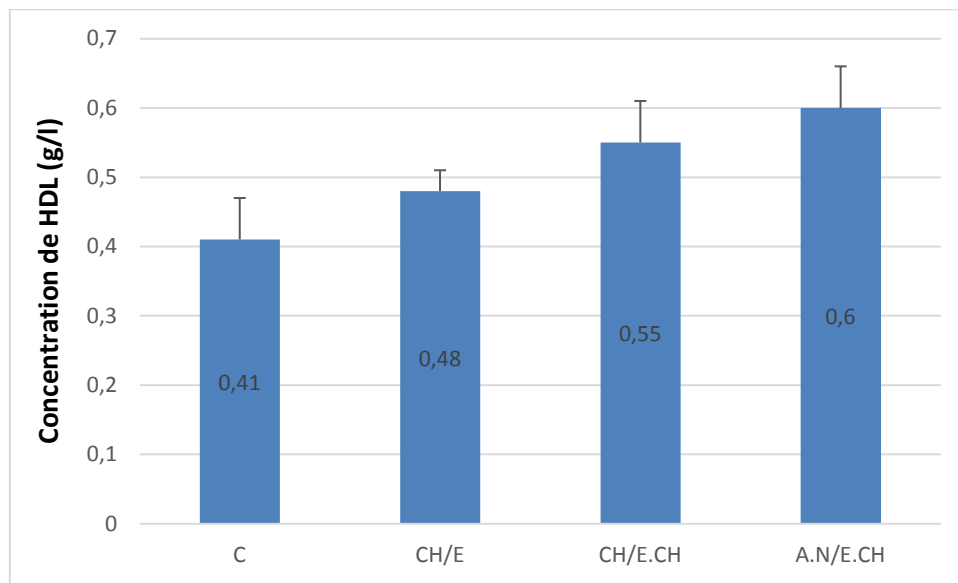


Figure 16 : : Concentration de HDL-C chez les rats traités par un régime riche en gras et l'eau chaude pendant 21 jours

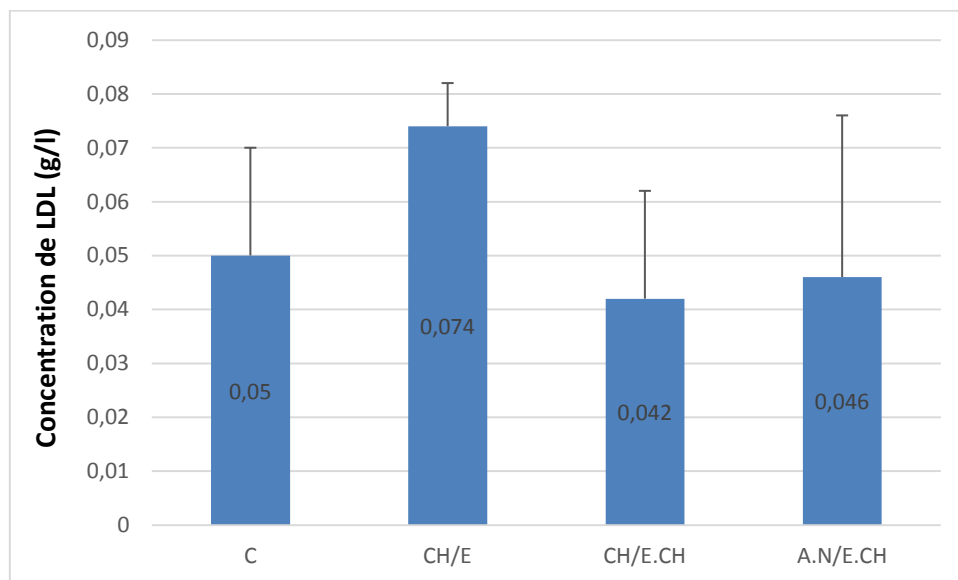


Figure 17 : : Concentration de LDL-C chez les rats traités par un régime riche en gras et l'eau chaude pendant 21 jours

Résultats

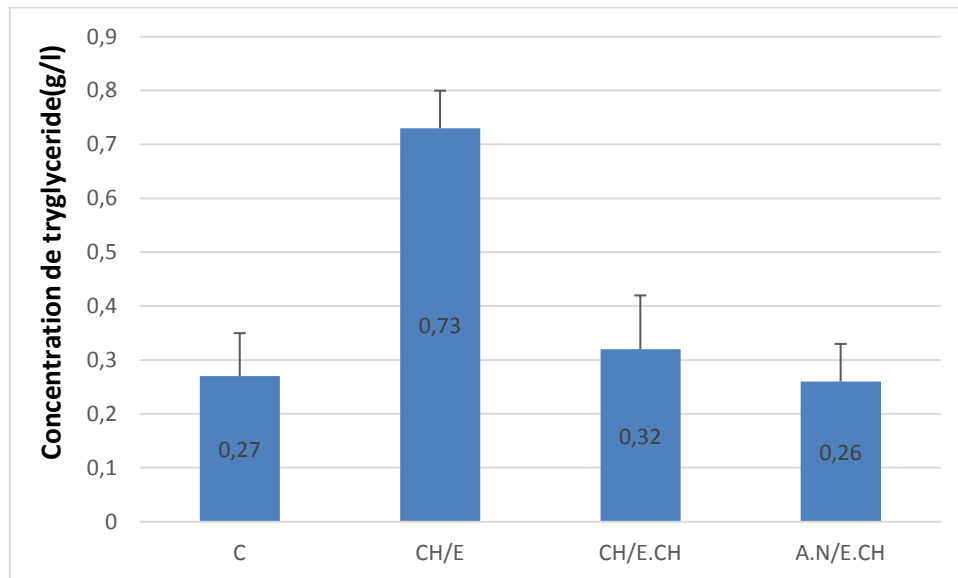


Figure 18 : : Concentration des triglycérider chez les rats traités par un régime riche en gras et l'eau chaude pendant 21 jours

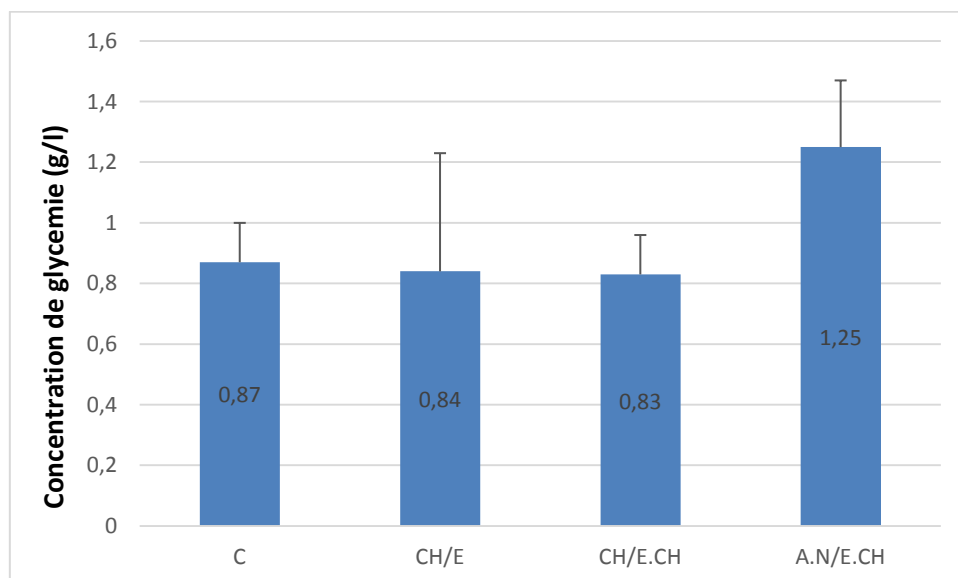


Figure 19 : : Concentration de glycémie chez les rats traités par un régime riche en gras et l'eau chaude pendant 21 jours

Résultats

3. Etude histologique

3.1. Observation microscopique :

L'observation microscopique de l'aorte, du cœur, de l'estomac, de la rate et du foie révèle les résultats suivants :

3.1.1. Aorte

L'aorte des rats (**Figure 21**) du groupe (CH/E) présente des images de lyse et des modifications, Les noyaux des cellules musculaires ont changé d'aspect de fusiforme vers un aspect ovale, formation des cellules spumeuses et augmentation des fibroblastes.

Par contre dans le groupe (C), l'aorte présente un endothélium intact avec les noyaux fusiformes des cellules musculaires lisses. (**Figure 20**)

Dans le groupe (CH/E.CH) l'observation de l'aorte ne montre pas des cellules spumeuses et on a détecté deux variétés de noyaux (fusiformes et ovales), avec une diminution de nombres de fibroblastes. (**Figure 22**)

L'aorte des rats du groupe (A.N/E.CH) est intacte et on ne note aucune modification apparente au niveau de ce groupe. (**Figure 23**)

3.1.2. Cœur

Dans le groupe (CH/E) on constate une lyse dans la structure des fibres musculaires du cœur e une désorganisation tissulaire (**Figure 25**). En revanche, elles sont intactes dans le groupe (C). (**Figure 24**)

Dans le groupe (CH/E.CH) aucune image de lyse n'a été observée dans la structure des fibres musculaires du cœur. (**Figure 26**)

Pour le groupe (A.N/E.CH), la structure des fibres musculaires du cœur est intacte (**Figure 27**)

3.1.3. Foie

Dans le groupe (CH/E), l'observation des coupes révèlent l'appariation de nécrose dans la structure du tissu hépatique. (**Figure 29**)

Par contre dans le groupe (CH/E.CH) on a observé un tissu hépatique intact. (**Figure 30**)

Résultats

Alors que dans le groupe (C) et (A.N/CH), l'étude des coupes montre que le tissu hépatique est intact. **(Figures 28 et 31)**

3.1.4. Estomac

Dans le groupe (C, CH/E.CH et A.N/E.CH), l'étude microscopique de l'estomac montre une organisation tissulaire et glandulaire avec l'absence de granulome et l'infiltration cellulaire. **(Figures 32, 35 et 34)**

Pour le groupe (CH/E), on a observé une désorganisation tissulaire et glandulaire. **(Figure 33)**

3.1.5. Rate

L'examen microscopique d'une coupe histologique de la rate montre une dégénérescence et infiltration cellulaire dans le groupe (CH/E) **(Figures 37)**. Par contre on n'a pas détecté des modifications dans la structure de la rate dans les groupes (C, CH/E.CH et A. N/E.CH). **(Figures 36, 38 et 39)**

Résultats

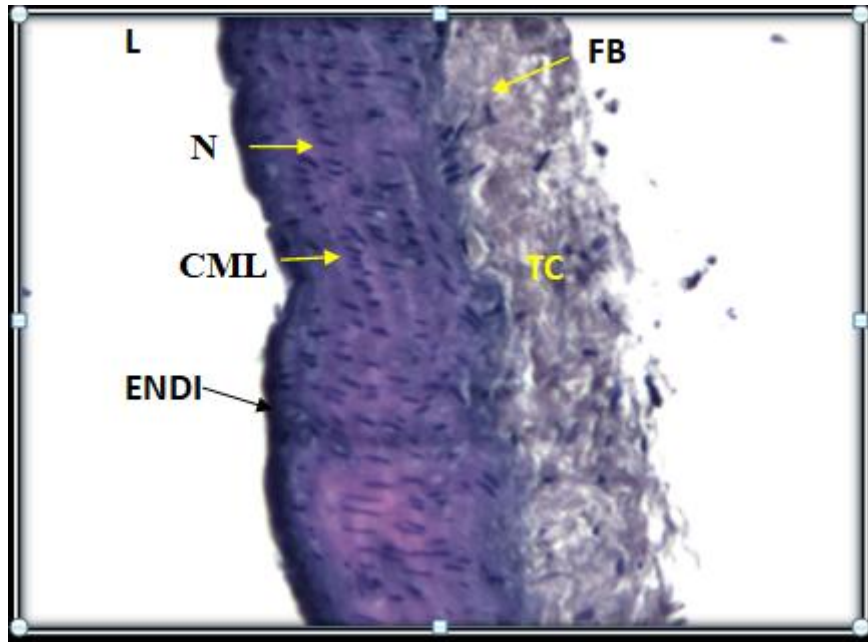


Figure20 : Coupe longitudinale de l'aorte du groupe (C)

Coloration hématoxyline éosine (G×100)

ENDI : Endothélium intact ; CML : Cellules musculaires lisses ; N : Noyaux fusiformes TC :
Tissu conjonctif ; FB : Fibroblaste ; L : lumière

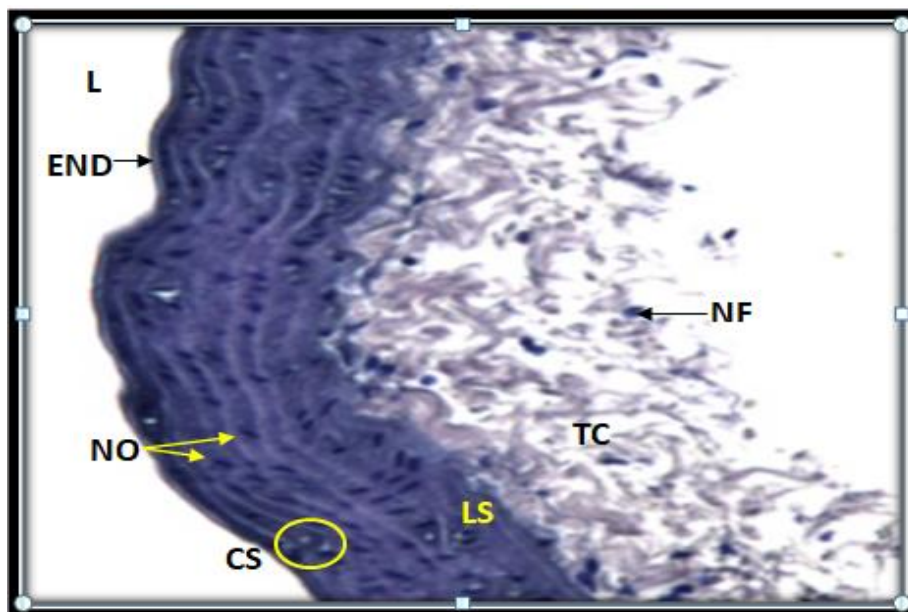


Figure21 : Coupe longitudinale de l'aorte du groupe (CH/E)

Coloration hématoxyline éosine (G×100)

L : lumière ; TC : tissu conjonctive ; NO : noyaux ovales ; CS : cellule spumeuse ; LS : lyse
NF : noyaux fusiforme ; END : endothelium.

Résultats

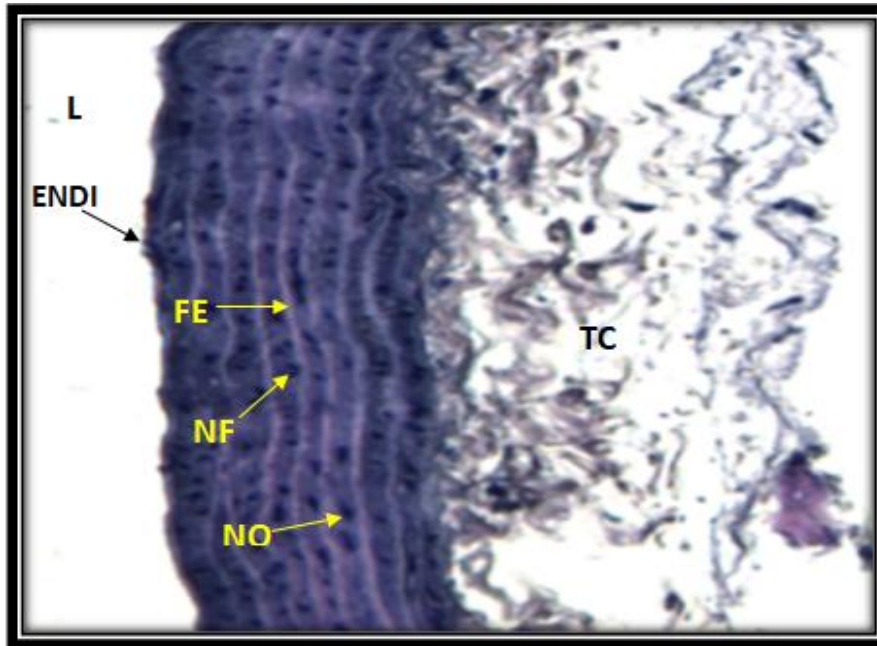


Figure22 : Coupe longitudinale de l'aorte du groupe (CH/E.CH)

Coloration hématoxyline éosine (G×100)

L : lumière ;TC : tissu conjontif ;NO : noyaux ovales ;NF : noyaux fusiforme ;

ENDI : endothelium intact . FE : fibre élastique

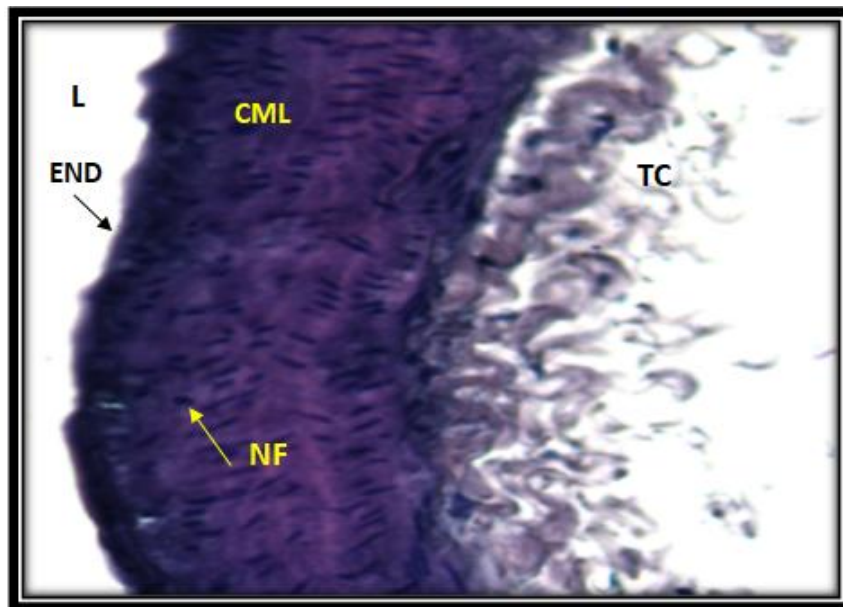


Figure23 : Coupe longitudinale de l'aorte du groupe (A.N/E.CH)

Coloration hématoxyline éosine (G×100)

L : lumière ;TC : tissu conjontive ;NF : noyaux fusiforme ;END : endothelium,

CML : cellule musculaire lisse.

Résultats

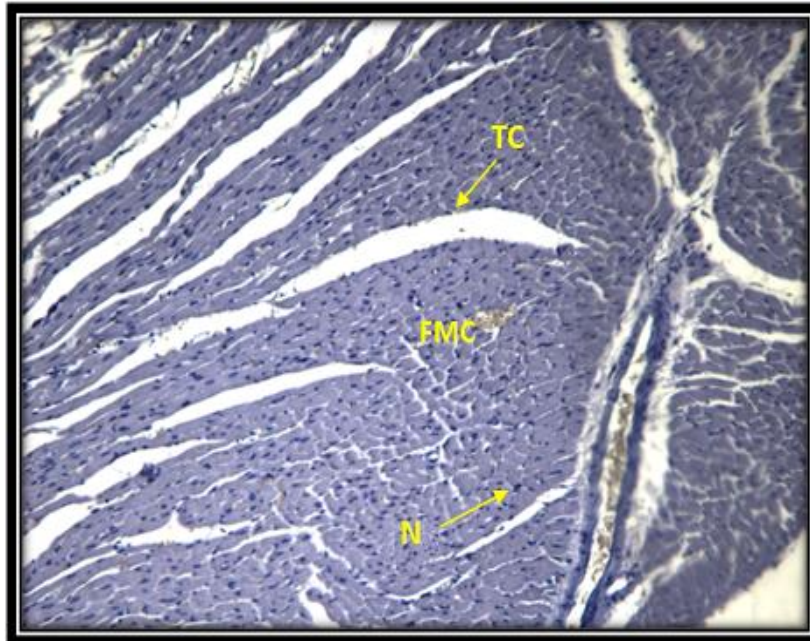


Figure 24 : Coupe longitudinale du cœur de groupe (C)

Coloration hématoxyline éosine (G×100)

TC : Tissu conjonctif, FMC : Fibre musculaire cardiaque, N : noyaux

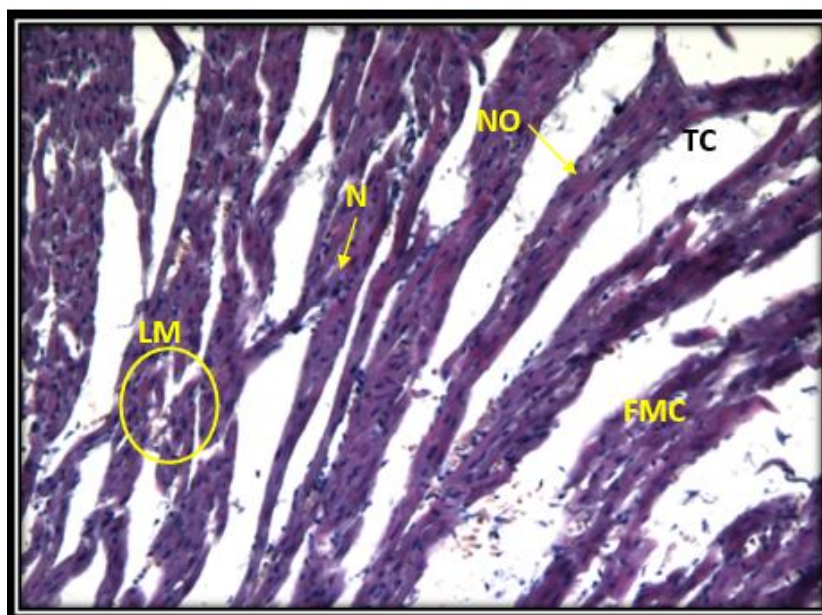


Figure25 : Coupe longitudinale du cœur de groupe (CH/E)

Coloration hématoxyline éosine (G×100)

TC : Tissu conjonctif, FMC : Fibre musculaire cardiaque, N: noyaux

NO : Noyaux ovale, LM : Lyse musculaire

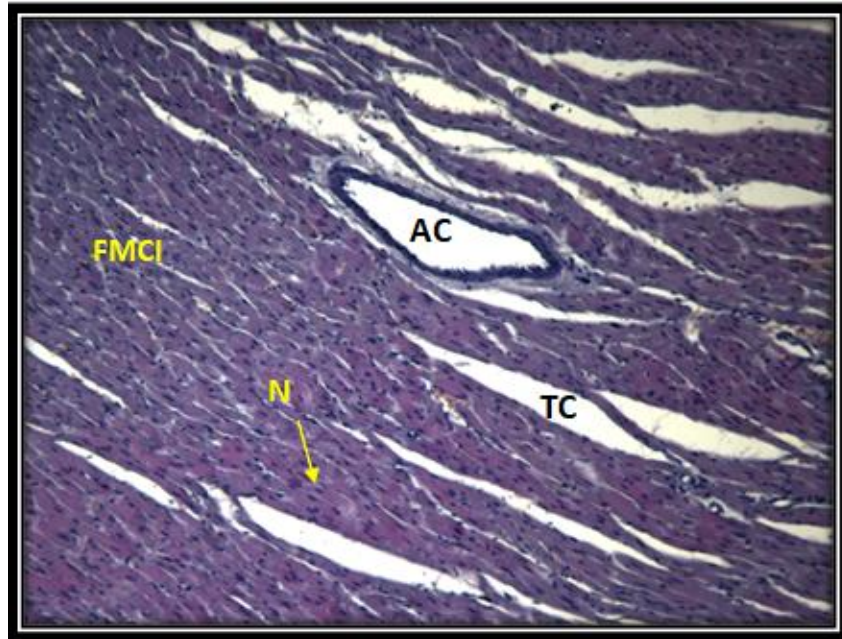


Figure26 : Coupe longitudinale du cœur de groupe (CH/E.CH)

Coloration hématoxyline éosine (G×100)

TC : Tissu conjonctif, FMCI : Fibre musculaire cardiaque intact, N : noyaux

AC : Artère coronaire.

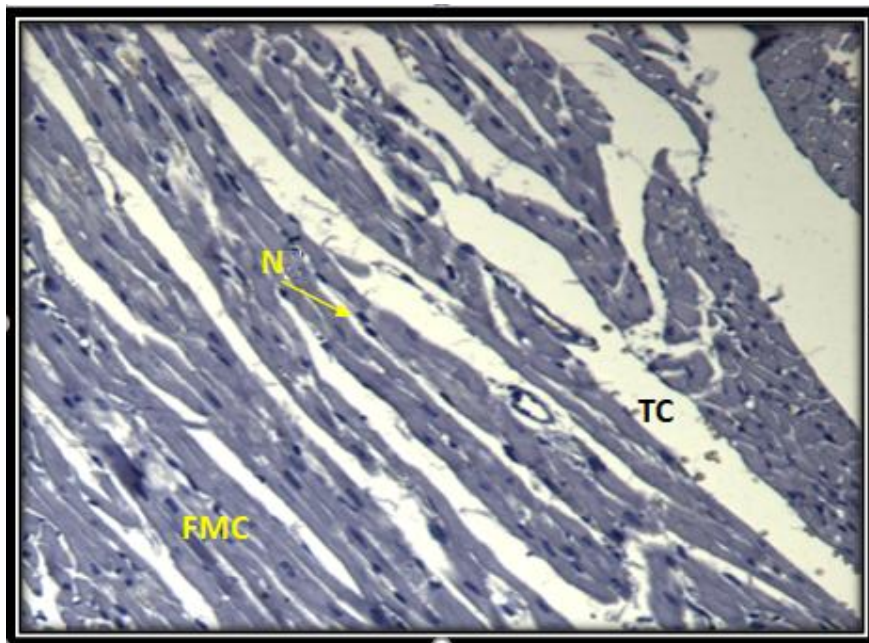


Figure 27 : Coupe longitudinale du cœur de groupe (A.N/E.CH)

Coloration hématoxyline éosine (G×100)

TC : Tissu conjonctif, FMC : Fibre musculaire cardiaque, N : noyaux

Résultats

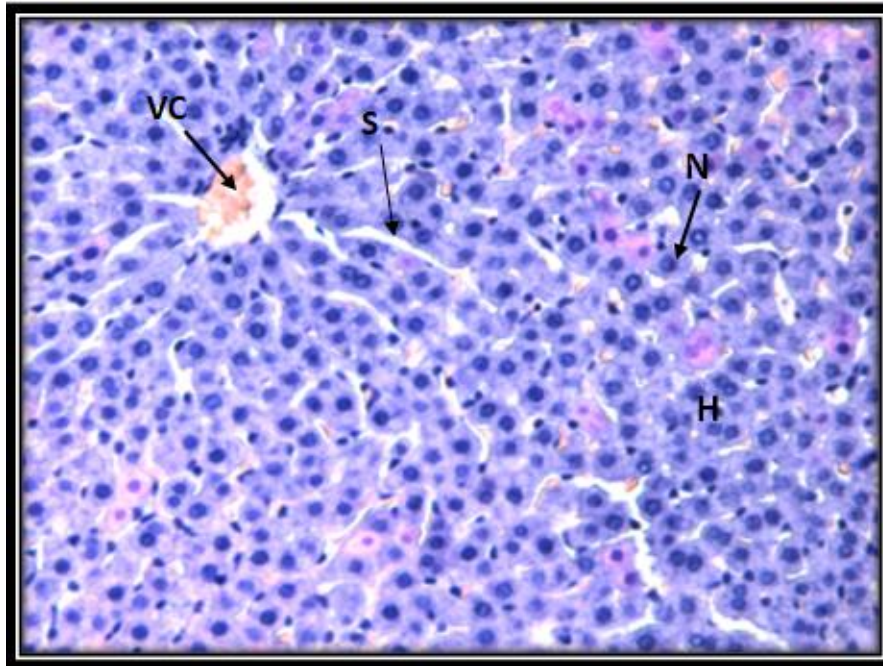


Figure 28 : Coupe longitudinale du foie de groupe (C)

Coloration hématoxyline éosine (G×100)

VC : Veine Centro-lobulaire, S : Sinusoïde, N : noyaux, H : Hepatocyte.

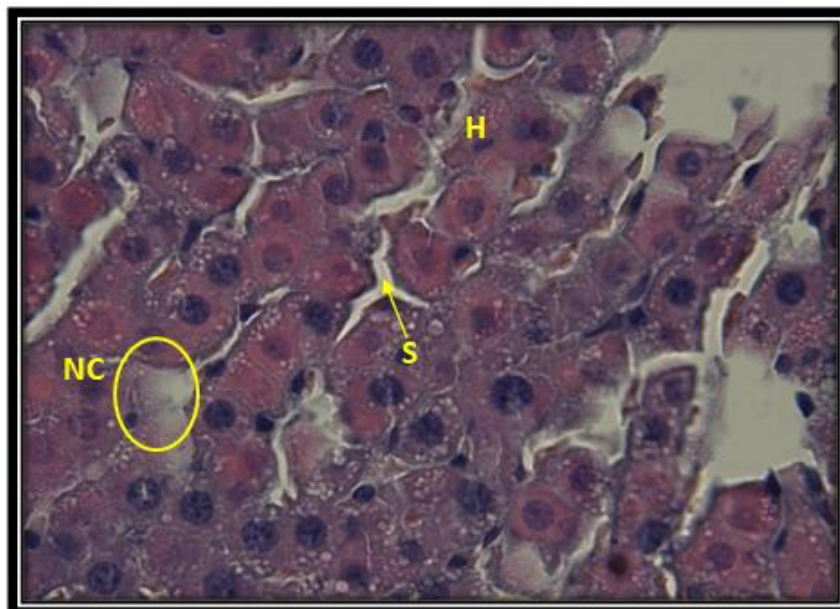


Figure 29 : Coupe longitudinale du foie de groupe (CH/E)

Coloration hématoxyline éosine (G×500)

S : Sinusoïde, N : noyaux, H : Hepatocyte, NC : Necrose.

Résultats

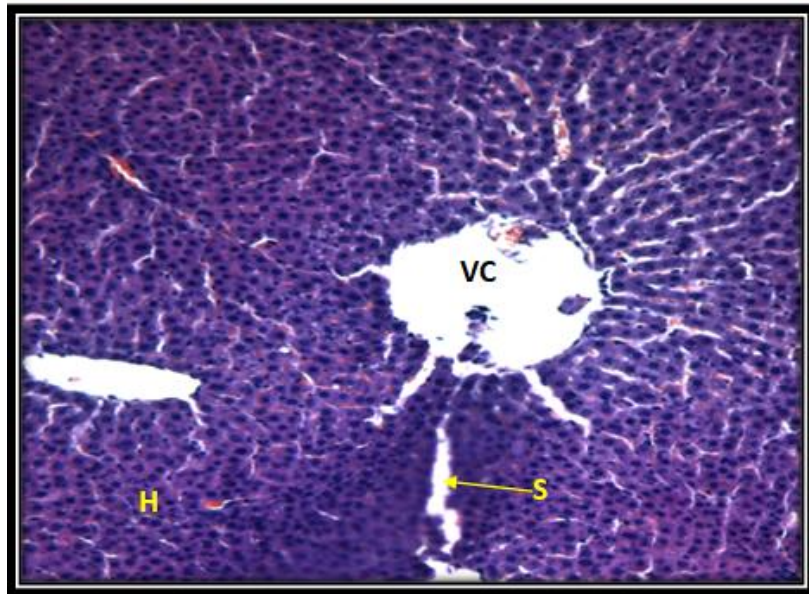


Figure 30 : Coupe longitudinale du foie de groupe (CH/E.CH)

Coloration hématoxyline éosine (G×100)

VC : Veine Centro-lobulaire, S : Sinusoïde, H : Hepatocyte.

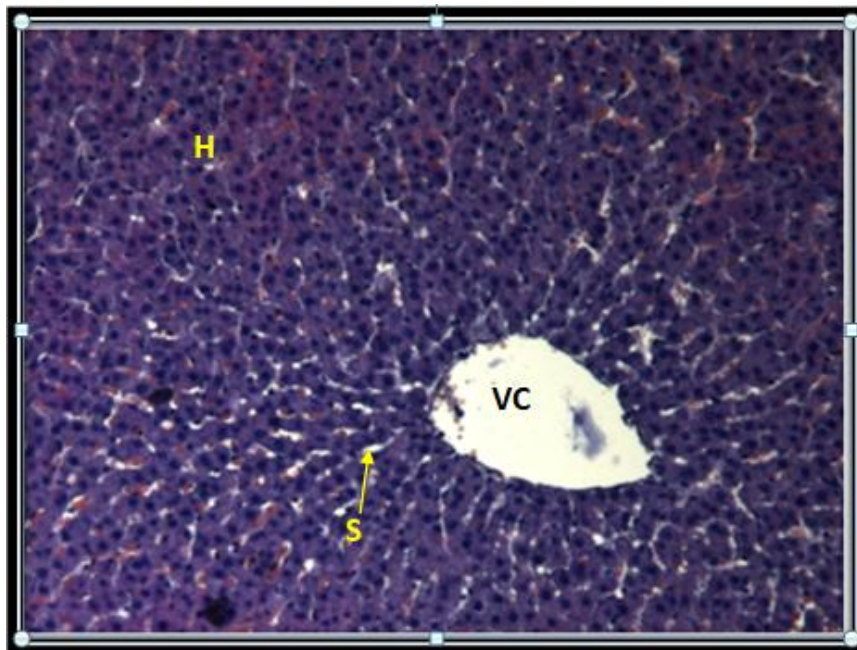


Figure 31 : Coupe longitudinale du foie de groupe (A.N/E.CH)

Coloration hématoxyline éosine (G×100)

VC : Veine Centro-lobulaire, S : Sinusoïde, N : noyaux, H : Hepatocyte.

Résultats

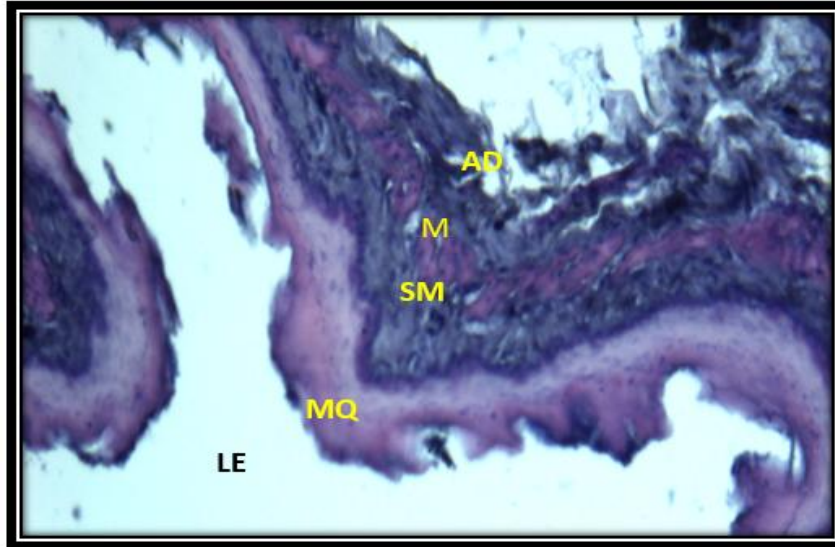


Figure 32 : Coupe longitudinale de l'estomac du groupe (C)

Coloration hématoxyline éosine (G×100)

M Q: Muqueuse SM : Sous muqueuse M : Musculeuse AD: Adventice

LE : Lumière de L'estomac

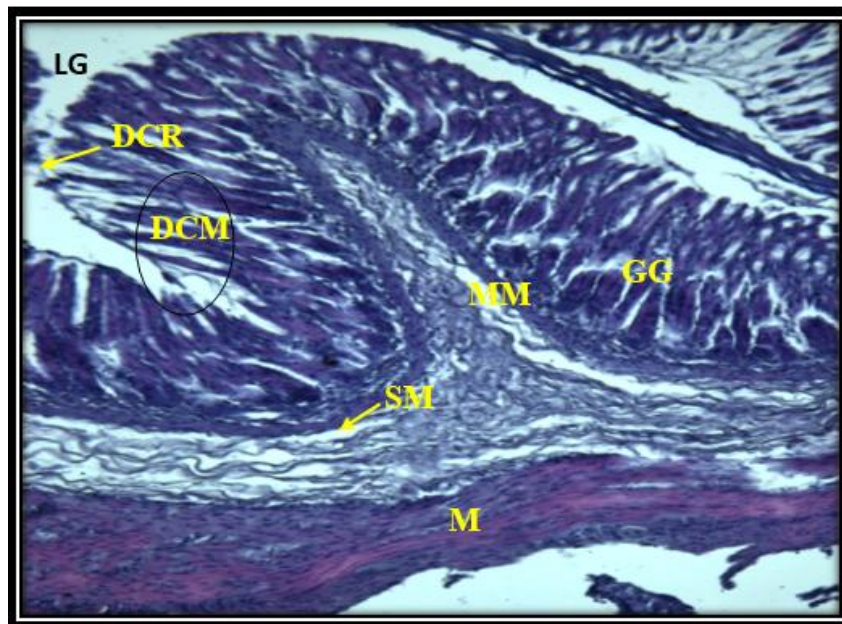


Figure 33 : Coupe longitudinal de l'estomac du groupe (CH/E)

Coloration hématoxyline éosine (G×500).

DCR :Dégénérescence des Crypte SM : Sous muqueuse MM : MuscularisMucosa

M : Musculeuse LG: Lumière Gastrique DCM : Dégénérescence des Cellules Mucipares

GG : Glandes Gastrique.

Résultats

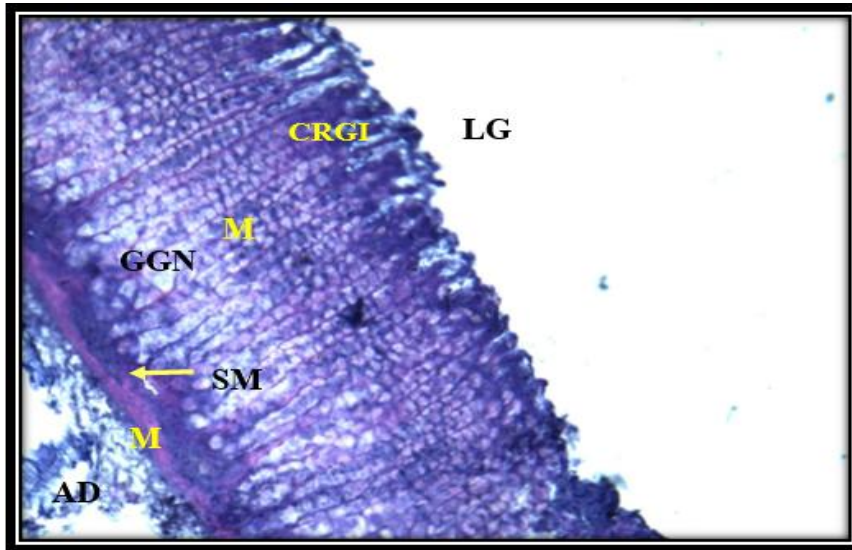


Figure 34 : Coupe longitudinale de l'estomac du groupe (CH/E.CH)

Coloration hématoxyline éosine (G×100)

M : Muqueuse, SM : Sous Muqueuse

ML : Musculeuse, S : Séreuse. CRGN : Crypte Gastrique Intact

GGN : Glande Gastrique Intact LG : Lumière Gastrique

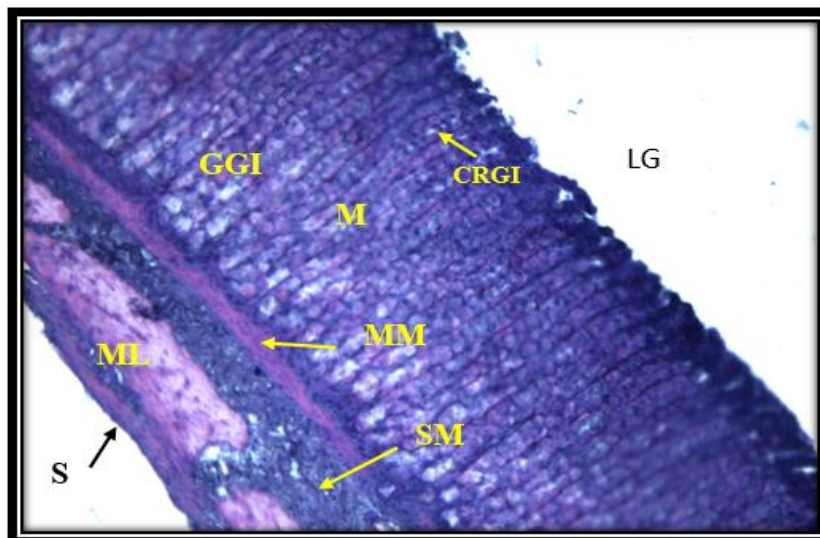


Figure35 : Coupe longitudinale de l'estomac de groupe (A.N/E.CH)

Coloration hématoxyline éosine (G×100)

M : Muqueuse, MM : Muqueuse Mucosae, SM : Sous Muqueuse

ML : Musculeuse, S : Séreuse. CRGI : Crypte Gastrique Intact

GGI : Glande Gastrique Intact ;LG : Lumière Gastrique

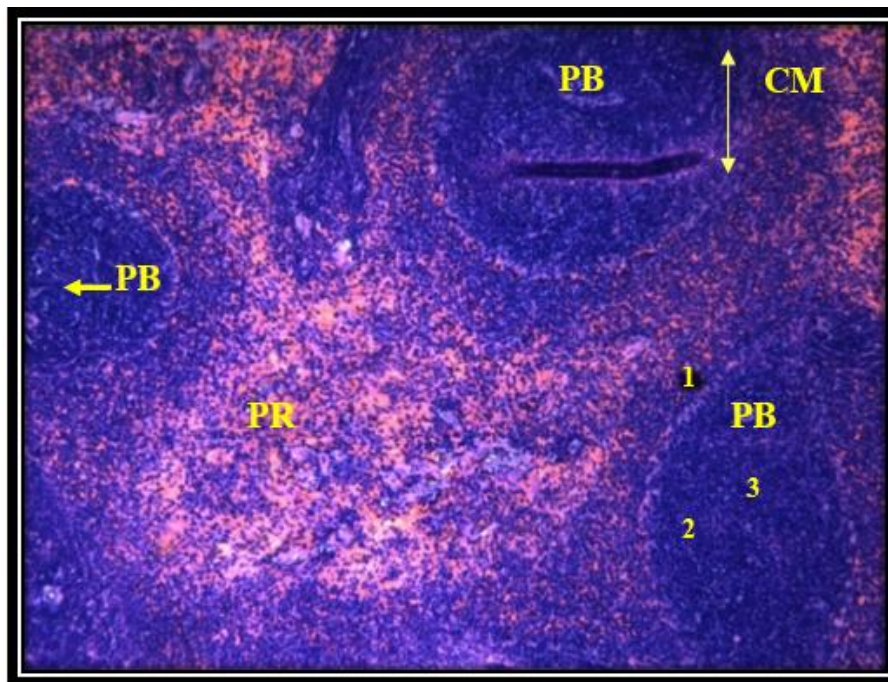


Figure 36 : Coupe longitudinale de la rate du groupe (C)

Coloration hématoxyline éosine (G×100)

PB : Pulpe Blanche PR : Pulpe Rouge CM : Corpuscule de Malpighi (1 : Zone Marginale ,2 : Zone du Manteau , 3 : Centre germinatif).

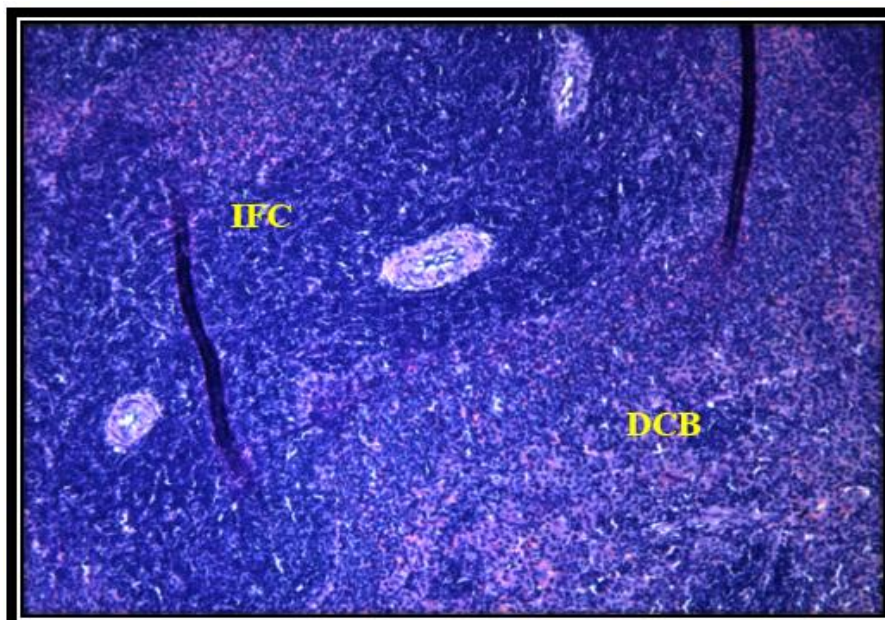


Figure 37 : Coupe longitudinale de la rate du groupe (CH/E)

Coloration hématoxyline éosine (G×100)

DCB : Dégénérescence du Cordon de Billroth, IFC : Infiltration Cellulaire

Résultats

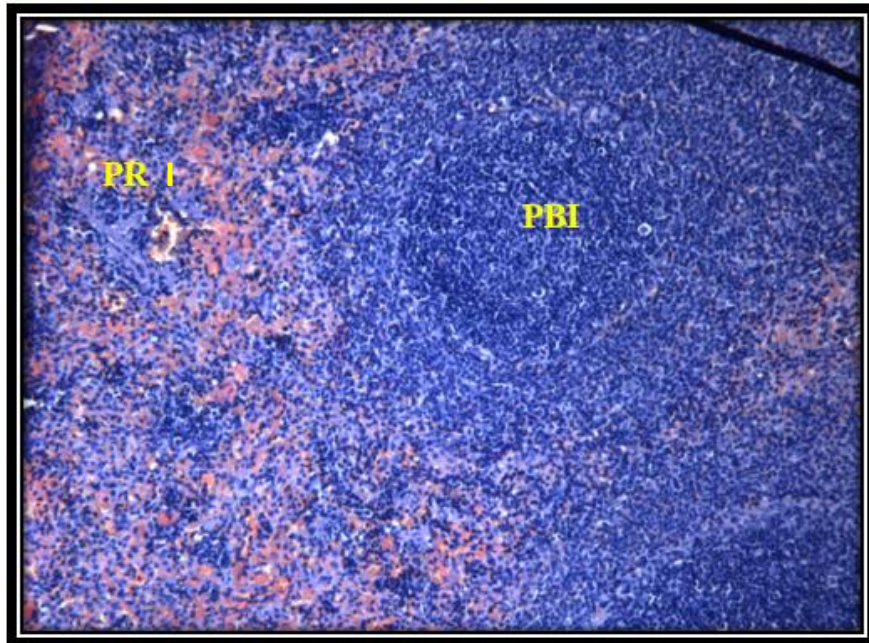


Figure 38 : Coupe longitudinale de la rate du groupe (CH/E.CH)

Coloration hématoxyline éosine (G×100)

PBI : Pulpe Blanche Intact PRI : Pulpe Rouge Intacte

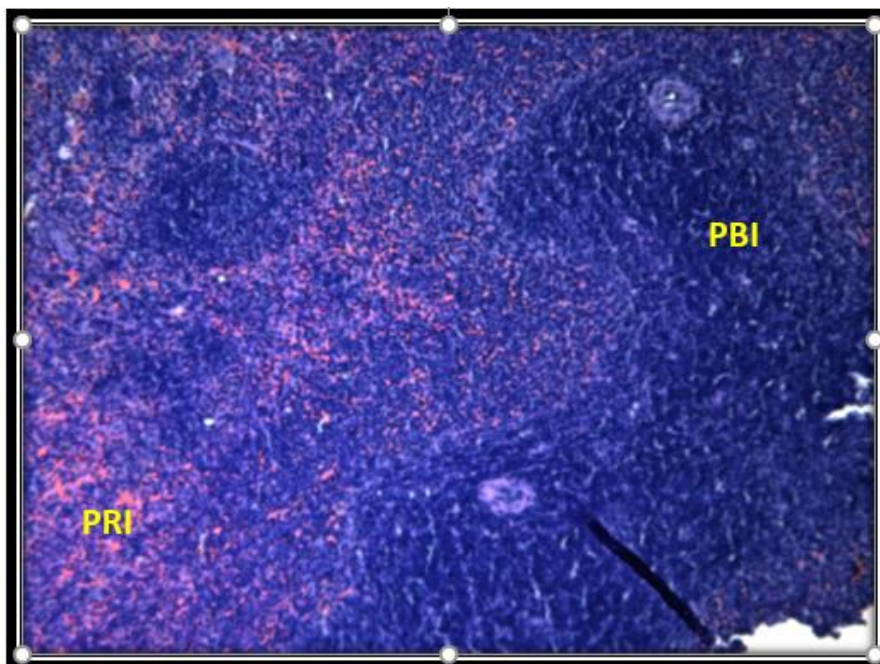


Figure 39 : Coupe longitudinale de la rate du groupe (A.N/E.CH)

Coloration hématoxyline éosine (G×100)

PBI : Pulpe Blanche intact PRI : Pulpe Rouge Intact

DISCUSSION

Discussion

Discussion :

L'hypercholestérolémie traduit par un taux élevé de cholestérol dans le sang, c'est un trouble fréquent qui peut entraîner diverses complications [Sarazin, 2014]. En effet l'hypercholestérolémie est un facteur de risque avéré des maladies cardiovasculaire qui peut être l'expression non pas d'un seul, mais de plusieurs troubles métaboliques [Hansel et Giral, 2015].

Le but de notre recherche est de clarifier les effets d'un régime riche en gras (saturés et insaturés) sur quelques paramètres biochimiques (CRP, Cholestérol Total, Triglycéride, HDL-C, LDL-C et la glycémie) et sur la structure histologique de certains organes (l'aorte, le cœur, le foie, la rate et l'estomac) chez les rats et examiner l'effet thérapeutique de l'eau chaude sur les anomalies causées par le régime riche en gras.

En ce qui concerne la consommation d'aliment, on a remarqué une augmentation dans la consommation d'aliment dans les groupes traités par l'eau chaude (CH/E.CH, A.N/E.CH) notre résultat n'est pas en accord avec les résultats de (Guennoub et Redouane ali 2017) qui rapportent une diminution de consommation d'aliment chez les rats mâles traités par l'eau chaude pendant 26 jours. Ces résultats montrent une relation probable entre l'eau chaude et l'hormone de faim la ghréline.

Autrement on a observé une diminution de consommation d'aliment dans le groupe des rats traité par régime riche en gras et l'eau normale (CH/E), ces résultats sont en accords avec les travaux de (Guennoub et Redouane ali 2017).

Les résultats d'évaluation de l'effet de l'eau chaude sur l'évolution du poids des rats montrent une augmentation des poids des rats dans les groupes (CH/E.CH et CH/E). Ces résultats sont en accord avec ceux trouvés par (Guennoub et Redouane ali 2017) et (Belili et Mekki, 2016) qui rapportent une augmentation du poids chez les rats males traités par un régime riche en gras pendant 26 jours et des rats Wistar males traités par un régime lipidique pendant 2 mois respectivement .

Par ailleurs on a constaté une augmentation du poids des rats dans le groupe (A.N/E.CH). Notre résultat n'est pas en accord avec les résultats de (Guennoub et Redouane ali 2017) qui rapportent une diminution du poids chez les rats mâles traités par un régime normale et l'eau chaude.

Discussion

Nos résultats montrent une augmentation dans la consommation de l'eau chaude dans les groupes CH/E.CH, A.N/E.CH, par contre une diminution dans la consommation de l'eau chaude dans les groupes traités par l'eau chaude de (Guennoub et Redouane ali 2017).

Vu les résultats contradictoires on ne peut pas conclure une véritable relation entre l'hypercholestérolémie et la consommation d'aliment, d'eau et de poids corporel des rats.

Les résultats biochimiques du traitement par un régime riche en acide gras saturé présentent une augmentation du taux du cholestérol total dans le plasma, LDL-C, triglycéride et du HDL-C par comparaison avec le groupe control. Ces résultats sont en accord avec les travaux de (Guennoub et Redouane ali 2017), qui rapportent une augmentation des lipides chez les rats mâles traités par un régime riche en gras pendant 26 jours. Par ailleurs on a obtenu une diminution dans la concentration de triglycéride et du LDL-C dans les groupes traités par l'eau chaude. En outre on a détecté une augmentation du HDL-C dans les groupes traités par l'eau chaude par comparaison avec le groupe traité par le régime riche en gras et l'eau normal.

Ces résultats sont compatibles avec les résultats de (Bouزيد, 2016) qui rapporte une augmentation de HDL-C dans le groupe traité par l'extrait de *Crataegus Monogyn* chez des souris mâles pendant 18 jours

Dans les groupes (CH/E, CH/E.CH et A.N/E.CH) les rats donnent des taux bas de la hs-CRP par rapport au groupe control. Ces résultats ne sont pas compatibles avec les résultats de (Guennoub et Redouane ali 2017), qui rapportent une augmentation dans la concentration de hs-CRP dans le groupe traité par le régime riche en gras, par contre une diminution dans le groupe traité par le régime riche en gras et l'eau chaude.

La protéine C-réactive (CRP) qui est de plus en plus reconnu comme un marqueur important des maladies cardiovasculaires et qui joue un rôle important dans le développement de l'athérogénèse et l'altération des vaisseaux. Les molécules d'inflammation, notamment CRP, sont présentes à tous les stades d'évolution de l'athérosclérose qui favorisent le développement des lésions d'athérosclérose, induisent la progression de la plaque et en favorisent sa rupture [Roubile et al, 2008].

Discussion

Dans notre travail on a obtenu une diminution dans la concentration du glucose dans le groupe traité par un régime riche en gras et l'eau chaude et une augmentation du glucose plasmatique dans le groupe traité par aliment normale et l'eau chaude.

Les résultats de l'examen histologique du groupe des rats traités par un régime riche en gras, révèlent une modification structurales de l'aorte (un changement de l'aspect fusiforme des noyaux des cellules musculaires lisses vers un aspect arrondi et une formation des cellules spumeuses), au niveau du cœur (une lyse dans la structure des fibres musculaires), du foie (formation de nécrose et la présence des cellules avec des noyaux claires), l'estomac (Dégénérescence des Cryptes gastrique et les cellules Mucipares) et la rate (Dégénérescence du Cordon de Billroth, et infiltration des cellules immunitaire) .

Le traitement par l'eau chaude exercent un effet correcteur sur les anomalies structural de tous les organes étudiées.

Conclusion

Conclusion :

Le métabolisme du cholestérol et le mécanisme d'athérogénèse sont une source riche de cibles moléculaires étudiées pour développer des nouveaux médicaments contre l'athérosclérose.

Le ciblage de la prévention est de prendre en charge les facteurs de risques cardiovasculaire et de mettre en place des mesures thérapeutiques afin d'éviter, limiter ou retarder le développement du risque cardiovasculaire.

La thérapie de l'eau chaude joue un rôle prépondérant dans la prévention et même le traitement de certaines maladies. Elle semble avoir un intérêt dans la prévention des complications vasculaires.

Les dosages réalisés dans notre recherche ont montré une augmentation du cholestérol totale, LDL-C et triglycéride et une diminution de hs-CRP et HDL-C chez les rats traités par un régime riche en gras et l'eau normal, par rapport aux groupes traité par un régime riche en gras et l'eau chaude, qui explique bien les anomalies constatées au niveau des organes (aorte, cœur, foie, estomac et rate).

Toutes les anomalies ont été plus au moins corrigées par l'eau chaude (50°). Pour cela on a constaté que l'utilisation de l'eau chaude semble avoir un intérêt dans la prévention des maladies cardiovasculaires et suivi par un régime pauvre aux acides gras insaturé et trans fats.

A la lumière de ces résultats très intéressante et original, on voit comme perspectives d'avenir :

-Evaluer l'effet de l'eau chaude (50°) sur d'autres paramètres comme les antioxydants (Catalase, Glutathion peroxydase et Superoxide dismutase).

-Etudier l'effet de l'eau chaude sur la glycémie chez les rats femelles et males traités par l'eau chaude (50°).

-Evaluer l'effet de l'eau chaude sur Oxyde nitrique.

-Evaluer l'effet de l'eau chaude sur Myéloperoxydase comme facteur d'inflammation.

REFERENCES

Références

Les Références

Aguiar F., Ferrira-junior M., Ventes M., Cruz-Neto L.M., Fonseca L.A.M., Sumita N.M., Duarte N.J.C., Lichtenstein A., Durrte A.J.C. (2013). Protéine c-réactive : application cliniques et propositions pour une utilisation rationnelle. 1(59) :4-5.

Ait-oulfa H., Tedgui A., Mallat Z. (2008). L'athérosclérose : une maladie inflammatoire. Med Sci. 1(20) : 25-33.

Alhajri F. (2010). The miracle and Wonders of treatment from hot water : Hot water miracles : 1-108. In site : www.farisalhajri.com.

Amar J., Mulazzi I., Richard L., Bouhanick B., Chamontin B. (2005). C-réactive protéine et risque cardiovasculaire. Med Sci. 1(17) : 8-33.

Anctil F. (2008). L'eau et ses enjeux. Édition de Boeck université canada : 6-3.

André G., Jean P. (2006). Biologie et physiologie animales et cellulaires. Édition Ellipses (Paris) :193-194.

Axel L. (2015). Plaque d'athérome physiopathologie et évaluation. Val de Grace. (Paris) :23.

Bansal T., Pandey A., Deepa D., Asthana AK. (2014). Protéine c-réactive (CRP) et son association avec la maladie parodontale : une brève revue. J clin diagnres. 7(8) :21.

Beaumont S. (2007) .Biochimie . 2ème édition Dunod (Paris) :121-127.

Benoit M. (2002). Protéine C-réactive et prévention cardiovasculaire. Sang thrombose vaisseaux.3 (14) : 8-172.

11-Berthèlèmy S. (2012). Conseils à un patient atteint d'hypercholestérolémie. Actualités Pharmaceutiques.519 (51) : 34.

Blanchard C., Moreau F., Cariou B., LeMay C. (2014).L'excrétion trans-intestinal de cholestérol (TICE) une nouvelle voie d'épuration du cholestérol plasmatique. Médecine/science.10(30) : 896-901.

Boccalon H. (2001). Guide pratique des maladies cardio-vasculaires. 2ème édition Masson (France) :3-11.

Bordet J. (2007).L'eau dans son environnement rural. Edition Johanet. (Paris) : 19-20.

Brocheriou I. (2016). Maladies artérielles .édition Masson (France) :27-36.

Bui QT., Prenph M., Wilensky RL. (2009) .Athérosclérotic plaque developement. International journal of biochomiestry and cell biology .41 (11) : 2109-2113

Références

- Cacan R.** (2008). Régulation métabolique gènes, enzymes, hormones et nutriment. Edition Ellipses (Paris) : 278.
- Caligiuri G.** (2004). Rôle de l'immunité dans l'athérosclérose et dans les syndromes coronariens aigus .Méd/scin (Paris). 2 (20) :175-181.
- Capron I ., Wyplosz B.** (1999). Athérosclérose : description, mécanismes et étiologie. Encycl Med Chir (Elsevier.Paris). (19) :1-10.
- Chandra., Shekara S.**(2014). Protéine C-réactive : un marqueur inflammatoire avec un rôle spécifique en physiologie, pathologie et diagnostic. IJRCI.2(1) :3.
- Choukri M., Laaroussi N., Taheri H ., Chabraoui L.** (2013). Hypercholestérolémie familiale homozygote : mise au point et illustration par un cas.Ann Biol Clin.71(1) : 99-103.
- Chaussade JL., Mestrallet G.** (2005) Mémento technique de l'eau. Edition Degremont. (France) : 3-4.
- Dayer E., Bayard J., Consilia, Sion.** (2006).Marqueurs d'inflammation. Caducus.5(8) :1.
- Duclos TW.** (2000). Fonction de la protéine C. réactive. 32(4) :8-274.
- Dubois JC.** (2011). Histoire de l'hydrothérapie. L'encéphale.37 : 3-5.
- Duhanel JF.** (2012). L'eau et l'hydratation : une nécessité pour la vie. Journal de pédiatrie et de Puériculture. (23) : 9-12.
- Dupuy AM., Terrier N., Sénécal L., Morena M., Leray H., Canaud B., Cristol JP.** (2003). La CRP est-elle plus qu'un marqueur de l'inflammation? .Néphrologie.7(24) :337-341.
- Duvivier L.** (2006). Traiter des eaux de refroidissement. Edition Lavoisier. (France). (842) :5-6.
- Emmirich J., Bruneval P.** (2000). L'athérosclérose. Édition John Libbey Eurotest (Paris) :1-114.
- Emmirich J.** (1998). Maladie des vaisseaux. Édition Doin : 57-73.
- Fava c ., Montaganana M.** (2018). Atherosclerosis is an inflammatory diseases witch lacks a Cammon Anti-inflamatory therapy. Frontiers in Pharmacology.6-9 : 55.
- Fensten A.** (2012). Cholestérol et maladies cardiovasculaires..un lien à redéfinir. Méd/scin 514 : 398- 2618.
- Gabert J., Galons H.** (2011). UE1 atomes biomolécules génome Bioénergétique métabolisme. Édition ELSevier Masson (France) :375-376.
- Gilbert JO., Safar M.** (2006). Risque vasculaire cardiaque et cérébral. Édition Elsevier Masson (France) : 23-27.

Références

- Girardet J.** (2015). Indications des statines chez l'enfant Hypercholestérolémique. *Méd/scin.* 8 (12) : 900-903.
- Griffin J.D., Lichtenstein H.A.** (2013). Profil de cholestérol alimentaire et de lipoprotéine plasmatique : Essais contrôlés randomisés. (2014) : 274-282.
- Guillot M., Cluintard B.** (2007). Mini manuel de biochimie. Edition Dunod (Paris) :107-108.
- Haiat R., Leroy G.** (2003). Facteur de risque cardiovasculaire. 2^{ème} édition Frison-Roche (Paris) : 56-99.
- Hansel B., Giral P.H.** (2015). Cholestérol alimentaire et morbi/mortalité cardiovasculaire. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*.50(4) :202-208.
- Hons B.** (2012). Une introduction à la biochimie. Edition Cefal (Belgique) : 50-66.
- Insull W.R.** (2009). The pathology of atherosclerosis: plaque development and plaque responses to medical treatment . Édition *Am J Med.* 122 :3-14.
- Isnard R., Lacroix D.**(2015) .Cardiologie .2^{ème} édition Elsevier Masson (France) :40-46.
- Jama.** (2001) .National cholestérol éducation program. 286(5) :5-533.
- Kamoun P., Lavoigne A., Devenneuf H.** (2013). Biochimie et Biologie moléculaire. Flammarion médecine-sciences (France) : 351-356.
- Karàsek D., Waverkova H.** (2018). Diabétique dyslipidémie and microvascular complications of diabetes.64(1) : 17-24. In site : www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed.
- Kim H.J., Noh JS., Song Y.O.** (2018). Bénéficial effects of kinchi , a korean fermented vegetable food , on pathophysiological factors related to atherosclerosis . 21(2) : 127-135. In site : www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed.
- Lebras M., Cariou B.** (2011).Dyslipidémies. *Revue du praticien* : 10-93.
- Luc G.** (2006). CRP et athérosclérose : marqueur ou facteur de risque ? .Editorial. 391 :3-5.
- Luyt C.E.** (2005). Athérome : épidémiologie, physiopathologie .association institut conférence Hippocrate : 1-5.
- Luu B., Ourisson G.** (1989). Stérols et tri terpènes polyoxygénés : Une famille de produit à large spectre d'activités biologiques. *Médecine/science.* 6(5) : 403-407.
- Lynn S., Peter G.** (2014). Guide de l'examen chimique. 7^{ème} édition John Libbey (Paris) : 501-504.

Références

Marieb EN. (2008). Biologie humain : Principes d'anatomie et de physiologie. 8ème édition Pearson éducation France (Canada) :400-401.

Marquart F., Borel P., Gilley Ph. (2006). Précis de biochimie et biologie moléculaire. Édition Frison-roche (Paris) :51.

Masson D., Yven-charvet L. (2008) .L'augmentation du HDL, cholestérol un traitement d'avenir dans le domaine de l'athérosclérose ? . Med Sci.24 :74-341.

Mentecucco F., Mach F. (2008). New evidence for C-reactive protein (CRP) deposits in the arterial intima as a cardiovascular risk.3(2) : 9-341. In site : www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed.

Mezsour H., Monte G., Fruchart JC. (1994). Transfert du cholestérol plasmatique et athérosclérose. John Libbey.52 :95-102.

Morozova S., Suc- Royer I., Auwerx J. (2004). Modulateur du métabolisme du cholestérol et avenir du traitement de l'athérosclérose.MedSci(Paris). 6-7 (20) :680-690.

Moussard C. (2010). Biochimie et biologie moléculaire. Éditions Dunod (Paris) : 326-335.

Nigon F., Chauvois D., Neveu C., Chapman J., Bruckert CH. (2000). Les phytostérols : une nouvelle approche diététique de l'hypercholestérolémie. John Libbey. 12(8) : 90-483.

Obeid R., Herrmann W. (2009). Homocysteine et lipides : S-adénosyl méthionine en tant qu'intermédiaire. Lettres FEBS Elsevier. 583 : 1215-1225.

Pachot M., Pèronnet F., Villard C., Bayle A. (2006).Evaluation des performances analytiques du réactif CRP Daisy sur Roche Hitachi 917. Ann Biol Clin.4(46) : 335-339.

Patrick L., Dominique B., Chantal B. (2008). Biologie et pathologie du cœur et des vaisseaux, 2ème édition John Libbey : 443-444

Pepys M.B., Hirschfeld G.M. (2003). Protéine C- réactive : une mise à jour critique. Med Sci 111(12) : 1805-1812.

Pirault J., Lesnik Ph. (2011).Immuno-inflammation dans l'athérosclérose.OCL.18(1) : 27-30.

Poledne R., Rosolova H. (2001). Reverse cholesterol transport substantially influences the individual risk of coronary heart diseases in hypercholestérolémie patients . European Heart Journal.22(6) : 3-442.

Rachid S., Hassan T. (2007).cholestérol lipoprotéine et athérosclérose : de la biochimie a la physiopathologie.Technologie de laboratoire.2 :4-9.

Ramamoorthy RD., Nallasamy V., Reddy R., Esther N., Maruthappan Y. (2012). Une revue de la protéine C- réactive : un indicateur diagnostique en médecine parodontale. J pharm. 4 (2) : 422-426.

Références

Rasamoelisoa JM., Tovone XG., Andriamady RCL., Rasamoela NW., RasamindraKotroka A. (1999). Intérêt de la C-réactive protéine (CRP) dans les affections Fébriles de l'enfant. Arch Inst Pasteur. 65(2) : 113-116.

Rea D., Mirault T., Chuzeau T., Gautier J.F., Dombert H., Messas E. (2015). Hypercholestérolémie induite précocement par nilotinibe, un inhibiteur de tyrosine kinase de seconde génération. Journal des Maladies Vasculaires. 2(40) : 127.

Reinert Ph. (2015). CRP minute : une petite révolution ? .mt pédiatre. 18(2) :87-90.

Rio B. (2006). L'eau et la vie. Edition du Dauphin (France) :1-51.

Robert HS. (2012). Une révolution dans le traitement de l'Hypercholestérolémie. Lancet. 56(14) :96-104.

Roubile F., Cayla G., Picot M., Pradet V., Massin F. (2008). Intérêt de la protéine C-réactive dans l'évolution de l'infarctus myocarde revascularisé. La revue de médecine interne. 11(29) :868-874.

Roche Y. (2010). Risque médicaux, cabinet dentaire en pratique quotidienne .Edition Masson (France) : 3-12.

Saile R., Toki H. (2007). Cholestérol, lipoprotéine et athérosclérose : de la biochimie a la physiopathologie. Technologie de laboratoire. 2 :5-11.

Sarazin P, (2014). Les Hypercholestérolémie et leur prise en charge. Thèse pour le diplôme d'étas de docteur en pharmacie. Université de Rouen en UFR de médecin et de pharmacie : 30-31.

Scunke M., SchulteE., Schumacher U., Voll M., Wesker K. (2005).ATLAS d'ANATOMIE. Edition Maloine (paris) :46.

Shakhashiri. (2011).Water.General chemistery .Chemical of the week : 1-7.

ShechterM., Amir O., Leman A., Shemesh J., Maor E., Rulunshteur R . (2018) .endothetelial dysfunction : A position paper of the israel heart society. 157(2) :122-126. In site : www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed.

Spacek M., Zemanek D., Hutyra M., Tôbonsky M. (2018). Vulnerable athérosclerotic plaque. Ann intern Med. 21 :1-4.

Stapleton PA., Goodwill AG., James ME., Brock RW., Frisbee JC. (2010). : Hypercholestérolémia and microvascular dysfunction : interventional strategies. J inflamm.10 :7-54.

Stout RW. (1993).Diabets and therosclerosis. Journal of Lipid research.47(1) :1-2.

Tang Y. (2017). Clinical and Experimental Pharmacologie and phisiology. (44) :9-14. In site : www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed.

Références

- Taylieni N., Koeing W., Kaski JC.** (2010). Cystatine C et risque cardiovasculaire. *Ann Bio C lin.* 5(68) : 29-517.
- Tedgui A.** (2005). Physiopathologie de la plaque d'athérome. *Journal de radiologie.* 10 (86) :144.
- Tella L.** (2007). L'eau pénurie ou incurie. Office des publications universitaires. Alger : 7-17.
- Tortora., Derricks ON.** (2007). Principes d'anatomie et physiologie .4ème édition de Boeck (paris) :792-795.
- Tréguer K., Heydt S., Hergenreider E.** (2011). Protection des vaisseaux sanguins contre l'athérosclérose. *Med Sci.* 5-6 (28) :584-587.
- Turgeon D., Barry R., Pearson J.** (2016). Hypercholestérolémie familiale révision du diagnostic du dépistage et du traitement. *Médecin de famille canadien.* (62) :4-10.
- Voet D., Voet JG.** (2005). Biochimie.2eme éditions de Boeck (Bruxelles) :943.
- Volp M.**(2018). What is the role of PCSK9 inhibitors in treating hypercholesterolemia ? . *Ann Pharmacother.*31(6) :14-15.
- Wang T., Butany J.** (2006). Pathogenèse de l'athérosclérose. *Journal de l'American college of Cardiology.* 8(47) :7-12.
- Warthaman A., laschet JK., Thaunat O., Caliquini G., Nicoletti A.** (2008). L'altherogénèse une maladie dys-immunitaire. *Varthaman in Médecine/science.*2 (24) :75.169.
- Yamada S., Sneukushi T., Matsumura T., Morita Y., Ishin N.** (2018). Inhibition of local macrophage growth ameliorates focal inflammation and supresses athérosclérosis . (1) :10.
In site : www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed.
- Zendjabil A., Abbou O.** (2015). P182 comparaison entre la détermination du cholestérol LDL par la formule de friedwald et le dosage direct en phase homogène. *Diabetes & metabolism.*1 (41) : 78-79.

ANNEXE

Annexe

1. Produits chimiques :

- Chloroforme
- Formole (10%)
- NaCl (0.9%)
- Ethanol de différentes concentrations (60%, 75%, 96%)
- Butanol
- Paraffine
- Xylène
- Glycérine
- Acide picrique
- Acide acétique
- Hématoxyline (99.4%)
- Eosine

2.Équipement :

- Trousse de dissection
- Balance de précision
- Agitateur chauffant
- Centrifugeuse
- Ph mètre
- Etuve
- Hôte
- Microtome
- un microscope couplé à un appareil photo numérique
- Logiciel SPSS

3. Préparation des solutions :

3.1. Préparation de NaCL 0.9%:

0.9g ➡ 100ml eau distillé

3.2. Préparation de formol 10% :

10 ml formol + 27 ml l'eau distillé

3.3. Préparation de l'alcool Bouin :

Acide picrique (1%) dilué dans l'éthanol (25%).....	45ml
Formol.....	26ml
Acide acétique.....	7ml
Eau distillé.....	22ml

Annexe

Tableau 4 : Moyenne du poids et d'aliment du groupe (C) pendant 21 jours

Jour	Moyenne du poids (g)	Moyenne par semaine (g)	Aliment consommé	Moyenne par semaine (g)
01	144.78		/	
02		152.06	153.8	122.21
03	154.42	±5.25	141.8	±19.29
04			109.5	
05			98.4	
06	156.98		117.8	
07			112	
08	166.04		106.2	
09		170.74	105.1	99.9
10	170.02	±4.17	103	±16.8
11			69.6	
12			90	
13			96	
14	176.18		129.4	
15			114.8	
16	179.7	183.52	138	140.68
17		±3.03	120	±50.44
18	183.74		200	
19			197	
20	187.12		170	
21			45	

Annexe

Tableau 5 : Moyenne du poids et d'aliment du groupe (CH/E) pendant 21 jours

Jour	Moyenne du poids (g)	Moyenne par semaine (g)	Aliment consommé +37g aliment riche en gras	Moyenne par semaine (g)
01	105.36	137.18 ±28.33	/	115.35 ±47.06
02			178.7	
03	113.06		106.7	
04			60.9	
05	160		177.3	
06			99.5	
07	170.3		69	
08		140 ±4.98	45.7	42.45 ±7.51
09	135.02		49	
10			39	
11			34.9	
12			30.2	
13	144.98		53.2	
14			45.2	
15	147.86	154.2 ±5.07	80.2	99 ±43.88
16			71	
17	154.48		52.8	
18			100	
19			100	
20	160.28		190	
21				

Annexe

Tableau 6 : Moyenne du poids et d'aliment du groupe (CH/E.CH) pendant 21 jours

Jour	Moyenne du poids (g)	Moyenne par semaine (g)	Aliment consommé +37g aliment riche en gras	Moyenne par semaine (g)
01	109.62	115.11 ±4.01	/	80.43 ±7.68
02			81.1	
03	116.64		72.4	
04			22.3	
05			73.2	
06	119.08		88.6	
07			75	
08	172.34	165.04 ±19.04	42.6	75.98 ±44.74
09			56.2	
10	138.94		48	
11			142.6	
12			150	
13			41.6	
14	183.84		50.9	
15		159.2 ±7.15	70.7	91.97 ±48.93
16	150.9		75.4	
17			21.7	
18	158.34		100	
19			100	
20			196	
21	168.36		80	

Annexe

Tableau 7 : Moyenne du poids et d'aliment du groupe (A.N/E.CH) pendant 21 jours

Jour	Moyenne du poids (g)	Moyenne par semaine (g)	Aliment consommé	Moyenne par semaine (g)
01	120	142.55 ±21.43	/	120.11 ±20.21
02			104.5	
03	126.78		114.4	
04			149.1	
05	174.86		90.3	
06			141.2	
07	148.56		121.2	
08		149.76 ±3.02	142.5	105.6 ±36.95
09	146.74		124.4	
10			51.1	
11			50	
12			104	
13	152.78		143.9	
14			123.3	
15	154.44	161.9 ±5.95	131	164.58 ±31.15
16			163.7	
17	162.26		200	
18			197.3	
19			195	
20	169.02		146	
21			119.1	

Annexe

Tableau 8: Consommation de l'eau chez les rats pendant 21 jours.

Jour	Groupe 01 control (aliment normal / l'eau normal) (ml)	Moyenne par semaine	Groupe 02 (cholestérol / eau normal) (ml)	Moyenne par semaine	Groupe 03 (cholestérol / eau chaude) (ml)	Moyenne par semaine	Groupe 04 (aliment normal / eau chaude) (ml)	Moyenne par semaine
01	73	117.57 ±25.94	163	116.85 ±29.83	55	95.57 ±27.4	122	115.42 ±11.70
02	132		125		97		117	
03	120		150		111		123	
04	150		120		108		105	
05	85		85		65		93	
06	134		87		90		131	
07	129		88		143		117	
08	122	113.14 ±30.35	39	80.14 ±19.20	106	109 ±11.82	106	113.42 ±14.78
09	80		90		124		127	
10	150		89		126		106	
11	73		90		106		85	
12	90		93		90		114	
13	123		95		100		129	
14	154		65		111		127	
15	150	119.14 ±24.31	113	91.57 ±39.26	139	115.14 ±47.10	84	116.14 ±25.64
16	110		35		88		107	
17	73		56		160		121	
18	116		56		114		85	
19	116		150		85		160	
20	150		120		185		140	
21	119		111		35		116	

Tableau 9 : Composants du gâteau

ÉLÉMENT	LES COMPOSANTS
1	Farine
2	Sucre
3	Huile végétale
4	Œuf
5	Vanille
6	Levure chimique
7	Beurre

Tableau 10 : Composants de chips

ÉLÉMENT	LES COMPOSANTS
1	Poudre de maïs
2	Huile végétale alimentaire
3	Sels
4	Arômes
5	Additifs alimentaires

Annexe

Tableau 11 : Composants de margarine (LABELLE)

ÉLÉMENT	COMPOSITIONS
1	Huiles végétales fluides (Soja, Tournesol)
2	Huiles végétales hydrogénées
3	Eau
4	Arome beurre artificiel
5	Vitamine AD3
6	Additifs alimentaires
7	Sels

Tableau 12 : Composants de l'eau (GUEDILA)

composition	Mg/litre
Calcium	78
PH	7.35
Magnésium	37
Sodium	29
Potassium	2
Sulfates	95
Chlorures	40
Nitrates	4.5
Nitrites	≤0.01

Résumé

Résumé :

Le cholestérol, molécule grasse (lipidique) essentielle pour le bon fonctionnement de l'organisme, joue un rôle dans la construction de la membrane cellulaire et la fabrication de plusieurs hormones, vitamines et acides biliaires.

Toutefois l'excès de cholestérol ou l'hypercholestérolémie, considérée comme un facteur de risque, peut causer des altérations moléculaires et cellulaires. De ce fait, un thrombus peut se former, obstruer les artères et provoquer de graves maladies cardiovasculaires.

Dans cette étude, nous avons dosé la hs-CRP, la glycémie, les paramètres lipidiques (cholestérol total, LDL-c, HDL-c et triglycérides) chez les rats femelles ayant reçu, pendant 21 jours, un régime hyperlipidique et de l'eau chaude (50°C).

Les résultats biochimiques montrent une augmentation en hs-CRP, LDL-c et triglycérides dans le plasma sanguin, qui à son tour exerce une action angiotoxique sur l'aorte et cytotoxique sur le cœur, le foie, l'estomac et la rate).

Ces changements ne sont pas constatés chez les rats traités avec un régime riche lipides et de l'eau chaude (50°C) avec une prise quotidienne de 80-120 ml.

Les données ont montré que cette quantité d'eau chaude peut diminuer le niveau de hs-CRP, la concentration de LDL-c, triglycérides et augmente la concentration de HDL-c.

D'après ces résultats, l'eau chaude peut être considérée comme une hydrothérapie naturelle pour la prévention de certaines maladies liées à des concentrations élevées en lipides.

Mots clés :

**Cholestérol - Hypercholestérolémie - Maladies cardiovasculaires - hs-CRP - Eau chaude
-Les paramètres lipidiques**

Résumé

Summary :

The cholesterol is a fat molecule principal for the function of the organism, it plays a role in the construction of the cellular membrane and the synthesis of hormones, vitamins, and bile acid.

The excess of cholesterol or hypercholesterolemia considered as risk factor, and causes molecular and cellular alterations. In this reason clots could formed and obstruct the arteries and provoke cardiovascular diseases.

In this study, we have measured the hs-CRP, blood glucose, lipids parameters (total-cholesterol, LDL-c, HDL-c et triglycerids) in female rats fed with diet rich in fats during 21 days and treated with hot water (50°).

The biochemical results demonstrated a increase in the hs-CRP, LDL-c and triglycerids in the plasma, which exerce an angiotoxic action on the aorta and cytotoxic on the heart, liver, stomach and spleen. These alterations are not observed in the rats fed with diet rich in fats and treated with hot water (50°).

The data demonstrated that the quantity of hot water used in this study could decrease the level of hs-CRP, the cocentration of LDL-c, triglyceride and increased the concentration of HDL-c.

From this results, hot water could be considered as natural hydrotherapy for the prevention from some diseases induced by high dose of fat.

Keywords:

Cholesterol - hypercholesterolemia - cardiovascular diseases – hs-CRP - hot water - Lipid parameters.

Résumé

ملخص:

يعتبر الكولسترول جزئ دهنى (ليبىدى) أساسى لأداء وظائف الجسم ، يلعب دور هام فى بناء الغشاء البلازمى للخلايا وتخليق العديد من الهرمونات ، الفيتامينات والأحماض الصفراوية، بينما الزيادة فى الكولسترول التى يعبر عليها بزيادة الكولسترول البلازمى يمكن أن تؤدى إلى جلطات و انسداد الشرايين و تسبب فى أمراض القلب و الأوعية الدموية الخطيرة فى هذه الدراسة، قمنا بقياس البروتين التفاعلى، الجلوكوز، اللبdat (الكولسترول الكلى ، الكولسترول الجيد ، الكولسترول الخبيث الجليسيردات الثلاثية) و فى إناث الجرذان المتغذية على غذاء غنى بالدهون خلال 21 يوم مع معالجتها بالماء الساخن (50 درجة مئوية).

ان النتائج البيوكيميائية توضح زيادة فى البروتين التفاعلى الكولسترول الخبيث و الجليسيردات الثلاثية فى بلازما الدم ، التى تقوم بفعل تخريب الاورطة و أعضاء أخرى منها (القلب، الكبد، المعدة و الطحال). هذه التغيرات لم تلاحظ عند الفئران المتغذية على الدهون و المعالجة بواسطة كمية مقدره ب 80-120 مل من الماء الساخن عند 50 درجة مئوية النتائج المتحصل عليها خلال هذه الدراسة بينت بان كمية الماء الساخن يمكن أن تخفض من مستوى كمية الكولسترول الخبيث و الجليسيردات الثلاثية و تقوم بزيادة تركيز الكولسترول الجيد.

نظرا للنتائج المتحصل عليها ، فانه من الممكن أن نعتبر اعتبار الماء الساخن علاج مائى طبيعى للوقاية من بعض الأمراض المرتبطة بتركيزات الدهون العالية

الكلمات الرئيسية:

البروتين التفاعلى ، الكوليسترول الخبيث ، الكوليسترول الجيد ، الكوليسترول الكلى ، فرط كوليسترول الدم ، معايرة التركيز الدهون فى الدم، أمراض القلب والأوعية الدموية، الماء الساخن

- Boufedech Selma
- Grendou Yasmina
- Merikhi Fatima

Titre : Effets de l'eau chaude sur les maladies cardiovasculaires induites par l'hypercholestérolémie chez les rats

Résumé :

Le cholestérol, molécule grasse (lipidique) essentielle pour le bon fonctionnement de l'organisme, joue un rôle dans la construction de la membrane cellulaire et la fabrication de plusieurs hormones, vitamines et acides biliaires.

Toutefois l'excès de cholestérol ou l'hypercholestérolémie, considéré comme un facteur de risque, peut causer des altérations moléculaires et cellulaires. De ce fait, un thrombus peut se former, obstruer les artères et provoquer de graves maladies cardiovasculaires.

Dans cette étude, nous avons dosé la hs-CRP, la glycémie, les paramètres lipidiques (cholestérol total, LDL-c, HDL-c et triglycérides) chez les rats femelles ayant reçu, pendant 21 jours, un régime riche en gras et de l'eau chaude (50°C).

Les résultats biochimiques montrent une augmentation en hs-CRP, LDL-c et triglycérides dans le plasma sanguin, qui à son tour exerce une action angiotoxique sur l'aorte et cytotoxique sur le cœur, le foie, l'estomac et la rate).

Ces changements ne sont pas constatés chez les rats traités avec un régime riche aux lipides et de l'eau chaude (50°C) avec une prise quotidienne de 80-120 ml.

Les données ont montré que cette quantité d'eau chaude peut diminuer le niveau de hs-CRP, la concentration de LDL-c, triglycérides et augmente la concentration de HDL-c.

D'après ces résultats, l'eau chaude peut être considérée comme une hydrothérapie naturelle pour la prévention de certaines maladies liées à des concentrations élevées en gras.

Mots clés : Cholestérolémie, Hypercholestérolémie, Maladies cardiovasculaires, CRP, Triglycéride, Paramètres lipidiques

Jury d'évaluation :

Président du jury : Aklil B
Encadreur : Zerizer S
Examineur : Aribi B

Jour de soutenance : 08 / 07 / 2018