



N° d'ordre :

N° de série :

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**  
**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE**  
**SCIENTIFIQUE**  
**UNIVERSITE D'EL-OUED**  
**FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE**  
**DEPARTEMENT DE BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE**

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDE**

En vue de l'obtention du diplôme de Licence Académique

Filière : Science Biologique

Spécialité : Biochimie

**THEME**

**Étude de l'effet du tabac  
sur le métabolisme et la peroxydation des lipides**

Dirigé par :

Mr. DEROUICHE Samir

Présenté par :

-ABID Samira

-MEDAOUI Houda

-TACHOU Khaoula

-ZIDANE Amel

Année universitaire 2013/2014

# Remerciements

*Après plusieurs années de coupure avec le milieu universitaire, le temps est venu où la reprise s'est faite, aussi dure soit-elle*

*Nous commençons par remercier "ALLAH" le tout puissant de m'avoir donné la force, la patience, la persévérance et la santé pour accomplir au plus ample ce modeste travail.*

*Mes plus vifs remerciements vont à remercier notre encadreur Mr DEROUICHE SAMIR qui d'avoir accepté de diriger ce travail et pour son soutien constant, sa patience et les bonnes orientations et nous prive pas de son temps.*

*Nos vifs remerciements vont également aux tous les professeurs de faculté des sciences de la nature et de la vie surtout Mr ZAATER ABD EL MALÉK, Mr. CHOIKH ATEF, Melle KEHILI IMANE, Mme CHANA ADALA . et aussi on remercie tous LES TRAVALLEUR DE laboratoire de l'hopital OMAR DJAILANI, surtout HEMIAD ABD EL KARIM, HAFSA HADA HACENE. et nous tenons à remercier les travailleur de laboratoire pharmacie El Ashaari MAZHORA, ALI, WAHIBA, DJAMAL ; et les travailleur de laboratoire d'établissement public de santé de GUEMAR, surtout MOHARAM CHAIMA.*

*Et aussi nous remercions tous les personnes qui ont participé à cette étude surtout SARA LAICHE et notre collègue EL ZAIZE KHADIJA et HAMAMA LAMIA et BOUGATAIA MOHEMMED .*

*Enfin, nous tenons à remercier tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation d'étude .*

# SOMMAIRE

<b>Introduction</b>	
<b>PARTIE I :Etude bibliographique</b>	
<b>CHPITRE I : Stress oxydant</b>	
I. Définition de stress oxydant.....	4
II. Radicaux libres .....	4
1. Définition .....	4
2. Classification .....	5
3. Source .....	6
3.1. Voies de la production des radicaux libres .....	7
3.2. Voie de production des radicaux libres de chaine respiratoire .....	8
III. Dommage cellulaire .....	9
1. Peroxydation lipidique .....	9
1.1. Définition .....	9
1.2. Mécanisme .....	10
1.2.1. Auto-oxydation .....	10
1.2.2. Photo-oxydation .....	12
1.2.3. Oxydation par catalyseur enzymatique .....	13
1.3. Facteurs influençant l'oxydation des lipides .....	13
2. Protéines .....	14
3. Glucides .....	15
4. ADN .....	17
IV. Systèmes de défense contre le stress oxydant .....	20
1. Modes d'action des antioxydants .....	21
1.1. Antioxydants primaires .....	21
1.2. Antioxydants secondaire .....	21
2. Système antioxydants endogènes .....	21
2.1. Système enzymatiques .....	21
2.1.1. Superoxydes dismutases .....	22
2.1.2. Catalase .....	22
2.1.3. Glutathion peroxydases .....	23

2.2. Système non enzymatiques .....	23
3. Système antioxydant exogènes .....	24
3.1. Vitamine .....	24
3.2. Polyphénol .....	24
3.3. Oligoélément .....	25
V. Conséquences pathologiques.....	26
<b>CHPITRE II : Généralité sur le tabac</b>	
I. Historique .....	28
II. Etude botanique.....	29
1. Description .....	29
1.1. Grand Tabac .....	29
1.2. Petit Tabac .....	30
1.3. Caractères anatomiques de la feuille .....	30
2. Classification du genre « nicotiana » .....	30
3. Principales transformations de la plante jusqu'à la consommation .....	31
3.1. Séchage .....	31
3.2. Fermentation .....	32
3.3. Battage-hachage .....	32
3.4. Aromatisation .....	32
3.5. Mélange .....	32
III. Etude chimique du tabac .....	33
1. Différentes types du tabac .....	33
2. Composition chimique du tabac .....	34
3. Classification des cigarettes .....	35
4. Composition chimique du tabac sans fumée .....	35
5. Composition chimique de la fumée du tabac .....	36
IV. Etude toxicopharmacologique du tabac .....	37
1. Substances toxiques de la fumée de cigarette .....	37
1.1. Goudrons .....	37
1.2. Nicotine .....	38
1.3. Monoxyde de carbone .....	38
V. Risques du tabac sur la santé .....	39

1. Tabagisme .....	39
1.1. Définition.....	39
1.2. Maladies cause par le tabagisme.....	39
1.2.1. Cancers .....	40
1.2.2. Effets du tabac sur l'appareil respiratoire .....	40
1.2.3. Effets du tabac sur la fonction cardio-vasculaire .....	41
1.2.4. La fonction digestive .....	41
1.2.5. Le Cerveau .....	41
2. Tabagisme Passif .....	42
2.1.Définition .....	42
2.2. Maladies cause par le tabagisme passif .....	42
2.2.1.Cancers du poumon .....	43
2.2.2.Risques spécifiques pour les enfants .....	43
<b>Partie II : Etude expérimentale</b>	
<b>Chapitre I : Matériels et méthodes</b>	
I. Matériels .....	46
1. Sujet.....	46
2. Matériels de laboratoire .....	46
3. Réactifs .....	48
II. Méthodes .....	48
1. Méthode de prélèvement des échantillons .....	49
2. Méthode de Dosage du malondialdéhyde (MDA) .....	49
3. Méthode de dosage de cholestérol total sérique .....	49
4. Méthode de dosage des triglycérides sérique .....	51
5. Tests phytochimiques .....	52
5.1. Préparation de l'extrait aqueux .....	52
5.1.1. Amidon .....	52
5.1.2. Saponosides .....	52
5.2. Préparation de l'extrait éthanolique .....	52
5.2.1. Flavonoïdes .....	52
5.2.2. Tanins .....	53

5.2.3. Composés réducteurs .....	53
5.3. Autres métabolites secondaires .....	53
5.3.1. Coumarines .....	53
5.3.2. Stérols et triterpènes .....	53
5.3.3. Alcaloïdes .....	53
5.3.4. Anthocyanes .....	54
III. Méthode d'analyse statistique .....	54
<b>Chapitre II : Résultats et discussion</b>	
I. Résultats .....	56
1. Effet du tabac sur des paramètres biochimiques chez l'homme .....	56
2. Effet du tabac sur des paramètres biochimiques chez l'homme âgées < 25 ans ....	59
3. Effet du tabac sur des paramètres biochimiques chez l'homme âgées > 25 ans ...	62
4. Effet du tabac sur des paramètres biochimiques chez des hommes fumeurs en fonction de consommation journalière.....	65
5. Effet du tabac sur des paramètres biochimiques chez des fumeurs selon la durée de tabagisme .....	71
6. Résultats des tests phytochimiques .....	77
II. Discussions.....	78
Conclusion et perspective.....	81
Résumé .....	82
ملخص.....	83
Références bibliographiques .....	84

## LISTE DE FIGURES

Numéro	Titre	Page
<b>Figure 1</b>	Stress oxydant	4
<b>Figure 2</b>	Principales sources de radicaux libres	7
<b>Figure 3</b>	Production des Espèces Réactives de l'Oxygène et de l'Azote	7
<b>Figure 4</b>	Enzymes de la voie des eicosanoïdes	8
<b>Figure 5</b>	Formation des espèces réactives de l'oxygène (ROS) dans la chaîne respiratoire	8
<b>Figure 6</b>	Mécanisme de la peroxydation lipidique	10
<b>Figure 7</b>	Les réaction de auto-oxydation	12
<b>Figure 8</b>	Oxydation des protéines	15
<b>Figure 9</b>	Mécanisme de la glycation.	16
<b>Figure 10</b>	La peroxydation des acides gras polyinsaturés avec l'acide arachidonique	17
<b>Figure 11</b>	Oxydation de la guanine formant le 8-oxodG .	18
<b>Figure 12</b>	Dommmages à l'ADN	19
<b>Figure 13</b>	Pyramide du système de défense antioxydant	21
<b>Figure 14</b>	Système glutathion	23
<b>Figure 15</b>	Réaction d'élimination des radicaux lipidiques par les vitamines E et C	24
<b>Figure 16</b>	Causes et conséquences pathologiques du stress oxydant	26
<b>Figure 17</b>	Champ de Tabac	28
<b>Figure 18</b>	TABAC , <i>Nicotiana tabacum</i> (solanacées)	30

<b>Figure 19</b>	Types du tabac	33
<b>Figure 20</b>	Composition chimique de la fumée du tabac	36
<b>Figure 21</b>	Autres composants de cigarette	37
<b>Figure 22</b>	Constituent de la cigarette	39
<b>Figure 23</b>	Impacts de la pollution de l'air sur l'appareil respiratoire	40
<b>Figure 24</b>	La fixation de nicotine sur les récepteurs nicotiques de l'acétylcholine au cerveau	42
<b>Figure 25</b>	Plante de tabac de la région de Guemar	46
<b>Figure 26</b>	Centrifugeuse horizontal de marque Nahita	46
<b>Figure 27</b>	Spectrophotomètre d'absorption moléculaire de marque BSA	47
<b>Figure 28</b>	Etuve de marque Nahita	47
<b>Figure 29</b>	Clivengre	48
<b>Figure 30</b>	Effet du tabac sur la concentration de MDA chez l'homme	56
<b>Figure 31</b>	Effet des tabacs sur la concentration de cholestérol totale sérique chez l'homme	57
<b>Figure 32</b>	Effet du tabac sur la concentration des triglycérides sérique chez l'homme	58
<b>Figure 33</b>	Effet du tabac sur la concentration de MDA chez des personnes âgées < 25 ans	59
<b>Figure 34</b>	Effet du tabac sur la concentration de cholestérol totale sérique chez des personnes âgées < 25 ans	60
<b>Figure 35</b>	Effet du tabac sur la concentration des triglycérides sérique chez des personnes âgées < 25 ans	61
<b>Figure 36</b>	Effet du tabacs sur la concentration de MDA chez les personnes âgées > 25 ans	62
<b>Figure 37</b>	Effet du tabac sur la concentration de cholestérol totale sérique chez des personnes âgées > 25 ans	63

<b>Figure 38</b>	Effet du tabacs sur la concentration des triglycérides sérique chez des personnes âgées > 25 ans	64
<b>Figure 39</b>	Effet du tabacs sur la concentration de MDA chez des fumeurs consomme < 20 cigarettes / jour	65
<b>Figure 40</b>	Effet du tabacs sur la concentration de cholestérol totale sérique chez des fumeurs consomme < 20 cigarettes / jour	66
<b>Figure 41</b>	Effet du tabac sur la concentration des triglycérides sérique chez des fumeurs consomme < 20 cigarettes / jour	67
<b>Figure 42</b>	Effet du tabac sur la concentration de MDA chez des fumeurs consomme >20 cigarettes / jour	68
<b>Figure 43</b>	Effet du tabac sur la concentration de cholestérol totale sérique chez des fumeurs consomme >20 cigarettes / jour	69
<b>Figure 44</b>	Effet du tabac sur la concentration des triglycérides sérique chez des fumeurs consomme >20 cigarettes / jour	70
<b>Figure 45</b>	Effet du tabac sur la concentration de MDA chez des fumeurs depuis < 10 ans	71
<b>Figure 46</b>	Effet du tabac sur la concentration de cholestérol totale sérique chez des fumeurs depuis < 10 ans	72
<b>Figure 47</b>	Effet du tabac sur la concentration des triglycérides sérique chez des fumeurs depuis < 10 ans	73
<b>Figure 48</b>	Effet du tabac sur la concentration de MDA chez des fumeurs depuis > 10 ans	74
<b>Figure 49</b>	Effet du tabac sur la concentration de cholestérol totale sérique chez des fumeurs depuis > 10 ans	75
<b>Figure 50</b>	Effet du tabac sur la concentration des triglycérides sérique chez des fumeurs depuis > 10 ans	76

## LISTE DE TABLEAUX

Numéro	Titre	Page
<b>Tableau 1</b>	Espèces réactives de l'oxygène et de l'azote radicalaires ou non	5
<b>Tableau 2</b>	Dommmages endogènes à l'ADN induits par la vie cellulaire	19
<b>Tableau 3</b>	Dommmages à l'ADN induits par des agents génotoxiques connus	20
<b>Tableau 4</b>	Composition chimique du tabac	34
<b>Tableau 5</b>	Classification des cigarettes en fonction de leurs rendements en goudrons	35
<b>Tableau 6</b>	Concentration de MDA ( nmol / g de protéine ) chez des personnes non fumeurs, fumeurs passif et fumeurs	56
<b>Tableau 7</b>	Concentration de cholestérol totale sérique (g/l) chez des personnes non fumeurs, fumeurs passif et fumeurs	57
<b>Tableau 8</b>	Concentration des triglycérides sérique (g/l) chez des personnes non fumeurs, fumeurs passif et fumeurs	58
<b>Tableau 9</b>	Concentration de la MDA ( nmol / g de protéine ) chez des personnes non fumeurs, fumeurs passif et fumeurs < 25 ans	59
<b>Tableau 10</b>	Concentration de cholestérol totale sérique (g/l) chez des personnes non fumeurs, fumeurs passif et fumeurs < 25 ans	60
<b>Tableau 11</b>	Concentration des triglycérides sérique (g/l) chez des personnes non fumeurs, fumeurs passif et fumeurs < 25 ans	61
<b>Tableau 12</b>	Concentration de la MDA ( nmol / g de protéine ) chez des personnes non fumeurs, fumeurs passif et fumeurs > 25 ans	62
<b>Tableau 13</b>	Concentration de cholestérol totale sérique (g/l) chez des personnes non fumeurs, fumeurs passif et fumeurs > 25ans	63
<b>Tableau 14</b>	Concentration des triglycérides sérique (g/l) chez des personnes non fumeurs , fumeurs passif et fumeurs > 25 ans	64

<b>Tableau 15</b>	Concentration de MDA (g/l) chez des fumeurs consommes < 20 cigarettes/jour	65
<b>Tableau 16</b>	Concentration de cholestérol totale sérique (g/l) chez des fumeurs consommes < 20 cigarettes/jour	66
<b>Tableau 17</b>	Concentration des triglycérides sérique (g/l) chez les personnes fumeurs consommes < 20 cigarettes/jour	67
<b>Tableau 18</b>	Concentration de MDA (nmol / g de protéine ) chez les personnes fumeurs consommes >20 cigarettes/jour	68
<b>Tableau 19</b>	Concentration de cholestérol totale sérique (g/l) chez les personnes fumeurs consommes > 20 cigarettes/jour	69
<b>Tableau 20</b>	Concentration des triglycérides sérique (g/l) chez des personnes fumeurs consomme > 20 cigarettes/jour	70
<b>Tableau 21</b>	Concentration de MDA (nmol / g de protéine ) chez des personnes fumeurs depuis < 10 ans	71
<b>Tableau 22</b>	Concentration de cholestérol totale sérique (g/l) chez des personnes fumeurs depuis < 10 ans	72
<b>Tableau 23</b>	Concentration des triglycérides sérique (g/l) chez des personnes fumeurs depuis < 10 ans	73
<b>Tableau 24</b>	Concentration de la MDA (nmol / g de protéine ) chez des fumeurs depuis > 10 ans	74
<b>Tableau 25</b>	Concentration de cholestérol totale sérique (g/l) chez des fumeurs depuis >10 ans	75
<b>Tableau 26</b>	Concentration des triglycérides sérique (g/l) chez des fumeurs depuis >10 ans	76
<b>Tableau 27</b>	Résultats des tests phytochimiques	77

## LES ABREVIATIONS

**4-HNE:** 4-hydroxynonanal

**8-OH2DG:** 8-hydroxy-2' déoxyguanosine

**ADN:** Acide désoxyribonucléique

**ADP:** Adénosine diphosphate

**AGE:** Advanced Glucated End product.

**CAT:** Catalase

**CIO:** Hypochlorite

**HCIO:** Acide hypochlorite

**CO:** Monoxyde de carbone

**COX:** Cyclooxygénases

**EDTA:** Acide EthyleneDiamine Tétra-acétique

**ELISA:** Enzyme-linked immunosorbent assay

**EOA:** Espèces oxygénées actives

**ERA:** Espèces réactives de l'azote

**ERN:** Espèces Réactives Nitrogénées

**GPx:** Glutathion peroxydase

**GSH :** Glutathion réduit

**GSSG:** Glutathion oxydé

**H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>:** Peroxyde d'hydrogène

**HOCl:** Acide hypochloreux

**kDa:** kilo-Dalton

**LDH :** Lactate déshydrogénase

**LDL:** Lipoprotéines de faible densité

**LO•:** Radicaux alkoxydes d'AG

**LOO•:** Radical peroxyde d'AG

**LOOH:** Hydroperoxyde d'AG ou hydroperoxyde lipidique **LOX:** lipo-oxygénase

**MDA:** Malonedialdéhyde

**NAD/NADH:** Nicotinamide Adenine Dinucleotide (oxyde/reduit)

**NADP/NADPH:** Nicotinamide Adenine Dinucleotide phosphate (oxyde/reduit)

**NO:** Azote mono oxide

**NOX:** NADPH oxydase

**OH°:** Radical hydroxyle

**ONOO<sup>-</sup>:** Peroxyde nitrique

**ONOOH :** Acide peroxy-nitrique

**PAL:** Phénylalanine ammonia-lyase

**Pi:** Phosphate inorganique

**PTP:** Pore de transition de perméabilité

**Prx:** Peroxyredoxines

**RH:** Acide gras polyinsaturé

**RO°:** Radical alkoxy

**ROO°:** Radical peroxy

**ROS:** Espèce réactive dérivée de l'oxygène

**SOD:** Superoxyde dismutase

**TBARs:** Thiobarbituric acid reactive substances

**TG:** Triglyceride

**TNF- $\alpha$ :** Tumor necrosis factor- $\alpha$

**UCP:** Protéine découplante (UnCoupling Protein)

**UV:** Ultraviolets

### Introduction

La drogue, le tabac, l'alcool sont des substances posent un problème de santé publique majeur. **(François B., Serge A., 2012)**. Le tabagisme est un comportement appris renforcé par une dépendance dont la nicotine est le principal responsable. La dépendance tabagique présente de toutes les caractéristiques d'un trouble chronique. **(Anonymes., 2003)** .

Le tabac est la première cause de mortalité, responsable de près de 6 millions de décès par an dans le monde. **(Hill C., 2013)**. Dans notre pays, environ 15.000 personnes meurent, chaque année, de maladies liées a la consommation de tabac; soit 45 personnes par jour. **(Chahra R., 2013)** .

Le tabagisme est un facteur de risque pour plusieurs maladies chroniques dont le cancer, les maladies cardiovasculaires, le diabète et les maladies respiratoires. **(Anonymes., 2011)**.

Les radicaux libres sont responsables d'une manière directe ou indirecte de nombreux dommages oxydatifs au niveau moléculaire (acides nucléiques, protéines, lipides...), pouvant affecter considérablement les mécanismes cellulaires. **(Monique G. et al., 2003)**. En cas de stress oxydatif une partie des radicaux échappent au système de contrôle et vont donc pouvoir attaquer des cibles cellulaires. La peroxydation lipidique est un phénomène général qui se produit dès la présence de l'oxygène. Tous les lipides contenant des acides gras insaturés quelle sont concernés les radicaux libres provoquent la peroxydation des lipides membranaires, altérant la perméabilité des membranes, et la structure des lipoprotéines. Les radicaux libres entraînent également une rigidité de la membrane augmentant sa perméabilité. **(Hininger I., 2001)** .

L'objectif de ce travail est de connaître les effets du tabac sur le métabolisme des lipides et la peroxydation lipidique et leur effet sur les maladies cardiovasculaires à cette fin, nous utilisons le malondialdéhyde, le cholestérol et les triglycérides comme marqueurs de détection de la perturbation fonctionnelle et métabolique des cellules. Aussi nous allons tester l'efficacité du sang totale comme modèle d'échantillon biologique de mesure la peroxydation lipidique.

**Partie I :**  
**Étude bibliographique**

# **Chapitre I :**

## **Stress oxydant**



## I. Définition de stress oxydant

le corps est constitué de cellules ; les cellules sont constituées de molécules ; les molécules sont formées d'un ensemble d'atomes ; ces atomes sont entourés d'électrons réunis par paires. (Didier L., 2009 ). Ces dernières sont responsable sur " Le stress oxydant" est communément défini comme un déséquilibre entre les systèmes oxydants et les capacités anti-oxydantes d'un organisme, d'une cellule ou d'un compartiment cellulaire. Cette définition ne rend pas justice à la notion de stress qui est avant tout une réponse à une modification des conditions habituelles de vie cellulaire. (Robert B., 2006 ) .

Le stress oxydant n'est pas une maladie mais un mécanisme physiopathologique. Un excès d'espèces réactives mal maîtrisé favorisera une maladie ou un vieillissement accéléré. (Lausanne A.R.L., 2010). (Figure : 01)

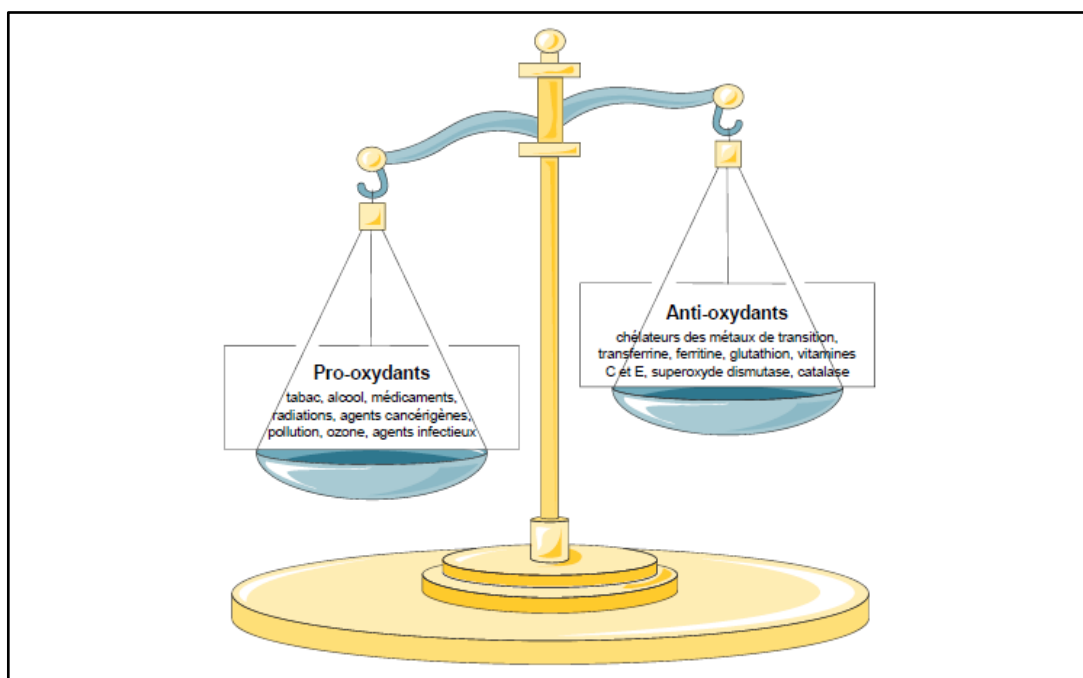


Figure 1 : Stress oxydant (Halliwell B., Cross C E., 1994) .

## II. les radicaux libres

### 1. Définition

La matière vivante est composée d'atomes qui comprennent respectivement des éléments appartenant au noyau et d'autres, les électrons, qui forment un nuage orbital autour de celui-ci. Ces électrons sont animés d'un mouvement de rotation à la fois autour du noyau et sur eux-mêmes. On appelle ce dernier le « spin ». Ces mouvements correspondent à une

énergie importante qui rend ces composés instables, c'est-à-dire très réactifs avec les éléments voisins. Dans la matière, ces électrons sont le plus souvent stabilisés grâce à la formation de couples, ou paires d'électrons. (Leverve X., 2009) . On appelle radical libre tout corps qui contient un, ou plusieurs, électrons libres (célibataires) le rendant très réactif. À l'état naturel, l'oxygène, qui comporte naturellement deux électrons célibataires sur la couche périphérique, est très instable avec une très forte tendance à « oxyder » les composés qu'il rencontre en leur arrachant un électron pour l'apparier à l'un de ses électrons célibataires. (Ferradini C., 1986). Ces composés deviennent à leur tour instables, initiant une véritable chaîne de peroxydation. D'autres éléments physiques ou chimiques peuvent également déstabiliser les électrons des molécules biologiques. Ainsi, la lumière (surtout certains rayonnements ultra-violet), les radiations ionisantes (rayons X), la fumée de tabac et de nombreux composés chimiques peuvent générer des radicaux libres. (Leverve X., 2009) .

## 2. Classification

Il y a plusieurs types des radicaux libre qui sont résumé dans le **tableau 01**

**Tableau 01** : Espèces réactives de l'oxygène et de l'azote radicalaires ou non . (Afonso V. et al., 2007) .

nomenclature	structure	principales réactions
Superoxyde	$\bullet\text{O}=\text{O}^-$	Catalyseur de la réaction de Haber-WeiB par recyclage de $\text{Fe}^{2+}$ et $\text{Cu}^+$ ; formation du peroxyde d'hydrogène et peroxydinitrite
Peroxyde d'hydrogène	$\text{HO}=\text{OH}$	Formation du radical hydroxyle ; inactivation d'enzymes ; oxydation de biomolécules
Radical hydroxyle	$\bullet\text{OH}$	abstraction de l'hydrogène, production de radicaux libres et peroxydes lipidiques, oxydation des thiols
Ozone	$-\text{O}=\text{O}+=\text{O}$	Oxydation de biomolécules, spécialement celles contenant des doubles liaisons, formations des ozonides et des aldéhydes cytotoxiques
Oxygène singulet	$\bullet\text{O}=\text{O}$	Réaction avec les doubles liaisons, formation de peroxydes, décomposition des aminoacides et nucléotides
Oxyde nitrique	$\bullet\text{N}=\text{O}$	Formation de peroxydinitrite, réaction avec autres Radicaux

peroxynitrite	<b>O=N=O=O-</b>	Formation du radical hydroxyle, oxydation des groupements thiols et aromatiques, conversion de la xanthine déshydrogénase en xanthine oxydase, oxydation des biomolécules
Hypochlorite	<b>ClO-</b>	Oxydation des groupements amine et sulfure, formation de chlore
Radical	<b>R•</b>	abstraction de l'hydrogène, formation des radicaux peroxy et autres radicaux, décomposition de lipides et autres biomolécules
Radical peroxy	<b>R=O=O•</b>	abstraction de l'hydrogène, formation des radicaux, décomposition de lipides et autres biomolécules
Hydroperoxyde	<b>R=O=OH</b>	<b>R=O=OH</b> Oxydation de biomolécules, destruction de membranes biologiques
ions fer et cuivre	<b>Cu<sup>2+</sup>, Fe<sup>3+</sup></b>	Formation du radical hydroxyle par la réaction de Fenton et Haber-Weib

### 3. Source

La production de ces espèces oxydantes est une conséquence inévitable du métabolisme aérobie. En effet, l'organisme a besoin d' O<sub>2</sub> pour produire de l'énergie au cours des réactions dites de respirations oxydatives. Cependant, une faible partie de l'oxygène échappe à sa réduction en eau, au niveau de la mitochondrie. (**Pastre J., 2005**).

Elles sont classées en deux catégories :

Des réactions endogènes : production physiologie mais en faible quantité du radical superoxyde , puis du peroxyde d'hydrogène et du radical hydroxyle. (**Berteli A. et al., 1998**).

Des réactions exogènes: sous l'influence du tabac, de polluants, de solvants ou de médicaments. (**Berteli A. et al., 1998**).

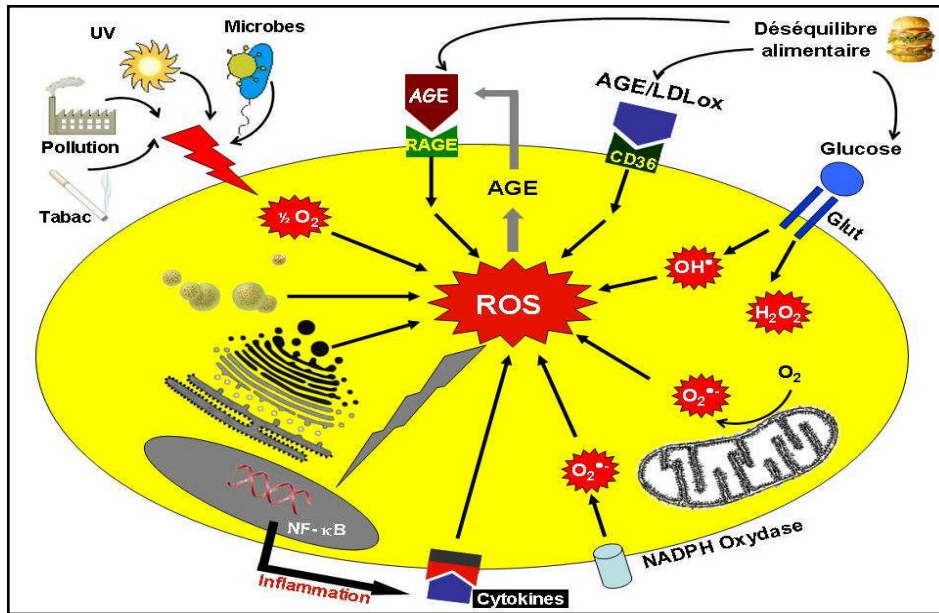


Figure 2 : Principales sources de radicaux libres. ( Rondeau P., 2009) .

### 3.1. les voies de la production des radicaux libres

Il existe de nombreuses sources parmi lesquelles l'autooxydation des petites molécules, la mitochondrie ; Les cyclooxygénases et lipooxygénases, la xanthine oxydase et la NADPH oxydase, le réticulum endoplasmique et les peroxysomes. (Afonso V. et al., 2007) .

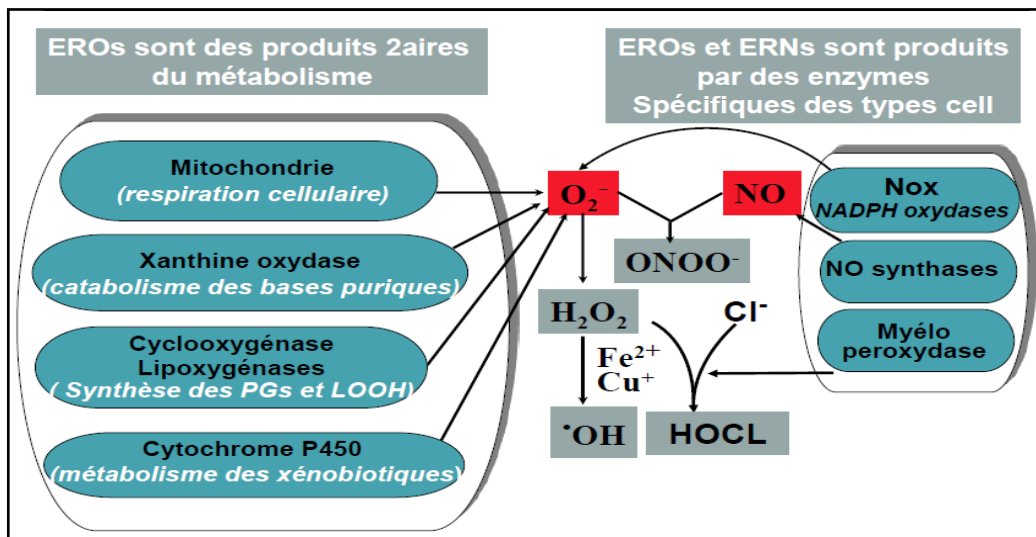


Figure 3 : Production des Espèces Réactives de l'Oxygène et de l'Azote. (Cillard J., 2011).

- Autre le voie production les radicaux libres

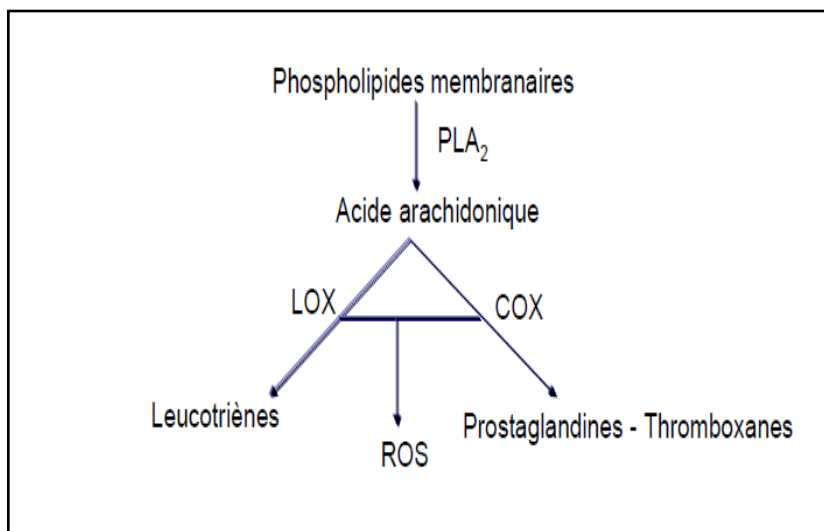


Figure 4 : Enzymes de la voie des eicosanoïdes. (Boutahar., 2012) .

### 3.2. La voie de production des radicaux libres de la chaîne respiratoire

Les ROS sont majoritairement produites de façon endogène au niveau des membranes des mitochondries, au cours du transfert des électrons de la chaîne respiratoire. (Staniek K., Nohl H., 2000) .

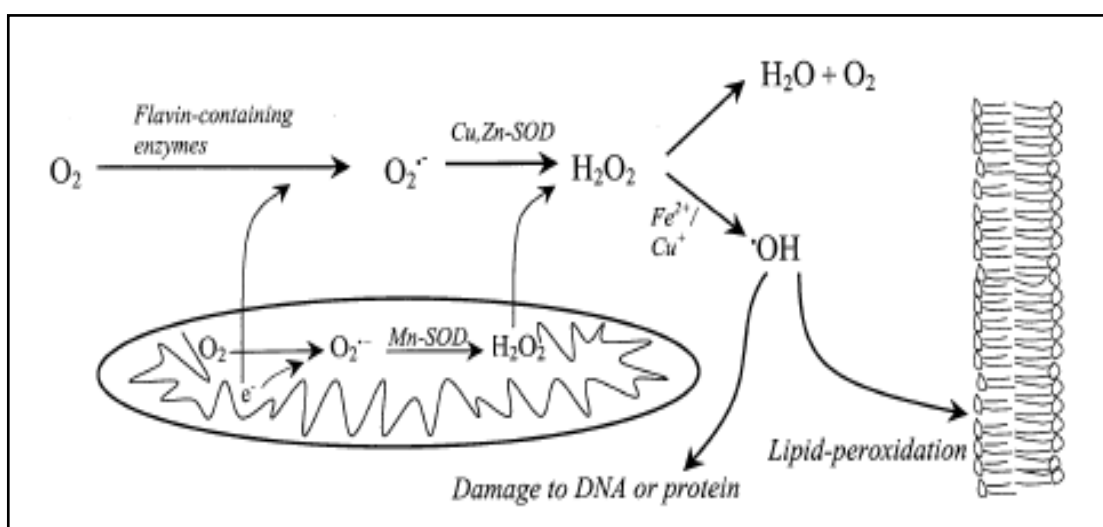


Figure 5 : formation des espèces réactives de l'oxygène (ROS) dans la chaîne respiratoire. (Nordberg J., Arner A., 2001) .

### III. Dommage cellulaire

Les dommages induits par les ROS sont: une peroxydation des lipides, une oxydation des protéines, l'oxydation du glucose, des mutations de l'ADN. (**Garait B., 2006**). Les radicaux libres sont à l'origine de réactions en chaîne qui conduisent à des destructions cellulaires. (**Justine. et al., 2005**). Ces altérations peuvent conduire à des pertes de fonction et d'intégrité, voire à la mort cellulaire notamment par l'intermédiaire de l'apoptose (mort cellulaire programmée). Les ROS initient également l'apoptose en activant l'ouverture du pore de transition de perméabilité (PTP). (**Garait B., 2006**).

#### 1. Peroxydation Lipidique

##### 1.1. Définition

Une double liaison sur la chaîne carbonée d'un acide gras constitue un point vulnérable et rend cet acide susceptible de subir des réactions d'oxydation; ces réactions d'oxydation ou de peroxydation ont lieu en présence de l'oxygène de l'air ou même *in vivo* en présence de l'oxygène provenant de la respiration. Les réactions de peroxydation sont extrêmement complexes et conduisent à la formation de produits dont la nature est variée. (**Jack K., 1981**). Peroxydation lipidique est une réaction en chaîne qui est composée de trois étapes principales : l'initiation, la propagation et la résiliation. Ouverture de la peroxydation lipidique a lieu par une attaque de l'une quelconque des espèces qui a suffisamment de réactivité abstraite labiles un atome d'hydrogène d'un groupe méthylène En molécules lipidiques sous forme de radicaux lipidiques. (**Min B., Ahn D.U., 2005**), il se produit généralement une réaction en chaîne dans laquelle un radical hydroxyle OH• capte un atome d'hydrogène sur un carbone insaturé, générant alors une molécule d'eau. (**Pryor W.A. et al., 1976**).

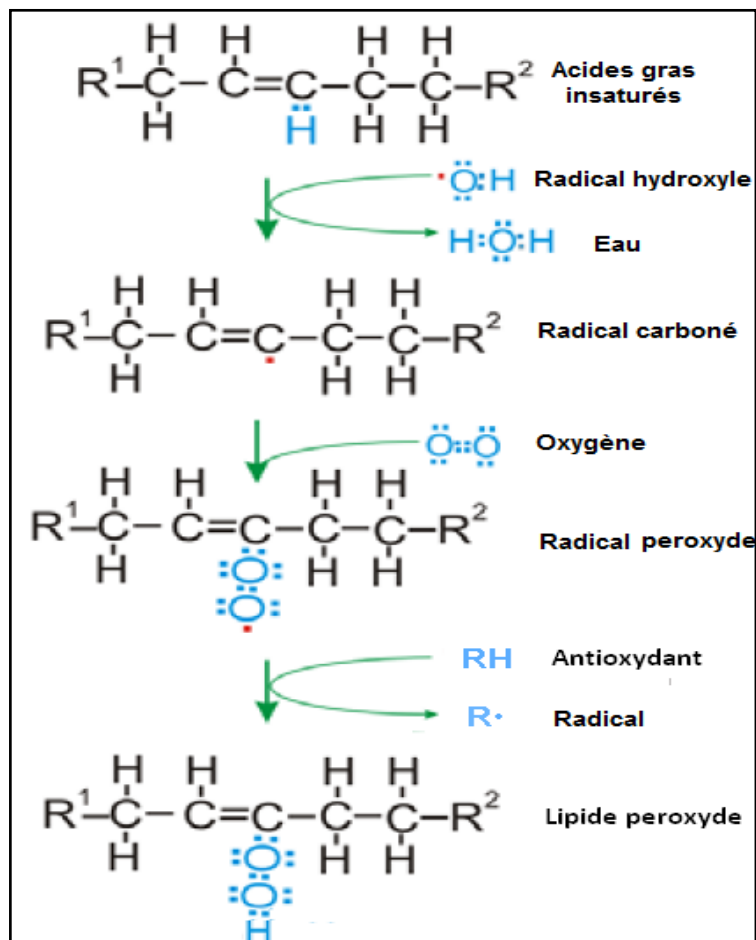


Figure 6 : Mécanisme de la peroxydation lipidique. (Held P., 2010)

## 1.2.Mécanisme

La peroxydation des lipides peut résulter de plusieurs voies réactionnelles en fonction du milieu et des agents initiateurs .

### 1.2.1. Auto-oxydation

L'auto-oxydation de la matière grasse abandonnée au contact de l'oxygène constitue un ensemble complexe de réactions non encore complètement élucidées. Elles conduisent à la rupture des chaînes carbonées avec le développement de produits pour la plupart volatils, à structure carbonylé. Les propriétés organoleptiques de la matière grasse sont altérées : c'est le rancissement.

L'auto-oxydation des acides gras insaturés (RH) procède par un ensemble de réactions en chaîne auxquelles participent surtout des radicaux libres (R°). On distingue les stades d'initiation, de propagation et de terminaison. ( Rahmani M ., 2007) .

### A. Initiation

En présence d'un initiateur (I), les lipides insaturés (RH) perdent un atome d'hydrogène pour former un radical libre de lipide ( $R^\circ$ ).

Ce mode d'initiation, favorisé par une élévation de température, peut être produit par des radiations ionisantes, des générateurs chimiques, des systèmes enzymatique ou chimiques produisant des espèces activées de l'oxygène, ou de traces métalliques. **(Bolland., Gee., 1946).**

### B. Propagation

Les radicaux libres formés fixent l'oxygène moléculaire et forment des radicaux libres peroxydes instables qui peuvent réagir avec une nouvelle molécule d'acide gras pour former des hydroperoxydes. **(Bolland., Gee., 1946)**.

### C. Terminaison

Les radicaux formés réagissent entre eux pour conduire à un produit qui n'est pas un radical libre.

Les hydroperoxydes peuvent également se décomposer par scission homolytique de la liaison O-O pour former un radical alcoyl et un radical hydroxyl. Le radical alcoyl réagit avec d'autres substrats et propage la réaction en chaîne. Il peut également subir une scission carbone-carbone de part et d'autre du radical pour former un radical alkyl et un radical vinyl. Le radical alkyl peut réagir avec un hydrogène, un radical hydroxyl ou une molécule d'oxygène générant ainsi des hydrocarbures, des alcools et d'autres hydroperoxydes. Le radical vinyl peut réagir avec un radical hydroxyl, un radical hydrogène ou l'oxygène moléculaire pour générer des aldéhydes et des hydrocarbures. **(Bolland., Gee., 1946)**.

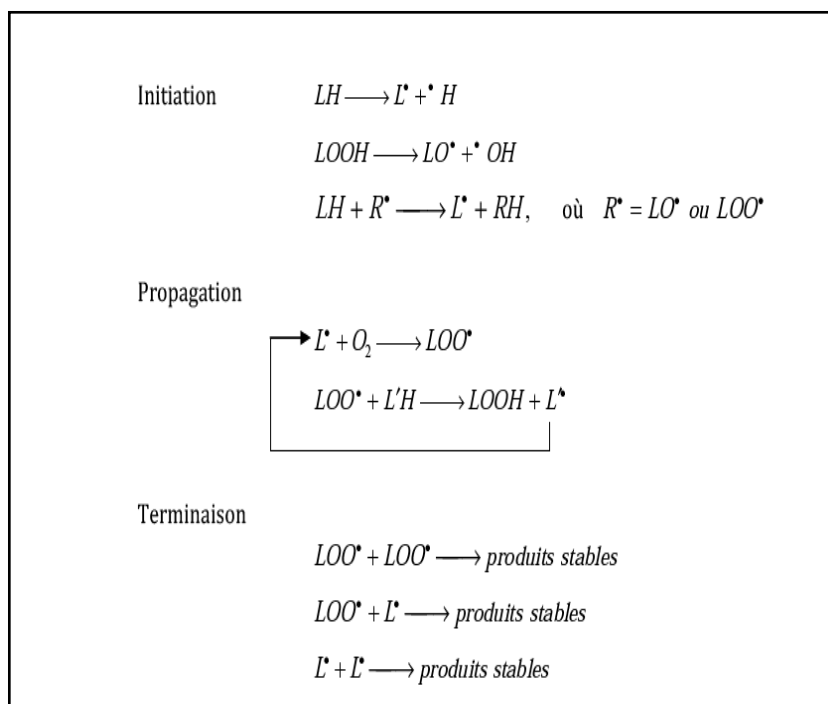
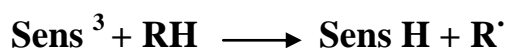


Figure 7 : les réaction de auto-oxydation. (Kamal El Din A., 2003)

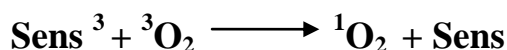
### 1.2.2. Photo-oxydation

La photo-oxydation est une voie importante de production de peroxydes en présence d'oxygène, d'énergie lumineuse et de photosensibilisateurs tels que les hémoprotéines, la riboflavine ou d'autres pigments. (Hultin., 1992). Les photosensibilisateurs (Sens) absorbent l'énergie lumineuse et passent à l'état triplet excité (Sens3). (Hultin., 1994). Les photosensibilisateurs interviennent dans l'oxydation des lipides selon deux types de mécanismes. (Frankel., 1998).

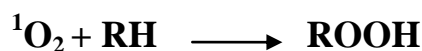
Les photosensibilisateurs de type I, telle que la riboflavine, agissent comme les radicaux libres initiateurs, dans leur état triplet, en arrachant un atome d'hydrogène ou un électron aux molécules lipidiques pour former un radical capable de réagir avec l'oxygène .



Selon le second mécanisme, les molécules photosensibles de type II, telles que la chlorophylle et l'érythrosine, réagissent dans leur état excité (Sens3) avec l'oxygène triplet (état de base) auquel elles transfèrent leur énergie pour donner de l'oxygène singulet ( $^1O_2$  : état énergétiquement élevé)



L'oxygène singulet ainsi formé est très électrophile ( $^1\text{O}_2 = [\cdot\text{O}-\text{O}\cdot]$ ). C'est un diradical. Il peut réagir directement avec un acide gras insaturé (RH) et former ainsi un hydroperoxyde ROOH.



Par la suite interviennent les réactions radicalaires en chaîne de l'auto-oxydation. Les peroxydes ainsi formés sont différents de ceux formés par photo-oxydation. (**Frankel., 1998**).

### 1.2.3. Oxydation par catalyseur enzymatique

La peroxydation des acides gras insaturé peut procéder non seulement à travers non enzymatique radicaux libres induite pathways, mais également par des processus qui sont hydrolysés par catalysé. peroxydation lipidique Enzymatique peut être visé que dans la génération de lipides hydroperoxydes obtenus par l'insertion d'une molécule d'oxygène au centre actif d'une enzyme . Radicaux libres sont probablement importants intermédiaires dans le hydrolysés par catalyse réaction, mais sont localisées de façon à les sites actifs de l'enzyme. (**Eva S ., 2000**).

Les deux enzymes principalement impliquées sont la lipoxygénase et la cyclooxygénase. Ces sont des enzymes présentes dans les tissus végétaux, dans les érythrocytes et les leucocytes. (**Guzun T., 2010**) . La lipoxygénase catalyse l'insertion d'une molécule d'oxygène sur un acide gras insaturé selon une réaction stéréospécifique et aboutit à la formation d'hydroperoxydes. Elle agit spécifiquement sur les acides gras non estérifiés. Son activité est donc souvent couplée avec celle des lipases et phospholipases. (**Josephson., Lindsay., 1986**).

La cyclo-oxygénase (COX) et sans lipoxydase répondent à la définition de peroxydation lipidique enzymatique lorsqu'ils catalyser la peroxydation contrôlée de divers acides gras substrats. Les hydroperoxydes et endoperoxides produit enzymatique de peroxydation lipidique becomestereospecific et ont d'importantes fonctions biologiques lors de la conversion de stables composés actifs. (**Eva S., 2000**) .

### 1.3. Facteurs influençant l'oxydation des lipides

Il existe une régulation des systèmes pro-oxydants et antioxydants qui permettent de maintenir la balance entre les facteurs impliqués dans les réactions d'oxydation. Cette régulation est perturbée à la mort de l'animal et durant le stockage et la transformation des muscles. Les principaux facteurs intrinsèques influençant l'oxydation des lipides (**Cheftel J., Cheftel H., 1976**) sont:

- Le taux et la composition en acides gras des lipides (nombre et position des insaturations).

- la présence de molécules pro-oxydantes (hème, ions métalliques, enzymes) ou d'antioxydants naturels (tocophérols, caroténoïdes, composés phénoliques).

Ainsi que des facteurs externes tels que :

- Le pH et la température de stockage.
- La pression partielle en oxygène.
- La lumière.
- La structure physique et l'organisation des lipides dans les matrices.
- L'activité de l'eau.
- Les conditions de stockage et de transformation qui peuvent endommager les tissus.

Un pH acide favoriserait la réaction d'oxydation, en particulier quand des molécules pro- oxydantes (ions des métaux de transition) ou anti oxydantes (acide ascorbique par exemple) solubles en phase aqueuse sont présentes. (**Kanner. et al., 1987**). Ainsi, plus le pH est bas, plus la solubilité et le potentiel redox de ces ions métalliques, et donc leur réactivité vis à vis des molécules oxydables sont élevés. Dans le cas du tissu musculaire, un pH bas favorise l'activation des protéines héminiques et la libération du fer qui sont des agents pro-oxydants. (**Decker., Hultin., 1990**) et la dégradation des membranes. (**Huang. et al., 1993**).

## 2. Protéines

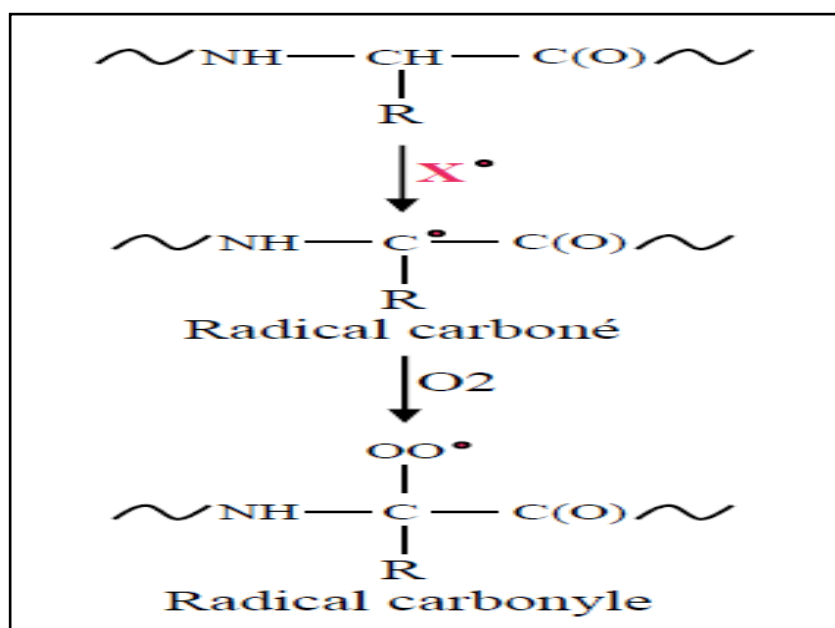
Les modifications des structures primaire, secondaire et tertiaire des protéines par les EOA sont à la base de la formation de dérivés protéiques carbonylés via plusieurs mécanismes incluant la fragmentation et l'oxydation des acides aminés. (**Pincemail J. et al., 1999**).

Les radicaux libres peuvent réagir avec les différents acides aminés et donc altérer la structure des protéines. (**Kruidenier. et al., 2002**). Les protéines sont les constituants cellulaires les plus abondants et sont par voie de conséquence des cibles importantes du stress oxydant (**Valko .et al., 2006**) . Les fonctions de multiples enzymes, de récepteurs et de protéines de transport cellulaire peuvent ainsi être modifiées. C'est donc toute la machinerie cellulaire qui peut être affectée. (**Justine. et al., 2005**). La dénaturation des enzymes et protéines membranaires entraîne une perturbation du fonctionnement cellulaire. (**Laurent C., 2005**).

De façon comparable à l'oxydation des lipides, les protéines sont aussi susceptibles d'être oxydées par les ROS. Cette oxydation provoque l'introduction d'un groupe carbonyle dans la protéine . Ces réactions d'oxydation, fréquemment influencées par les cations métalliques comme le  $\text{Cu}^{2+}$  et le  $\text{Fe}^{2+}$ , peuvent être classées en deux catégories :

- 1- celles qui cassent les liaisons peptidiques et modifient la chaîne protéique.
- 2- les modifications des peptides par l'addition de produits issus de la peroxydation lipidique. (Levine., 2002) .

Ces changements sont tels qu'ils conduisent à une modification structurale des protéines dont les conséquences sont majeures. L'oxydation des protéines peut être un signal pour les "protéines de stress" (Heat Shock Protein, HSP) connus pour leur rôle cytoprotecteur. Ainsi, les membres de la famille de HSP70 ont un rôle de protéines chaperonnes. Elles prennent en charge les protéines dénaturées (participation à la restauration de la fonction de ces protéines) mais aussi les protéines en cours de maturation (participation à leur synthèse, à leur importation vers le réticulum endoplasmique et la mitochondrie). La synthèse des HSP pourrait ainsi compléter les capacités de défenses antioxydants lorsque les protéines intracellulaires sont endommagées par les ROS. (Garait B., 2006).



**Figure 8 :** Oxydation des protéines. (Chabory E., 2009).

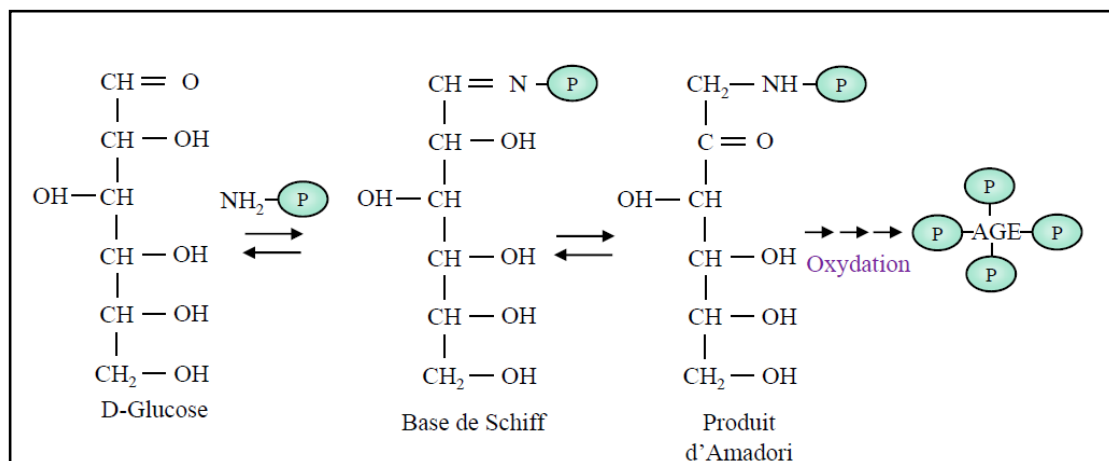
### 3. Glucides

Les glucides simples comme les monosaccharides tels que le glucose peuvent être oxydés. Le glucose peut même être considéré comme un piègeur de radicaux libres mais après cette réaction, il est à son tour oxydé. (Sagone. et al., 1983).

Les radicaux libres peuvent aussi agir sur le glucose et générer des intermédiaires réactifs. Les dommages oxydatifs peuvent alors se propager via l'attaque des radicaux formés

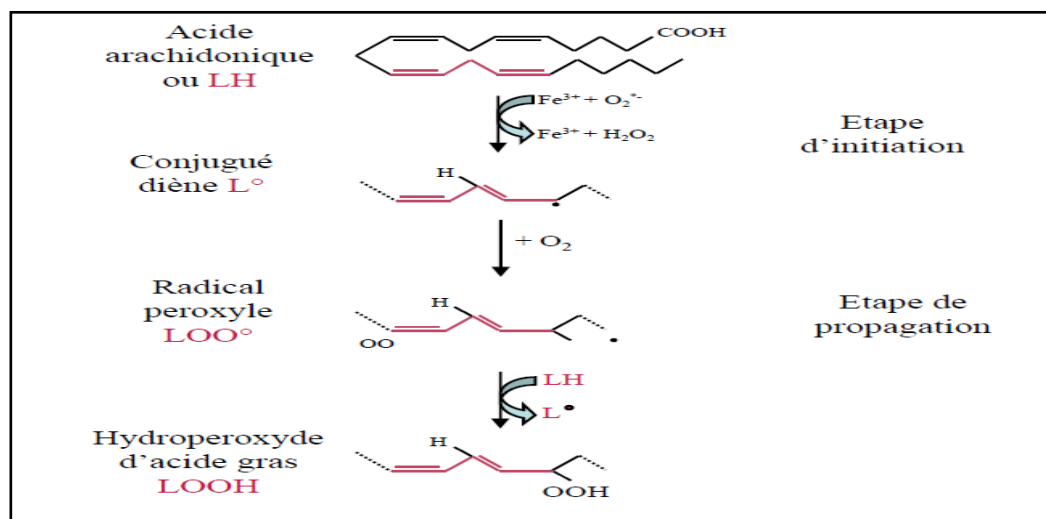
sur d'autres molécules. (Justine. et al., 2005). Les glucides peuvent subir des anomalies de glycation. (Puy H., 2012) .

En présence de métaux , l'oxydation du glucose peut libérer des cétoaldéhydes, du peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) et des anions superoxydes (OH), et entraîner la coupure de protéines et leur glycation par attachement du cétoaldéhydes formant un dérivé de produit de glycation avancée. (Wolff S.P. et al., 1989). Il s'agit d'une interaction entre des protéines contenant un groupement amine libre comme celui de la lysine avec un sucre réducteur présentant une fonction aldéhyde ou cétone libre, non engagée dans une liaison osidique. La protéine ainsi modifiée se réarrange en base de Schiff pour former un composé plus stable appelé produit d'Amadori. (Monnier., 1989).



**Figure 9 :** Mécanisme de la glycation. (Chabory E., 2009)

La fixation des protéines sur un sucre provoque la formation d'une base de Schiff, puis du produit d'Amadori et par une succession de réactions leur agrégation. AGE : Advanced glycation endproducts. (Chabory E., 2009).



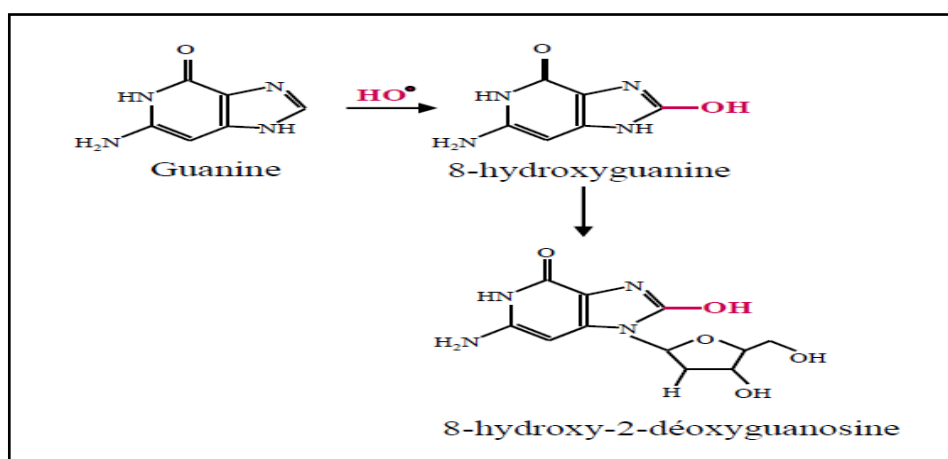
**Figure 10 :** la peroxydation des acides gras polyinsaturés avec l'acide arachidonique (Chabory E., 2009).

Seul un radical est montré alors que tous les carbones impliqués dans une double liaison peuvent être concernés. (Chabory E., 2009).

#### 4. L'ADN

La voie de dommage à l'ADN est constituée d'une cascade de transduction de signaux composée en premier lieu par les senseurs qui ont pour fonction la détection de l'ADN altéré, puis les transducteurs centraux qui agissent dans une cascade de protéines kinases pour réguler une myriade de protéines effectrices. (Sengupta S., Harris C.C., 2005). Les ROS peuvent alors endommager l'ADN par des bris simple et double brin et ainsi stimuler une réponse de dommage à l'ADN. (Frédéric A.M., Ferbeyre G., 2008) .

Les radicaux libres et en particulier  $OH^\circ$ , peuvent s'attaquer à l'ADN. Ils réagissent avec les nucléotides. Ils peuvent mener, par exemple, à des modifications des bases azotées, à la fragmentation de l'ADN, à des ruptures de brins ou à des pontages entre des bases ( Les EOA peuvent réagir avec la guanine, base constitutive de l'ADN, pour la transformer en 8-OH2DG. (Pincemail J. et al., 1999). Les conséquences de ces altérations peuvent être immédiates. La cellule, n'étant plus capable de fonctionner correctement, entre en apoptose. Cependant, ces conséquences peuvent aussi s'exprimer sur du plus long terme. Les modifications de l'expression du programme génétique de la cellule peuvent être à l'origine d'un cancer. (Justine. et al., 2005). Depuis peu, un kit ELISA a vu le jour, ce qui permettra de rendre le dosage en routine de l'ADN oxydé encore plus facile. (Pincemail J. et al., 1999).



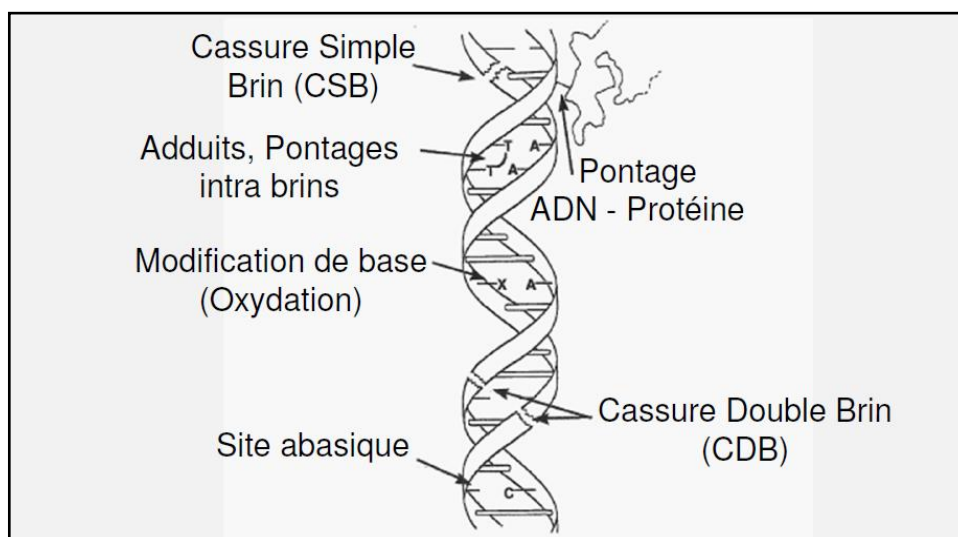
**Figure 11** : Oxydation de la guanine formant le 8-oxodG. (Chabory E., 2009).

Le stress oxydant étant principalement d'origine mitochondriale, ces organites sont les premières cibles des ROS. En effet, le génome mitochondrial présente une susceptibilité au stress oxydant qui est 10 fois supérieure à celle du génome nucléaire. (Richter. et al., 1988 ). Les mécanismes explicatifs proposés sont : (Ames. et al., 1993., Cann R.L., Wilson A.C., 1983)

- 1- l'absence d'histones protectrices autour de l'ADN mitochondrial.
- 2- sa localisation proche de la membrane interne.
- 3- des mécanismes de réparations frustrés.
- 4- une structure circulaire sans introns augmentant statistiquement le risque de mutations pathogènes. (Cortopassi .et al., 1992., Richter .et al., 1988).

L'idée d'un "cercle vicieux" ou d'une théorie avec un feed-back positif est avancée pour expliquer les altérations mitochondriales dues au vieillissement : des dysfonctionnements de la chaîne respiratoire pourraient augmenter la production de ROS et induire ainsi une augmentation progressive des mutations du génome mitochondrial et des protéines synthétisées. (Beckman K., Ames B.N., 1998). Comme le génome mitochondrial code pour quelques sous-unités de protéines impliquées dans la phosphorylation oxydative, leur défaut d'expression pourrait exacerber la fuite d'électrons de la chaîne respiratoire au profit de la production de ROS. Ainsi, plus la fuite d'électrons est importante, plus la formation de ROS provoquant de nombreuses mutations mitochondriales aggraverait ce phénomène. (Wong A., Cortopassi G., 1997).

Les fonctions de la mitochondrie sont donc particulièrement exposées aux dommages oxydatifs provoquant principalement une diminution de la synthèse d'ATP mais aussi engageant la cellule dans un programme de mort cellulaire par apoptose avec l'induction du PTP.



**Figure 12** : Dommages à l'ADN. (Audebert M., 2012).

**Tableau 02** : Dommages endogènes à l'ADN induits par la vie cellulaire. (Anonyme, 2007).

Source	Types de lésion	Evaluation du nombre de lésions induites par cellule et par jour
Température corporelle (37 °C)	Ruptures simples	20 000 – 40 000
	Site apuriques	10 000
	Sites apyrimidiques	500
	Déamination	100 - 300
Radicaux libres	Dommages des bases (total)	10 000
	Thymines glycol	270
	Thymidines glycol	70
	5-hydroxométhyluracile	620
	8-hydroxométhylglanosine	168
	Ruptures simples , doubles , pontages	-
Métabolismes divers	Adduits glucose	3
	N7-méthyl G	4 000
	N3-méthyl A	600
	O6-méthyl G	10-3
	Pontages ADN/ADN et ADN/proteines	-

**Tableau 03** : Dommages à l'ADN induits par des agents génotoxiques connus. (**Anonyme., 2007**).

Source	Type de lésions	Nombre d'adduits induits/cellules
Bain de soleil (1 heure)	Dimères de thymine	60 000 à 80 000
Tabagisme (20 cigarettes/jour)	Adduits sur l'ADN (hydrocarbures polycyclique)	100 à 200
Travailleurs de fours à charbon (selon les auteur et nombre de jours)	BPDE benzo ( $\alpha$ ) pyryène diol époxyde	400 à 70 000
Travailleurs de fonderie	BPDE benzo ( $\alpha$ ) pyryène diol époxyde	300 à 6 500
Bruit de fond les radiations naturelles (2.4 à 40mSv/an)	Ruptures simple brin	2/an

#### IV. Les systèmes de défense contre le stress oxydant

Le terme antioxydant était à l'origine utilisé pour désigner les substances chimique qui empêchent les réaction avec l'oxygène .les antioxydant ,dans le cas présent ,sont des molécule naturellement produites par le corps ou bien apportées par l'alimentation pour combattre les effets toxiques des radicaux lors du stress oxydant la production des entités oxydant est constamment en équilibre avec les système de défenses antioxydants .l'organisme est doté d'un ensemble de système défenses antioxydants très efficaces afin de diminuer la concentration des entités oxydantes dans l'organisme. (**Auberval N., 2010**).

Les antioxydants sont définis comme « toute substance qui, en faible concentration par rapport au substrat susceptible d'être oxydé, prévient ou ralentit l'oxydation de ce substrat ». Ils peuvent être classés selon leur mode d'action, leur localisation cellulaire et leur origine. (**Halliwell B., 1999**) .

## 1. Modes d'action des antioxydants

Dans l'organisme, il existe plusieurs types de molécules à activité antioxydante dont les mécanismes d'action sont différents selon leur mode d'action, les antioxydants sont classés en deux catégories : (Yohan R., 2004)

**1.1. Les antioxydants primaires** ou radicalaires ou vrais, qui permettent l'interruption de la chaîne autocatalytique :  $AH + R^{\bullet} \rightarrow A^{\bullet} + RH$ . La molécule AH est antioxydant si le radical formé  $A^{\bullet}$  est plus stable. La stabilité du radical  $A^{\bullet}$  peut s'expliquer par sa conversion en composés non radicalaires :  $A^{\bullet} + A^{\bullet} \rightarrow A-A$  ou  $A^{\bullet} + R^{\bullet} \rightarrow A-R$ .

**1.2. Les antioxydants secondaires** ou préventifs qui assurent l'inhibition de la production des radicaux libres. Ce sont des substances décomposant les hydroperoxydes en alcool, des thiols (glutathion, acides aminés soufrés) ou les disulfures, des protecteurs vis-à-vis des UV, comme les carotènes, des chélatants des métaux promoteurs d'oxydation type fer et cuivre, comme l'acide citrique et les lécithines) ou enfin de séquestrant d'oxygène comme l'acide ascorbique.

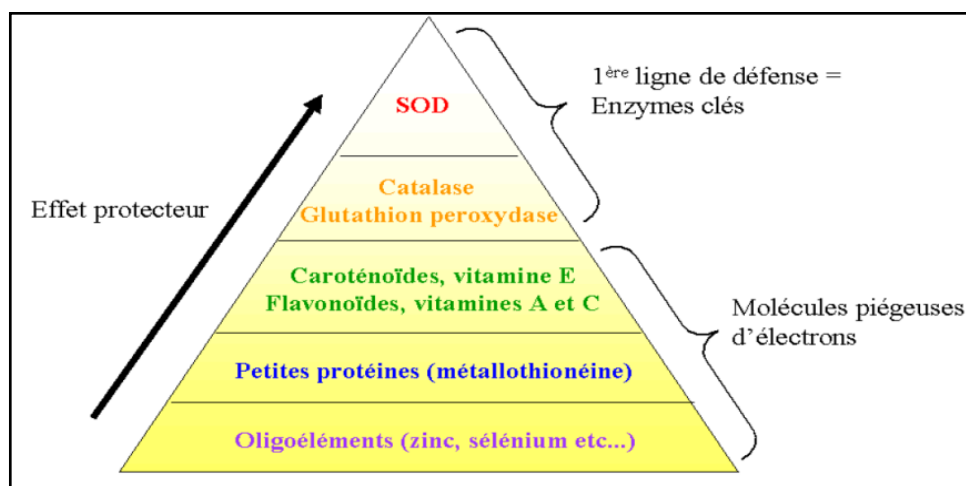


Figure 13 : pyramide du système de défense antioxydant. (Auberval N., 2010)

## 2. Systèmes antioxydants endogènes

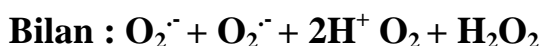
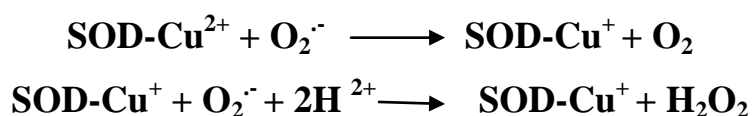
### 2.1. Systèmes enzymatiques

Les radicaux sont captés et éliminés par des molécules que l'on qualifie d'antioxydant. Notre organisme est naturellement équipé d'un système de protection contre l'action des radicaux. Il s'agit de protéines spécialisées appelées enzymes. (Marvin E., 2000).

Ces systèmes sont composés d'enzymes telles que la superoxyde dismutase (SOD), la catalase et la peroxydase, capables d'éliminer les radicaux libres et d'autres espèces réactives.

### 2.1.1. Superoxydes dismutases (SOD)

Les SOD (EC :1.15.1.1) sont des métallo enzymes catalysant la dismutation des anions superoxydes en peroxyde d'hydrogène .Il existe 4 types desuperoxydes dismutases, selon les cofacteurs se fixant au niveau de leur site actif. Le site catalytique assure un puits hydrophobe au centre de la protéine, dans lequel se glisse l'anion superoxyde. La SOD à cuivre-zinc (CuZn-SOD) retrouvée au niveau du cytosol est un homodimère de 32 kDa interagissant principalement par des mécanismes hydrophobes et électrostatiques. Les atomes de Cu et Zn sont liés au niveau de l'histidine 61. Il existe également des CuZn-SOD tétramériques situés sur la face externe de la membrane des cellules endothéliales (ecCuZn-SOD) et les CuZn-SOD au niveau des liquides extracellulaires dont le plasma (pCuZn-SOD). Les SOD à manganèse (Mn-SOD) sont présentes dans les mitochondries et sont constituées d'un tétramère de 96 kDa. Il existe d'autres formes de SOD, à fer (Fe-SOD, tétramérique) et à nickel (Ni-SOD, homohexamérique), dont l'importance biologique est mineure. (**Moumen. et al., 1997**). Elles assurent ainsi la première ligne de défense enzymatique contre le stress oxydant comme le montre la réaction : (**Belli N. et al., 2010**) .



### 2.1.2. Catalase

Catalase (EC : 1.11.1.6) est une enzyme héminique présente dans les peroxysomes et dans les érythrocytes. Son nom a été donné par Loew en 1901 à cause de la capacité de cette protéine à décomposer le peroxyde d'hydrogène. La catalase humaine, possédant une taille d'environ 240 kDa (**Fridovich I., 1986**) est formée de quatre sous-unités, chacune comportant un groupement ferriprotoporphyrine dans son site actif avec un atome de fer à l'état Fe<sup>3+</sup> (**Ko T. et al., 2000**) ; Elle catalyse la destruction du peroxyde d'hydrogène (particulièrement dangereux car il donne facilement naissance à HO° dans un milieu où existent des traces de fer) en eau et en oxygène . La catalase et la GPx appartiennent au mécanisme de défense secondaire contre les ERO en catalysant la conversion du H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en H<sub>2</sub>O. (**Chance B. et al., 1979**). L'augmentation de tumeur peut être liée à la décroissance du taux de catalase .  
catalase :  $2\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{O}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$  . (**Mates J.M. et al., 1999**) .

### 2.1.3. glutathions peroxydases (GPx)

Elles se définissent comme des enzymes de structure très proche ayant la propriété de réduire les peroxydes. Il existe une forme de GPx cytosolique, une forme plasmatique, une forme gastro-intestinale ainsi qu'une iso-enzyme réduisant directement les phospholipides oxydés, la HPGPx (hydroperoxyde-glutathion peroxydase). Les GPx nécessitent un cofacteur : le glutathion sous forme réduite (GSH) comme donneur d'électron : Actuellement toutes les glutathions peroxydases connues sont des enzymes à sélénium. (Ursini F. et al., 1999) .

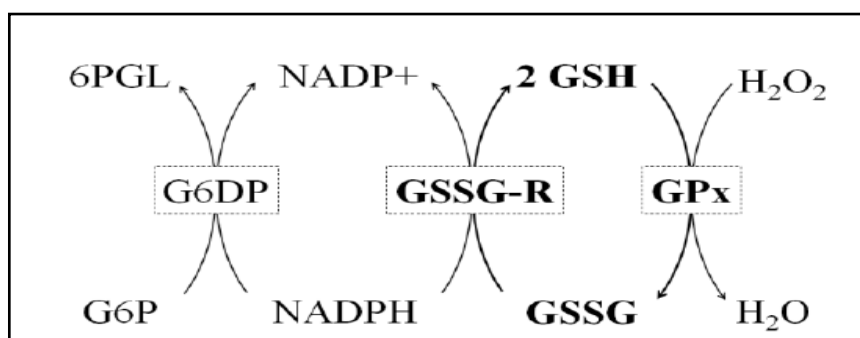


Figure 14 : Système glutathion. (Lavoie M., 2012) .

### 2.2. Systèmes non enzymatiques

Ce groupe de systèmes anti-oxydants renferme de nombreuses substances endogènes parmi lesquelles on peut citer le glutathion, l'acide urique, la bilirubine, les hormones sexuelles, la mélanine, la mélatonine, l'acide lipoïque et le coenzyme Q. De tous ces composés endogènes synthétisés par les cellules. (Favier A., 2003).

- **les composés thiols**

Plus particulièrement, le glutathion qui est plus important thiol libre non protéique dans les cellules des mammifères, il a un rôle central dans la défense antioxydant endogène et dans la régulation du potentiel redox de la cellule comme cofacteur enzymatique de la GPx .

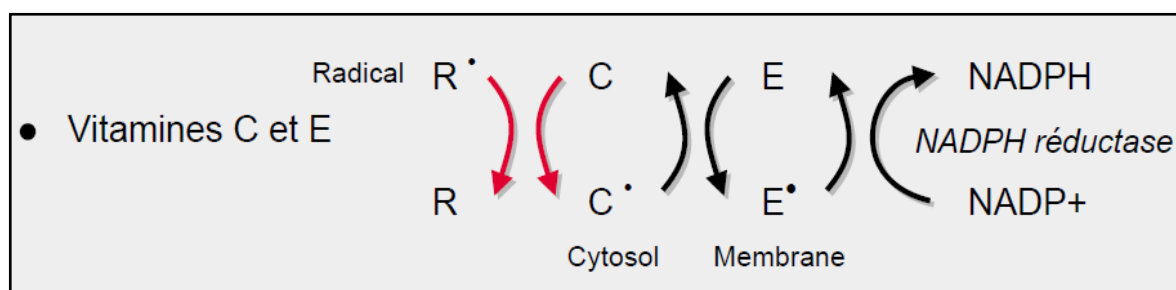
(Bédane C., 2008). Le glutathion réduit (GSH), réduit le peroxyde d'hydrogène et/ou les peroxydes organiques grâce à la réaction catalysée par la glutathion peroxydase (GPx). Il peut aussi réduire les radicaux formés par l'oxydation des vitamines E et C, baissant ainsi les niveaux de peroxydation lipidique. (Powers SK., Lennon SL., 1999). Le rapport glutathion réduit/glutathion oxydé (GSH/GSSG) est souvent utilisé comme un marqueur du stress oxydant car plus le flux d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> est important, plus le glutathion réduit est consommé et le glutathion oxydé augmenté. (Ji L. et al., 1992).

### 3. Systèmes antioxydants exogène

Les antioxydants sont naturellement présents dans presque toutes les plantes, tous les micro organismes, les champignons et même dans les tissus animaux. Le groupe le plus important d'antioxydants naturels comprend la vitamine E (tocophérol), les flavonoïdes et autres composés végétaux. (Pelli K., Lyly M., 2003 ).

#### 3.1.vitamine

une chaîne de réactions chimiques, chargée de piéger les radicaux libres, fait intervenir les vitamines C et E, cette dernière étant régénérée par le NADP+, un constituant cellulaire important. (Morel Y., Robert R., 1998) .



**Figure 15** :Réaction d'élimination des radicaux lipidiques par les vitamines E et C.

( Morel Y., Barouki R .,1998)

#### 3.2.Polyphénols

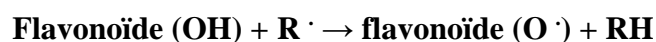
Les composés polyphénoliques sont des molécules apportées par l'alimentation.il s'agit d'une grande famille de molécules organique dont les plus connus sont les tanins et les flavonoïdes .Ils ont structure particulière qui leur confère une activité de scavenger et donc antioxydant. (bors. et al., 1990).

Les polyphénols possèdent une activité antioxydant puissante, préviennent l'oxydation des LDL et ont un effet antiathérogène. (salvayre N., salvayre R., 2005).

- **Les Flavonoïdes**

Sont plus de 4000. Micronutriments principaux des agrumes, on les trouve dans un grand nombre de fruits et de légumes, d'oléagineux, d'herbes et épices, de fleurs et de boissons, comme le thé et le vin rouge. Leurs effets protecteurs cardiovasculaires sont de mieux en mieux établis. (Gibault T., 2001).

Le piégeage des radicaux libre se fait selon la réaction (Cao. et al., 1997) :



On les divise habituellement en 5 grandes classes : flavanols et flavonols, anthocyanes, flavones, flavanones et chalcones (**Gibault T., 2001**) .

- ❖ **Flavanols** : Catéchine
- ❖ **Anthocyanidines** : Cyanidine, Pélargonidine
- ❖ **Flavones** : Apigénine, Diosmine, Lutéoline
- ❖ **Flavanones** : Naringénine, Naringine, Hespérétine, Hespérédine
- ❖ **Chalcones** : Phlorétine, Phloridzine
- ❖ **Flavonols** : Quercétine, Kaempférol, Myricétine, Fisétine, Morine

### 3.3.Oligoélément

Oligoéléments ( sélénium, cuivre et zinc) qui sont les cofacteurs de divers enzymes à activité antioxydante. ( **Defraigne JO., Pincemail J ., 2007**).

-**Le sélénium**: est un élément essentiel à l'état de trace (oligoélément) qui ne possède pas à proprement d'activité antioxydante. Il est toutefois considéré comme tel puisqu'il participe à la constitution et à la régulation de la GPx, enzyme détoxifiante via la destruction des peroxydes lipidiques. (**Pincemail J.et al., 1999**).

- **Zinc**:

Le zinc joue un rôle antioxydant indirect en assurant la stabilisation de la Cu-Zn SOD. Cependant, au delà de cette fonction, le zinc possède d'autres propriétés anti oxydantes pour lesquelles le mécanisme précis reste encore inexplicé. Ces propriétés ayant fait l'objet d'une revue relativement récente nous ne citerons ici que les principaux mécanismes mis en œuvre. (**Roussel. M., 2009**) .

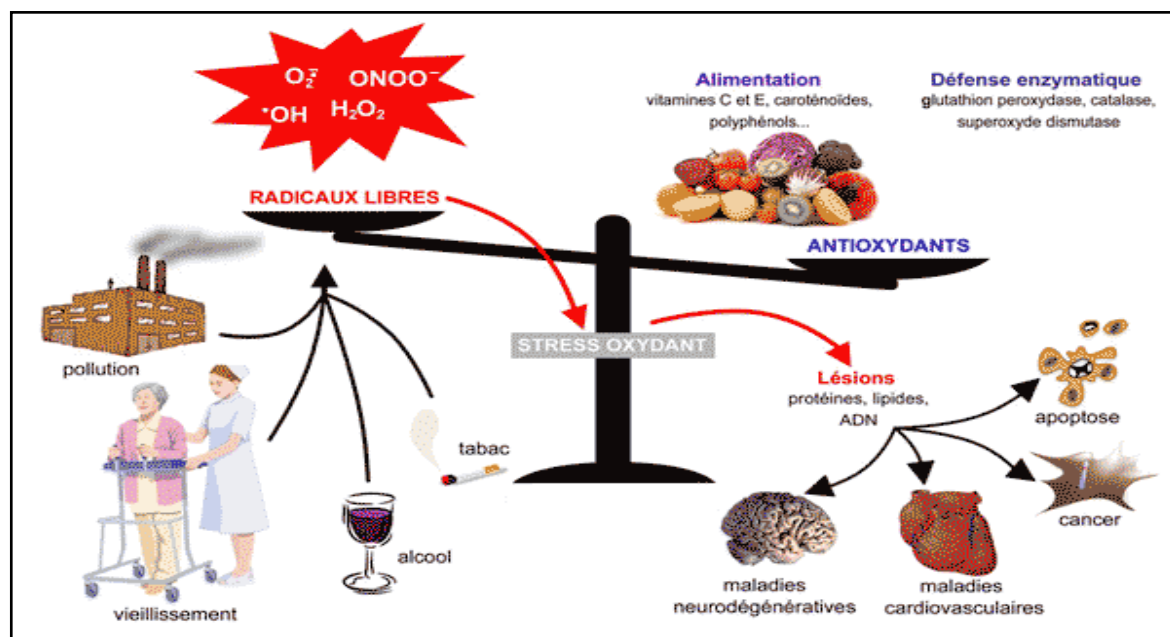
- Le Zn inhibe la production des ERO par les métaux de transition en rentrant en compétition avec eux dans la réaction de Fenton. Il rentrerait en compétition avec le fer et le cuivre, d'une part en diminuant leur absorption intestinale, d'autre part en diminuant la chélation de ces derniers par la cystéine. Or, le fer lié à celle ci peut transférer des électrons à l'oxygène et permettre la production d'anions superoxydes.

- Le Zn protège les groupements thiols (SH) des protéines contre l'oxydation induite par le fer, empêchant la formation de ponts disulfures intramoléculaires.

-Il peut avoir un effet antioxydant direct en captant les radicaux OH<sup>·</sup>. ( **bialc., 2011**) .

## V. Conséquences pathologiques

Si la présence de ces ROS est utile pour les cellules, une surproduction ou une diminution des défenses antioxydants entraîne des dommages cellulaires. (Cheeseman., 1993). Ainsi, ces espèces réactives participent à la désorganisation des structures membranaires, à l'oxydation de protéines qui perdent alors leur fonction, à l'oxydation des lipoprotéines circulantes, mais également à des altérations de l'ADN. Le stress oxydatif étant un facteur d'inflammation et de mutagenèse, il touche donc l'ensemble des tissus et des métabolismes et de ce fait, contribue à un grand nombre de pathologies comme le cancer, les maladies cardiovasculaires et cérébro-vasculaires. Il jouerait un rôle dans les maladies neuro-dégénératives et particulièrement la maladie d'Alzheimer. Dans ces pathologies, le stress oxydant contribue au mauvais repliement de certaines protéines et ainsi à l'accumulation d'agrégats. (Pacifci., 1993). Aussi les radicaux libre interviennent ne cesse de s'agit essentiellement ,de l'ischémie tissulaire ,du vieillissement cellulaire, de l'hyperoxygénation ,de la toxicité de certaines substances. (Jadot G., 1994).



**Figure 16** : causes et conséquences pathologiques du stress oxydant.

(El Kirat K. Moranda S., 2013).

# **Chapitre II :**

## **Généralité sur le tabac**

## I. Historique

Le Tabac a été anciennement cultivé par les Indiens d'Amérique. **(Paris R., Moysse H., 1971)**. Cette plante, avec plus de 50 variétés. **(Vidal C., 1997)**. C'est Christophe Colomb en 1492 qui découvre le tabac à Cuba et l'importe pour la première fois en Europe. **(Julio E., 2005)**. Le Tabac était utilisé par les indigènes de manière analogue à celle d'aujourd'hui. En Amérique du Sud ,il était prisé et chiqué; en Amérique du Nord. **(Paris R., Moysse H., 1971)**.

Les Indiens s'en servaient aussi en médecine ,et c'est comme remède que le Tabac fut introduit en Europe, d'abord en Espagne ,puis en France, où il fut semé aux environs d'Angoulême en 1556. **(Paris R., Moysse H., 1971)**. Jean Nicot de Villemain, ambassadeur de France à Lisbonne, envoie en 1560 des feuilles de tabac râpées à Catherine de Médicis pour la guérir de ses migraines. **(Olivier L., 2005)**. A cette époque le Tabac était prisé; l'habitude de fumer est venue plus tard, par l'Angleterre et ne se répandit en France que sous Louis XIV. **(Paris R., Moysse H., 1971)**.

Les marins espagnols vont ramener la plante en Europe où, très vite, ses supposées propriétés médicales l'imposent comme traitement des maladies majeures de la douleur, jusqu'aux cancers. **(Belqaid T., 2005)**.



**Figure 17 : Champ de Tabac. (Anonyme., 2005) .**

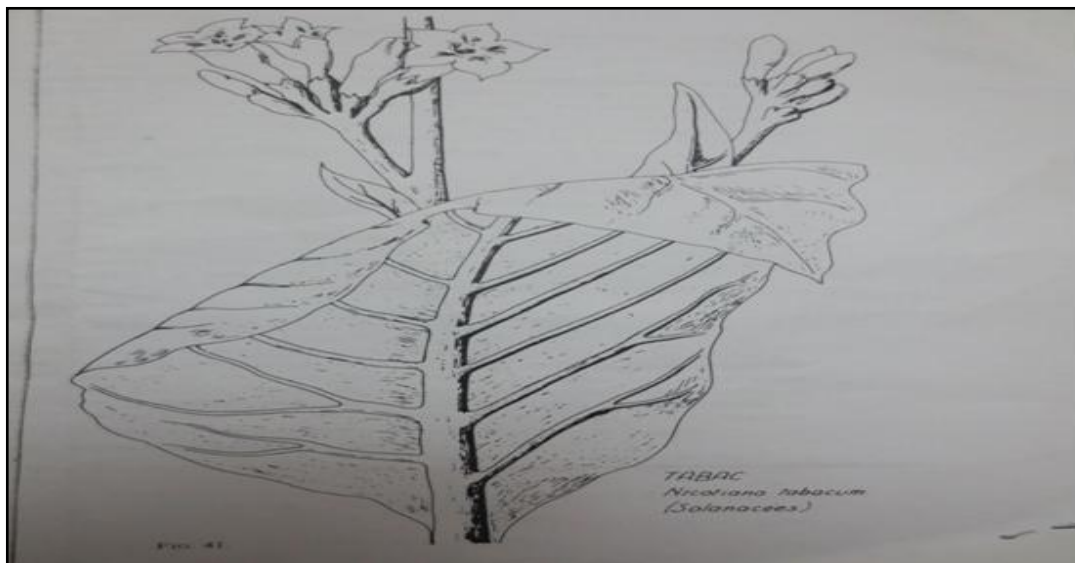
## II. Etude botanique :

### 1. Description

Les tabacs sont des plantes annuelles à tige herbacée ou permanentes, inflorescences complexes : cymes terminales plus ou moins ramifiées, fleurs hermaphrodites, feuilles isolées entières, calice tubuleux campanulé ou ovoïde, corolle en tube plus ou moins renflé, terminé par un limbe à cinq lobes, de couleur rose, rouge, jaune ou blanche, cinq étamines insérées sur la corolle, incluses dans le tube et souvent inégales, ovaires à deux loges en général entourés à la base d'un nectaire épais annulaire, stigmate en forme de tête aplatie. (**Chollat-Traquet. Claire., 1992. Laraqui C., 1998**). On y trouve les tabacs d'ornements. Il comporte des espèces venant d'Amérique du Sud ou du Nord, d'Australie ou des îles du Pacifique Sud. (**Gisquet., Hitier., 1961**). Le sous-genre *Tabacum* comprend des plantes vigoureuses, herbacées ou subarborescentes, à feuilles généralement de grande taille. La corolle est, suivant le cas, régulière ou nettement zygomorphe. La couleur du limbe varie du blanc au pourpre. Toutes les espèces sont d'origine sud-américaine. Bien qu'il existe des cultures de *N. rustica*, du sous-genre *Rustica*, la majorité des tabacs cultivés appartiennent à l'espèce *Nicotiana tabacum*. (**Julio E., 2005**) .

#### 1.1. Grand tabac, *Nicotiana tabacum*

C'est une plante herbacée annuelle, pouvant atteindre 2m de hauteur. Elle est pubescente et porte de grandes feuilles jusqu'à 70 cm de long sur 45 cm de large), alternes, sessiles (les supérieures seulement), entières, plus ou moins ovales. Les fleurs sont groupées en panicules; elles sont roses, tubuleuses s'évasant en entonnoir. Le fruit est une capsule ovoïde à nombreuses graines. La plante dégage une odeur vireuse. (**Paris M., Hurabielle M., 1981**) .



**Figure 18 :** Tabac , *Nicotiana tabacum* (solanacées). (Paris M. Hurabielle M., 1981) .

### 1.2.Petit Tabac, *Nicotiana rustica*

C'est une espèce annuelle plus petite, plus ramifiée; elle possède des feuilles pétiolée et porte des fleurs tubuleuses jaune pale. Le fruit est une capsule globuleuse. (Paris M. Hurabielle M., 1981).

### 1.3.Caractères anatomiques de la feuille

On distingue sur l'épiderme des poils tecteurs pluricellulaires unisériés et des poils sécréteurs à pied pluricellulaires et tête uni ou pluricellulaires. Dans le mésophylle on trouve des cellules à sable et des macles d'oxalate de calcium. (Paris M. Hurabielle M., 1981) .

## 2. Classification du genre « nicotiana »

Le genre *Nicotiana* a été subdivisé par le botaniste good speed en trois sous genres : *Rustica*, *Tabacum* et *Petunoides*. (Chollat-Traquet., Claire., 1992 ., Goodspeed. et al., 1954). Comprenant chacun un certain nombre de sections .Actuellement les tabacs cultivés dans le monde appartiennent pour plus de 90% à l'espèce *Nicotiana tabacum*. (Lakjiri S., 2010) .

Cette classification est basée sur les caractères morphologiques des espèces, leur répartition géographique, leurs caractères cytologiques, et le comportement des chromosomes chez les hybrides interspécifiques. (Knapp. et al., 2004) .

✓ **Classification des nicotiana : ( Estem., 2000) .**

- **Règne :** Végétal
- **Division :** Spermaphytes
- **Sous-division :** Angiospermes
- **Classe :** Dicotylédones
- **Sous-classe :** Dialypétales
- **Ordre :** Personnatae
- **Famille :** Solanacées
- **Genre :** Nicotiana
- **Espèces :** *Nicotiana tabacum*

*Nicotiana rustica*

### **3. Les principales transformations de la plante jusqu'à la consommation**

La culture est très répandue dans le monde; en France, la culture est libre et localisée dans certains départements. L'amélioration a porté principalement sur le rendement en feuilles: sol, pratiques culturales (écimage). Le Grand Tabac est l'espèce la plus cultivée. (Paris M., Hurabielle M., 1981) .

Les différentes préparations que subit le tabac dans une manufacture exigent plusieurs opérations successives qui ont chacune leur nom.(Joubert P., 1844) .

#### **3.1.Séchage**

Deux méthodes réparties en quatre catégories sont utilisées :

- ❖ Séchage à l'air naturel
  - en séchoir ou *air curing* .
  - à l'air libre au soleil ou *sun curing*.
- ❖ Séchage à la chaleur artificielle
  - séchage au feu direct ou *fire curing* .
  - séchage à feu indirect ou *flue curing*.

Le séchage est d'une importance capitale pour l'obtention de tabac de qualité. Le jaunissement des feuilles est favorisé par une humidité de l'air comprise entre 70 et 90% et une ventilation réduite au début de l'opération. Dès l'apparition de la couleur brune, la ventilation doit être augmentée progressivement pour favoriser la dessiccation permettant d'obtenir une coloration uniforme des feuilles. (Anonyme., 2004).

### 3.2.Fermentation

C'est une opération qui consiste à faire fermenter les manoques en vue de développer les qualités physico-chimiques des tabacs, les stabiliser et permettre une meilleure conservation tout en gardant leur qualité. 4 procédés de fermentation existent :

- A. fermentation naturelle à forte température (50-60°C) appliquée au tabac séché à l'air libre.
- B. fermentation artificielle également à forte température 50-60°C mais dans des chambres chaudes à très forte humidité relative.
- C. fermentation naturelle en balles en magasins à faible température 35-45°C.
- D. fermentation par « redrying » ou « proctoration » appliquée au *flue cured* ou au *sun cured*. (Anonyme., 2004).

### 3.3.Battage-hachage

- Détente et mise en masse d'attente. A ce stade, le tabac est dit vert.
- Triage des feuilles selon l'état physique, la longueur et la couleur.
- Manocage qui consiste à rassembler les feuilles par groupe de 25 à 30 pour constituer les manoques.
- Confection des ballotins qui sont constitués de manoques de même catégorie. (Anonyme., 2004) .

### 3.4.Aromatisation

On torréfie le tabac brun, et on aromatise le tabac blond avec réglisse, saveurs variées comme pêche, orange... (Lakjiri S., 2010) .

### 3.5. Mélange

Une cigarette de 1 gramme contient une vingtaine de sortes de tabacs. (Lakjiri S., 2010) .

Les manufactures fabriquent des tabacs à partir des mélanges de variétés variées. Ces mélanges doivent être homogènes et aussi constants que possible. On distingue généralement:

- A. les mélanges de tabacs noirs
- B. les mélanges de tabacs orientaux.
- C. les mélanges de tabac à goût anglais.
- D. les mélange de tabacs à goût américain.

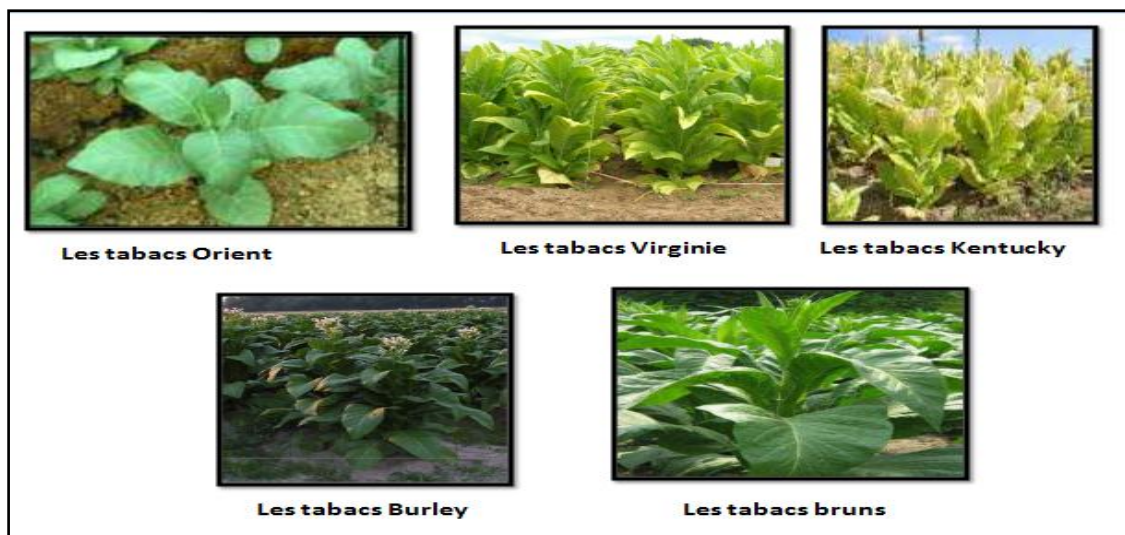
Ces mélanges comportent de tabacs de base qui fournissent les qualités particulières et des tabacs de remplissage qui brûlent bien et qui sont intéressants par leur prix de revient. (Anonyme., 2004) .

### III. Etude chimique du tabac

#### 1. Les différents types du tabac

Les tabacs en feuilles sont classés selon leur variété ou leur mode de séchage. (Mildt D., 2005) .

- sun-cured, tabacs orientaux séchés au soleil.
- flue-cured, tabacs clairs type «Virginie» séchés à l'air chaud, très appréciés .
- fire-cured, tabacs noirs type «Kentucky» séchés au feu .
- «dark air-cured», tabacs bruns séchés à l'air, goût français .
- «light air-cured», tabacs clairs type «White Burley» séchés à l'air naturel, goût américain. (Reichert P., 2012) .



**Figure 19 :** Types du tabac. ( Xavier C., 2011 ) .

Le tabac est proposé à la consommation sous forme de cigarettes, cigares, en vrac à rouler ou pour la pipe, à chiquer, à priser. (Christianne B., Corinne P., 2006) .

## 2. Composition chimique du tabac

La composition chimique de la plante de tabac est résumé dans le **tableau 04**

**Tableau 04** : Composition chimique du tabac. (Xavier C., 2011) .

Polymères végétaux	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cellulose, hemicellulose</li> <li>• Pectines</li> <li>• Lignines</li> </ul>
Hydrates de carbones	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amidon</li> <li>• Fructose, Glucose, Saccharose</li> <li>• Autres : Esters de saccharose, Glycosides</li> </ul>
Dérivés azotés	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Protéines et peptides</li> <li>• Acides aminés libres : PRO, ASP, ASN, GLU, GLN</li> <li>• Alcaloïdes : Nicotine, alcaloïdes secondaires</li> <li>• Pigments chlorophylliens et dérivés</li> </ul>
Acides carboxyliques	<p>Acides malique, citrique et oxaliques</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Acides gras : C16, C18, C18=, C18==, C18===</li> <li>• Acides gras légers : Acétique, 3 Methylvalérique</li> </ul>
Dérivés phénoliques	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Polyphenols : Acides chlorogéniques, Rutine</li> </ul>
Stérols	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cholesterol, Campesterol, Stigmasterol, Sitosterol</li> </ul>
Isoprèneïdes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Carotenoïdes et composés dérivés</li> <li>• Solanesol</li> <li>• Cembranoïdes et Labdanoïdes</li> <li>• Phytol, Néophytadiene</li> </ul>
Cires	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hydrocarbures aliphatiques : C22 - C32</li> <li>• Esters d'acides gras et d'alcools gras</li> </ul>
Composés dérivés de la réaction de Maillard	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glucosamine, Composés d'Amadori</li> <li>• Fructosazines, Deoxyfructosazines</li> <li>• Mélanoïdines (pigments bruns)</li> <li>• Hétérocycles azotés, Hétérocycles oxygénés</li> </ul>
Composés inorganiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Calcium, Potassium, Magnésium, Sodium</li> <li>• Nitrate, Phosphate, Chlorure, Sulfate</li> <li>• Ammonium</li> <li>• Oligo-éléments</li> </ul>

### 3. Classification des cigarettes

Le type de tabac blond ou brun, avec ou sans filtre, chargée ou non en goudrons diminue le risque mais ne le supprime pas. Une étude récente a montré que les fumeurs de cigares et de pipes ont un risque multiplié par respectivement 9 et 8 fois par rapport à des cohortes de non fumeurs. (Purpan., Ranguel., 2008).

La SEITA mesure les rendements en nicotine et goudrons des cigarettes françaises d'où la classification par la SEITA en 1989. (Spiegelhalder B. et al., 1989) .

**Tableau 05** : Classification des cigarettes en fonction de leurs rendements en goudrons . ( Spiegelhalder B.et al., 1989) .

Cigarette	Rendement en goudrons (mg/cigarette)
Ultra-light (ultra-légères)	< 3,5
Extra-light (extra-légères)	3,5 – 8
Light (légères)	8 -12
Flavor ('plein arôme')	> 12

### 4. Composition chimique du tabac sans fumée

On a pu identifier dans du tabac non consommé au moins 2500 constituants chimiques. Ce chiffre comprend, outre les composants mêmes du tabac, les substances chimiques qui ont été utilisées au cours de la culture, de la récolte et du traitement du tabac. Les catégories de composés identifiés comprennent tous les grands types de substances organiques. Quelques-uns des composés dont la présence a été signalée dans le tabac traité mais non consommé ont été évalués par des groupes de travail du CIRC .Leurs concentrations varient considérablement selon le type de produit tabagique. (Patti w., 1987) .

Les Nitrosamines se subdivisent en quatre composantes: N-nitrosornicotine (NNN), 4-(N-nitrosométhylamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (NNK), N-nitrosoanatabine (NAT) et N-nitrosoanabasine (NAB). Le tabac contient en outre certains aldéhydes (formaldéhyde, acétaldéhyde), des substances inorganiques (arsenic, nickel), ainsi que des éléments radioactifs (uranium, polonium) . Selon la classification des substances cancérigènes de l'International Agency for Research on Cancer (IARC). (Peter A. et al., 2009).

Le tabac traité contient 27 amines volatiles , 11 amines aromatiques et plus de 50 composés N-hétérocyclique tels que les pyrroles , les pyrrolidines , les imidazoles , les pyridines et les pyrazines. (Patti W., 1987) .

### 5. Composition chimique de la fumée du tabac

les 2500 produits chimiques contenus dans le tabac non brûlé donnent naissance à plus de 4000 produits. Ceux-ci se retrouvent dans la fumée de la cigarette. (Wardenier R., 2013).

la formation de la fumée de tabac à partir d'une cigarette allumée résulte d'un processus physico-chimique complexe. On peut distinguer dans le cône incandescent deux zones. La première est une zone de combustion, où l'oxygène de l'air aspiré est encore présent. Les réactions d'oxydation exothermiques sont prépondérantes dans cette zone. La seconde est une zone de pyrolyse-distillation très appauvrie en oxygène. Les réactions de dégradation thermique endothermiques y sont prépondérantes. La plupart des composés non volatils de la fumée se forment dans la zone de Pyrolyse-distillation, alors que les composés de la phase gazeuse se forment dans les deux zones mais à haute température. Comme la composition chimique du tabac est déjà complexe, ce processus de formation génère plusieurs milliers de composés dans la fumée qui se présente sous la forme d'un aérosol c'est à dire qu'une phase particulaire (composée de fines gouttelettes) est dispersée dans une phase gazeuse. (Saint-Jalm Y., 2002).

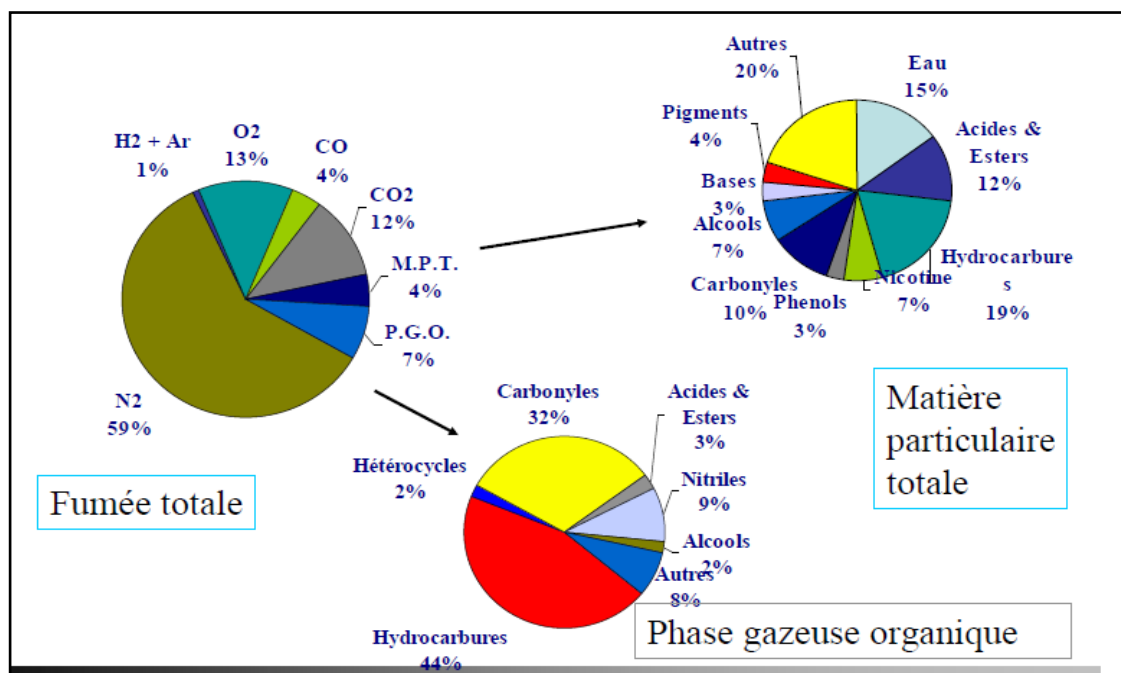


Figure 20 : Composition chimique de la fumée du tabac. (Xavier C., 2011).

La fumée de tabac est un aérosol, un mélange de gaz et de particules. Ce mélange se forme à une température pouvant atteindre 900°C. La fumée se refroidit évidemment très rapidement, avant même d'atteindre la bouche du fumeur. Sa composition n'est donc pas constante. Plus de 40 de ces substances sont classées comme cancérigènes. Des gaz toxiques

(monoxyde de carbone, oxyde d'azote, acide cyanhydrique, ammoniac) et des métaux lourds (cadmium, mercure, plomb, chrome ) sont aussi présents dans la fumée de tabac. (Anonyme., 2002 ) .

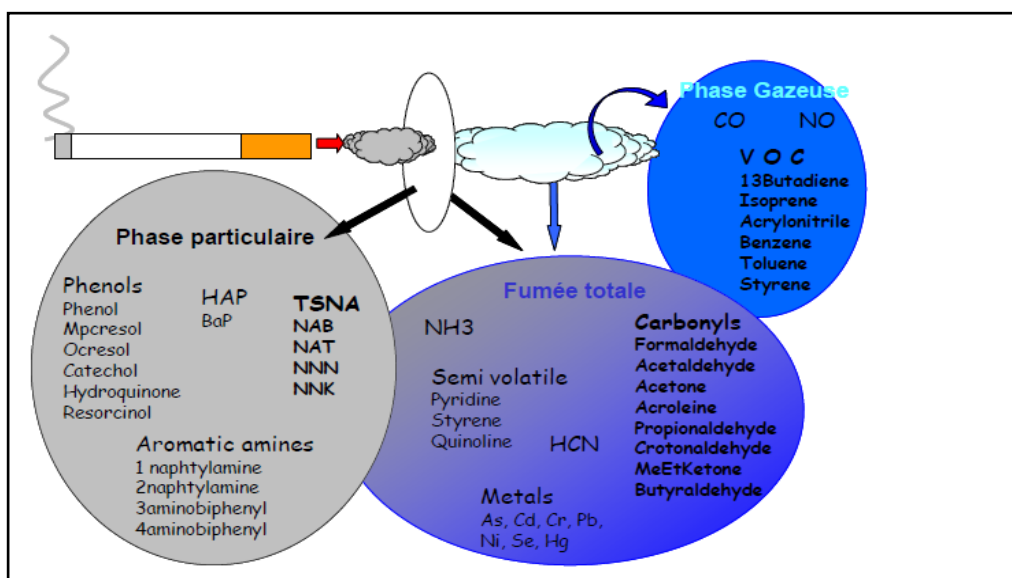


Figure 21 : Autres composants de cigarette. (Xavier C., 2011 ) .

#### IV. Etude toxicopharmacologique du tabac

##### 1. les substances toxiques de la fumée de cigarette

###### 1.1. Les goudrons

Le goudron est une matière noirâtre, huileuse et visqueuse, produit par la combustion du tabac et de tout combustible naturel, chauffé à une haute température et peu ventilé. A ce propos, la production de goudrons par une seule chicha est environ 10 à 100 fois plus élevée que celle d'une seule cigarette. Ceci s'explique par le fait que les fumeurs de chicha introduisent beaucoup plus de tabac dans le foyer que dans une cigarette et que le charbon produit également beaucoup de goudrons. (Wanlin M. et al., 2010).

Autre point important, le rendement en goudrons dépend principalement de la taille du dispositif, de la nature de l'eau et de la fréquence des inspirations. Les températures de combustion sont différentes entre la chicha et la cigarette, respectivement 450°C et 900°C, ce qui pourrait influencer la nature des goudrons générés. Par ailleurs, une étude montre qu'un peu plus de la moitié des goudrons ne sont pas retenus dans l'eau et de ce fait sont inhalés par le fumeur. (Wanlin M. et al., 2010).

### 1.2. La nicotine

La nicotine est une molécule organique extraite du tabac. Elle a des propriétés stimulantes et participe grandement à la dépendance au tabac. Quel que soit la manière de la fumer, la nicotine garde, les mêmes propriétés addictives. S'il est vrai qu'une partie de la nicotine est retenue dans l'eau, l'augmentation des volumes inhalés compense l'effet de cette rétention (**Wanlin M. et al., 2010**).

La nicotine inhalée provoque une accélération du cœur de 15 à 20 pulsations par minute ainsi qu'une augmentation de la tension artérielle. Elle est, ce qui est beaucoup plus grave, un facteur de rétrécissement des artères (vasoconstriction), à l'origine d'accidents vasculaires, cardiaques et cérébraux. Cette vasoconstriction dure environ 20 minutes après chaque cigarette fumée.

Lorsque la femme enceinte fume, la nicotine inhalée provoque une vasoconstriction des artères utérines, ce qui réduit l'apport d'oxygène au fœtus. Cette vasoconstriction joue un rôle dans le retard de croissance intra-utérin (**Wanlin M. et al., 2010**).

### 1.3. Le monoxyde de carbone

Le monoxyde de carbone (CO) est un composé incolore, inodore et très toxique. Une intoxication au CO peut entraîner une perte de connaissance. Le CO est l'élément du tabac qui présente le plus de risques pour la santé.

De tous les modes de consommation du tabac (cigarette, cigare, pipe, y compris le cannabis), le narguilé est un des modes où le taux de CO est le plus élevé.

Par ailleurs, fumer la chicha dans un endroit non-ventilé, ne permet pas l'évacuation des produits générés par la combustion du tabac et du charbon, notamment lorsqu'il s'agit de charbon de bois à allumage rapide. Ceci a pour effet d'augmenter l'intensité du tabagisme passif subi tant par les fumeurs de chicha que par les non fumeurs (**Wanlin M. et al., 2010**).

les caractères de monoxyde de carbone :

- Rapidement absorbé dans les alvéoles pulmonaires
- Se fixe à l'hémoglobine avec une liaison très stable et forme la carboxyhémoglobine
- Diminue l'oxygénation tissulaire
- Lèse l'endothélium vasculaire
- Favorise le développement de la plaque d'athérome
- Accentue le risque d'ischémie coronarienne. (**Visier J.,1993**) .

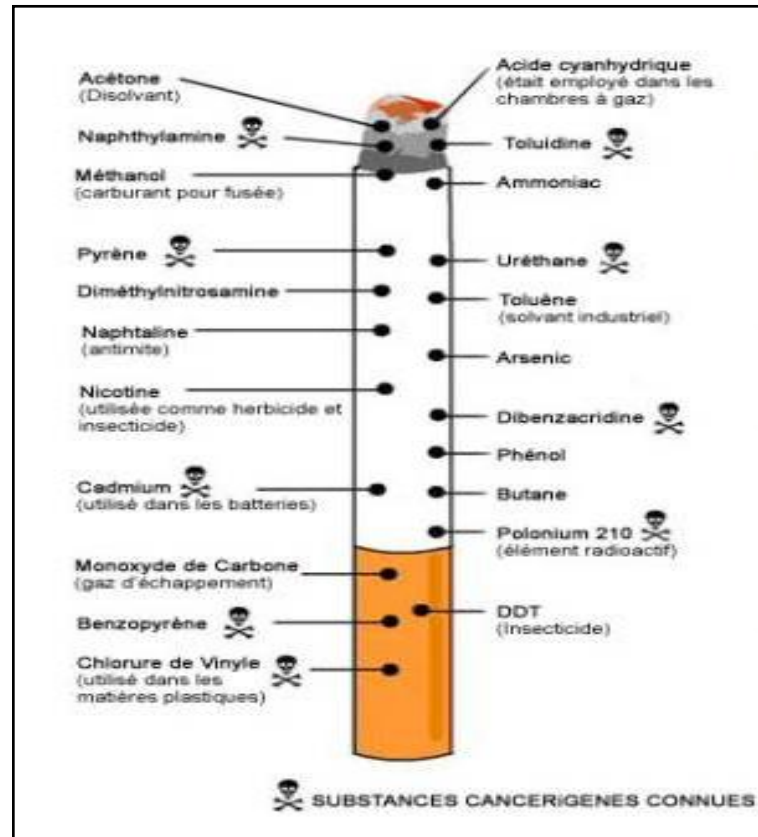


Figure 22 : constituant de la cigarette. (Surlereau C., 2005) .

## V. Les risques du tabac sur la santé

### 1. Tabagisme

#### 1.1. Définition

Le terme « **tabagisme** » est à l'origine un terme médical désignant l'intoxication aiguë ou chronique provoquée par l'abus du tabac. Par extension, il désigne également la consommation de tabac en général. Le tabagisme est un fléau mondial, responsable d'une lourde morbi-mortalité. Il représente un problème majeur de santé publique, et coûte cher à la société, il est la première cause de mortalité évitable. (Djenfi., 2012) .

#### 1.2. Maladies cause par le tabagisme

Le tabagisme est responsable de 25 % de l'ensemble des cancers : broncho-pulmonaires, ORL, mais aussi cancer de la vessie et du pancréas. Il est responsable d'une grande part des décès par maladies cardiovasculaires (maladie coronarienne, artériopathie, AVC) et d'affections respiratoires. Le tabac est un facteur aggravant amendable des affections chroniques : hypertension artérielle, diabète de type I et II, insuffisance rénale chronique, asthme. Bien que la nicotine puisse provoquer des troubles par elle-même, la dangerosité de la

consommation du tabac est causée par les carcinogènes et le monoxyde de carbone présents dans la fumée et non par la nicotine. (Agence F., 2003).

### 1.2.1. Des Cancers

du goudron et du monoxyde de carbone. Pire, elle en contient parfois même dans des concentrations plus élevées que dans la fumée inspirée par le fumeur lui-même. De plus, au moins 60 de ces substances peuvent causer le cancer. (Thibodeau L., 2012).

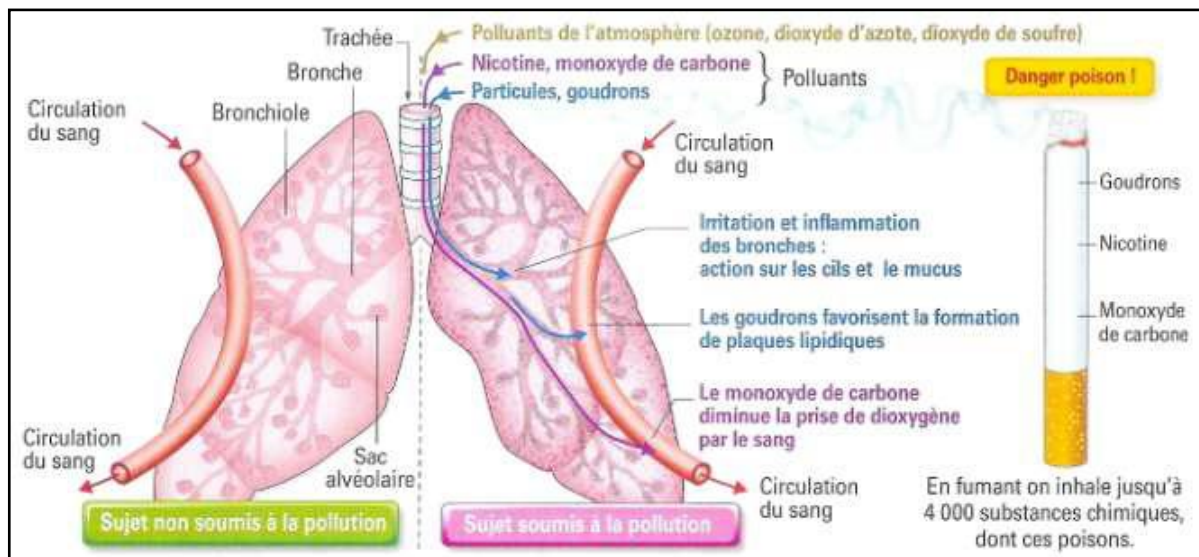
### 1.2.2. Les effets du tabac sur l'appareil respiratoire

La fumée du tabac agit par 3 mécanismes :

- sa température élevée :

La température de combustion est de 850°C ; elle est abaissée par le passage par le filtre et la partie non encore consommée de la cigarette, mais chez les fumeurs de pipe, la fumée reste très chaude la fumée est alors capable de provoquer des brûlures chroniques. Ces brûlures chroniques, même minimes, détériorent le goût et favorisent la survenue de cancers, en particulier des lèvres et de la langue.

- l'effet direct de la fumée sur les voies respiratoires,
- par passage dans le sang de certains composés. (Dureuil B., 2010).



**Figure 23 :** Impacts de la pollution de l'air sur l'appareil respiratoire. (Dureuil B., 2010).

Multiplication du risque de mourir d'un cancer bronchique en fonction de la quantité de tabac fumé. (Dureuil B., 2010).

- **le cancer du poumon**

La consommation quotidienne de tabac, est le facteur responsable de la très grande majorité des cancers du poumon. Chez l'homme, 85 % des cancers du poumon sont dus au tabac. La durée de l'exposition à la fumée de tabac (nombre d'années pendant lesquelles on a fumé) et donc l'âge de début (plus on commence tôt, plus la durée est grande) est quatre fois plus déterminante que la quantité de cigarettes fumées. Autrement dit, il est beaucoup plus dangereux de fumer 10 cigarettes par jour pendant 20 ans que de fumer 20 cigarettes par jour pendant 10 ans. Cette notion essentielle de durée du tabagisme comme facteur de risque du cancer du poumon a une conséquence extrêmement positive. (**Anonyme., 2009** ) .

### **1.2.3. Les effets du tabac sur la fonction cardio-vasculaire**

Le tabagisme aigu augmente la fraction de monoxyde de carbone et donc d'HbCO ce qui réduit la capacité de transport de l'oxygène par le sang. Le taux d'HbCO peut atteindre plus de 15 % en fin de journée si l'intoxication est sévère. La réduction des capacités de transport de l'oxygène a une incidence en pratique clinique et le risque de dépression du segment ST est majoré lorsque la concentration en CO exhalé est supérieure à 35 ppm (**Dureuil B., 2010** ) , le tabac augmente la pression artérielle, accélère le rythme cardiaque et détériore les artères. Les risques coronariens (vaisseaux irrigants le cœur) et les décès par infarctus du myocarde (muscle du cœur) sont deux fois plus élevés chez les fumeurs. Ces risques vasculaires touchent aussi les artères du cerveau et des membres inférieurs. (**Corbet H., Saint J., 2011**) .

### **1.2.4. La fonction digestive**

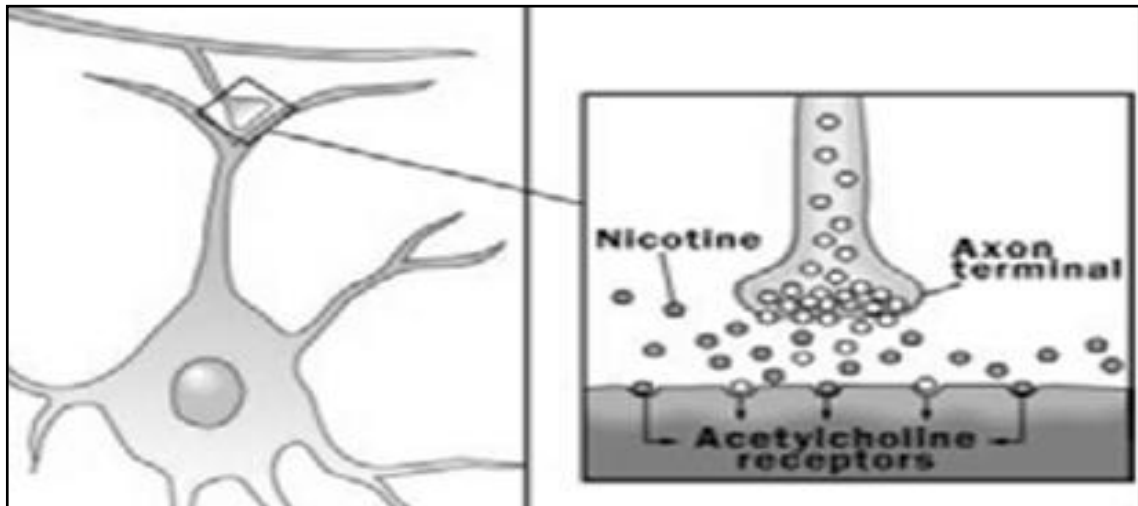
- favorise le reflux gastro-œsophagien et les ulcères
- augmente le nombre de cancers de l'œsophage, de l'estomac et du pancréas
- aggrave la cirrhose du foie
- association avec la maladie de Crohn . (**Bouchard N., 2011**) .

### **1.2.5. Le Cerveau**

la nicotine augmente la sécrétion des acides gastriques et agit sur le système nerveux central. Le tabac limite l'apport de dioxygène au cerveau et aux muscles. Il est responsable de maux de tête, de vertiges et d'une diminution de la résistance à l'exercice. (**Corbet H., Saint J., 2011**) .

Le tabagisme, en plus des effets vasculaires, attaquerait directement le cerveau. Il multiplierait par 2,5 le risque de développer une maladie d'Alzheimer (MA) et par 2,72

le risque de présenter une démence vasculaire (DV). Le tabagisme est un risque bien documenté d'AVC et peut augmenter le risque de DV par multi infarctus cérébraux. (Dewitte J., 2011) .



**Figure 24 :** La fixation de nicotine sur les récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine au cerveau. (Bouchard N., 2011) .

## 2. Le Tabagisme Passif

### 2.1.Définition

Le tabagisme passif est l'exposition à la fumée du tabac dans l'environnement. D'autres expressions sont utilisées : "la fumée des autres", "tabagisme environnemental". Cette exposition est responsable de troubles pour les personnes involontairement exposées à la fumée de tabac, et peut également induire la survenue ou aggraver certaines pathologies . (Dautzenberg B., 2001) .

### 2.2.Maladies cause par le tabagisme passif

Le tabagisme passif est le fait d'inhaler involontairement la fumée dégagée par un ou plusieurs fumeurs. Il a des effets néfastes pour la santé, qui sont fonction de la durée d'exposition à la fumée.

Le tabagisme passif augmente le risque de cancer (poumon, larynx, voies aéro-digestives supérieures, pancréas et col de l'utérus) et provoque une détérioration de la fonction respiratoire. Le tabagisme passif met en danger la grossesse : risque de grossesse extra-utérine, de fausses couches, d'accouchements prématurés et de retard de croissance

intra-utérine. Le risque de mort subite du nourrisson est multiplié par 2 si la maman fume. (Anonyme., 2002) .

### **2.2.1. Cancers du poumon**

Il correspond à l'exposition d'un non-fumeur à la fumée de cigarette. Il augmente de 30% le risque de cancer du poumon. On estime à quelques milliers (3 à 5.000), le nombre de morts par an liées au tabagisme passif, principalement par affections cardiovasculaires. (Anonyme., 2009).

### **2.2.2. Risques spécifiques pour les enfants**

Un enfant exposé régulièrement à la fumée secondaire est plus susceptible de souffrir de problèmes respiratoires comme l'asthme et la bronchite. Cela augmente aussi ses risques d'être atteint d'otites, de rhumes et même de troubles d'apprentissage. Les bébés, quant à eux, courent plus de risques de mourir du syndrome de mort subite du nourrisson. Ceux qui vont naître ne sont pas non plus à l'abri puisqu'en réduisant le débit du sang acheminé vers le fœtus, la fumée secondaire menace d'affecter le développement de son cœur, de ses poumons, de ses systèmes nerveux et digestif, en plus de nuire à sa croissance. (Thibodeau L., 2012) .

**Partie II :**  
**Étude expérimentale**

# **Chapitre I :**

## **Matériels et Méthodes**

## I. Matériels

### 1. Sujet

Notre étude a été réalisée dans la région d'El oued sur un échantillon de 61 individus volontaire sains ayant une moyenne d'âge ( $27.13 \pm 13.27$  ans ) répartis comme suite :

- 28 fumeurs hommes âgés de 13 à 74 ans.
- 17 fumeurs passive (3 enfant, 11 homme adulte et 3 femme adulte) âgés de 4 à 45 ans.
- 16 non-fumeurs (4 enfant ,4 hommes et 8 femmes) âgés de 8 à 59 ans.

La plante utilisée dans les testes phytochimiques a été récolté dans la région de Guemar



Figure 25 : plante de tabac de la région de Guemar ( photo original )

### 2. Matériels de laboratoire



Figure 26 : Centrifugeuse horizontale de marque Nahita (photo original ).



**Figure 27 :** Spectrophotomètre d'absorption moléculaire de marque BSA (photo original)



**Figure 28 :** Étuve de marque Nahita (photo original )

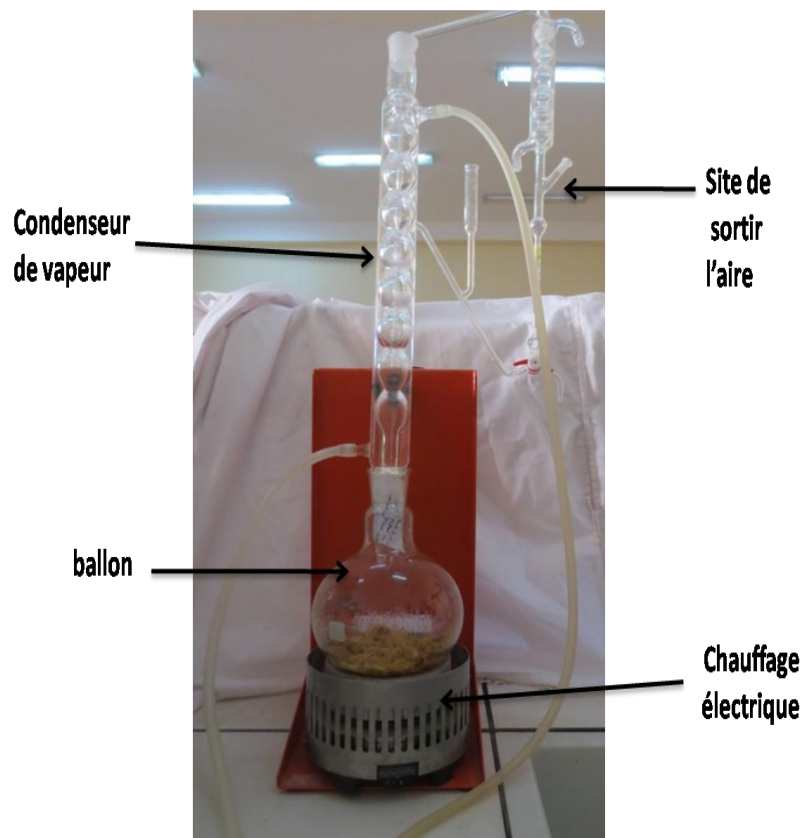


Figure 29 : clivengre . ( photo origine )

• **Autres matériel:**

- plaque chauffante
- Balance
- Bec benzène

**3. Réactifs**

le Kit de dosage de Cholestérol totale, le Kit de dosage des Triglycérides , Acide trichloracétique , Acide thiobarbiturique , n-butanol , KCl , NaCl , éthanol , HCl , Mg , FeCl<sub>3</sub> , liqueur de Fehling , NaOH , NH<sub>4</sub>OH , éther , Anhydride acétique , Chloroforme , Acide sulfurique, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> , KI , I<sub>2</sub> , et Ammoniac .

**II. Méthodes**

Le dosage a été réalisé au niveau de laboratoire d'établissement hospitalier Omar Jilani d' El oued et laboratoire d'établissement public de santé de GUEMAR , et de laboratoire de pharmacie Lechaari cité Nézla EL-Oued .

## 1. Méthode de prélèvement des échantillons

Le prélèvement sanguin s'effectue par une ponction veineuse en général au pli du coude après désinfection soignée à l'aide de coton imbibé d'alcool chirurgical. Les prélèvements sont réalisés aseptiquement à l'aide de seringue stérile à usage unique, on met 2 ml de sang dans un Tube d'EDTA (tube d'anticoagulant), et 1 à 2 ml dans un tube sec, n'oublier pas de mélanger bien le contenu de tube d'EDTA. Pour le prélèvement Bilan lipidique (cholestérol – triglycéride) doit être conditions prélèvements de sang veineux, le matin, à jeun depuis 12 heures, dans même temps séparé le sérum de culot par une centrifugation 4000 tours/minute pendant 2 minutes. On récupère le sérum pour le dosage des différents paramètres. Aussi pour les mêmes conditions prélèvements MDA, mais on utilise dans l'analyse le sang total.

## 2. Méthode de Dosage du malondialdéhyde (MDA)

### 1. Principe

Le MDA est l'un des produits terminaux formés lors de la décomposition des acides gras polyinsaturés médiés par les radicaux libres.

Dans notre étude, les taux du MDA sanguins ont été évalués selon la méthode d'**Ohkawa et al., 1979**. Le dosage repose sur la formation en milieu acide et chaud (100°C) entre le MDA et deux thiobarbituriques (TBA) d'un pigment coloré absorbant à 530nm, extractible par les solvants organiques comme le butanol.

### 2. Mode opératoire

A 0.5ml de la fraction cytosolique 10% (KCl 1,15M) du foie nous avons additionné 0.5 ml d'acide trichloracétique (TCA) 20% et 1 ml d'acide thiobarbiturique (TBA) 0.67%. Le mélange est chauffé à 100°C pendant 15 minutes, refroidi puis additionné de 4 ml de n-butanol. Après centrifugation de 15 minutes à 3000 tours/min, la densité optique est déterminée sur le surnageant au spectrophotomètre (UVmini-1240) à 530 nm. La quantité de MDA dans l'échantillon est exprimée en nm/gramme de tissu (foie). Elle est obtenue grâce à une courbe standard réalisée avec du 1,1,3,3-tétraoxypropane dans les mêmes conditions.

## 3. Méthode de dosage de cholestérol total sérique

### 1. Principe

Dans notre étude, le taux du cholestérol a été évalué selon la méthode de **Trinder.P. et al (1969)**.

Le cholestérol est mesuré après hydrolyse enzymatique puis oxydation. L'indicateur quinoneimine est formé à partir du peroxyde d'hydrogène et du 4-aminoantipyrine en

présence de phénol et de peroxydase. Détermination enzymatique selon les réactions suivantes:

**Cholestérol estérase**

Esters de cholestérol + H<sub>2</sub>O → Cholestérol + Acides gras

**Cholestérol oxydase**

Cholestérol + O<sub>2</sub> → Cholestène- 4-one - 3 + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

**Péroxydase**

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + Phénol + Amino- 4 – antipyrine → Quinoneimine rose

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

**2. Réactifs**

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

**3. Mode opératoire**

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

Température :.....37°C

Cuve :.....1 cm d'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

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

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

#### 4. Méthode de dosage des triglycérides sérique

##### 1. Principe

Dans notre étude, le taux des triglycérides a été évalué selon la méthode de **Fossati et al , (1982)** .

Les triglycérides sont déterminés selon les réactions suivantes :

##### Lipoprotéine lipase

Triglycérides  $\longrightarrow$  Glycérol + Acides gras

##### Glycérokinase Mg<sup>++</sup>

Glycérol + ATP  $\longrightarrow$  Glycérol -3-P + ADP

##### Glycérol-3- Phosphate oxydase

Glycérol-3-Phosphate + O<sub>2</sub>  $\longrightarrow$  H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + Dihydroxyacétone-P

##### Péroxydase

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + Amino-4-Antipyrine + chloro-4-phénol  $\longrightarrow$  Quinone rose +H<sub>2</sub>O

##### 2. Réactifs

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

##### 3. Mode opératoire

Longueur d'onde :.....505 nm (490-550)

Température :.....37°C

Cuve :.....1 cm d'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

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

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

## 5. Tests phytochimiques

### 5.1. Préparation de l'extrait aqueux

Dans un ballon monocol, surmonté d'un réfrigérant, 10 g de matériel végétal est mis en présence de 60 ml d'eau. L'ensemble est porté à reflux pendant une heure. Ensuite, le mélange est filtré et l'extrait aqueux est soumis aux tests suivants :

#### 5.1.1. Amidon

Le test effectué consiste :

- ✓ Chauffer 5 ml de l'extrait aqueux avec 10 ml d'une solution de NaCl saturée dans un bain-marie jusqu'à ébullition .
- ✓ Ajouter quelques gouttes du réactif d'amidon.

Un test positif est révélé par l'apparition d'une coloration bleue violacée.(**Bruneton., 1999**) .

#### 5.1.2. Saponosides

La détection des saponosides est réalisée en ajoutant un peu d'eau à 2 ml de l'extrait aqueux, puis la solution est fortement agitée. Ensuite, le mélange est laissé pendant 20 minutes et la teneur en saponosides est évaluée :

- ✓ Pas de mousse = test négatif
- ✓ Mousse moins de 1 cm = test faiblement positif
- ✓ Mousse de 1-2 cm = test positif
- ✓ Mousse plus de 2 cm = test très positif .(**Trease E., Evans W C., 1987**) .

### 5.2. Préparation de l'extrait éthanolique

Dans un ballon monocol, surmonté d'un réfrigérant, 10 g de matériel végétal est mis en présence de 60 ml d'éthanol. L'ensemble est porté à reflux pendant une heure. Ensuite, le mélange est filtré et l'extrait éthanolique est soumis aux tests suivant :

#### 5.2.1. Flavonoïdes

La réaction de détection des flavonoïdes consiste à traiter 5 ml de l'extrait éthanolique avec 1 ml d'HCl concentré et 0,5 g de tournures de magnésium. La présence des flavonoïdes

est mise en évidence si une couleur rose ou rouge se développe après 3 minutes. (**Debray M. et al., 1971** ., **Paris. et al., 1969**) .

### 5.2.2. Tanins

La présence des tanins est mise en évidence en ajoutant, à 1 ml de l'extrait éthanolique, 2 ml d'eau et 2 à 3 gouttes de solution de  $\text{FeCl}_3$  diluée. Un test révélé par l'apparition d'une coloration bleu- noire (tanins galliques), bleu-verte (tanins cathéchiques). (**Trease E., Evans W C., 1987**).

### 5.2.3. Composés réducteurs

Leur détection consiste à traiter 1 ml de l'extrait éthanolique avec 2 ml d'eau distillée et 20 gouttes de la liqueur de Fehling, puis chauffer. Un test positif est révélé par la formation d'un précipité rouge-brique. (**Trease E., Evans W C., 1987**) .

## 5.3. Autres métabolites secondaires

### 5.3.1. Coumarines

1 g d'échantillon de la poudre végétal est placé dans un tube à essai en présence de quelques gouttes d'eau distillée. Le tube est recouvert avec un papier imbibé d'une solution de NaOH et porté dans un bain marie pendant quelques minutes. Puis on ajoute 0,5 ml de  $\text{NH}_4\text{OH}$  dilué (10%) et on va mettre deux taches sur un papier filtre. (**Rizk A M., 1982**) .

### 5.3.2. Stérols et triterpènes

Elle se fait sur une macération de 24 h à 5 % dans l'éther. L'extrait éthérique est ensuite évaporé à sec et repris avec de l'anhydride acétique puis du chloroforme. Déposer au fond du tube contenant l'extrait de l'acide sulfurique. En cas de réaction positive il se forme un anneau rouge-brunâtre ou violet à la zone de contact des deux liquides, la couche surnageant était verte ou violette. (**Trease E., Evans W C., 1987**).

### 5.3.3. Alcaloïdes

Nous avons procédé à une macération sous agitation pendant 24 h de 10 g de la poudre végétale dans 50 ml de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  dilué au 1/10 à la température ambiante du laboratoire. Après filtration sur un papier lavé à l'eau distillée et de manière à obtenir environ 50 ml de filtrat, 1 ml du macéré est introduit dans deux tubes à essai puis 5 gouttes de réactif de Mayer ont été ajouté dans le premier tube et 5 gouttes de réactif de Wagner ont été ajouté dans le deuxième. La présence d'une turbidité ou d'un précipité, après 15 minutes indique la présence d'alcaloïdes. (**Paris. et al., 1969**).

### 5.3.4. Anthocyanes

2 ml d'infusé aqueux sont ajoutés à 2 ml de HCl 2N. L'apparition d'une coloration rose-rouge qui vire au bleu violacé par addition d'ammoniac indique la présence d'anthocyanes. (Debray M. et al., 1971 . Paris. et al., 1969).

#### III. Méthode d'analyse statistique

L'évaluation statistique est effectuée par le test T de student. Les résultats sont donnés sous forme de moyennes et écart-types (ES) pour 61 individus répartie en troies groupes

- Non fumeurs (**NF**)
- Fumeurs passif (**FP**)
- Fumeurs (**F**)

Alors, on utilise un logiciel **MINITAB** et **EXCEL** qui nous aident pour faire les tests.

**NS**: Différence non significative  $P > 0.05$

**\***: Différence significative  $P < 0.05$

**\*\***: Différence hautement significative  $P < 0.01$

**\*\*\***: Différence très hautement significative  $P < 0.001$

# **Chapitre II :**

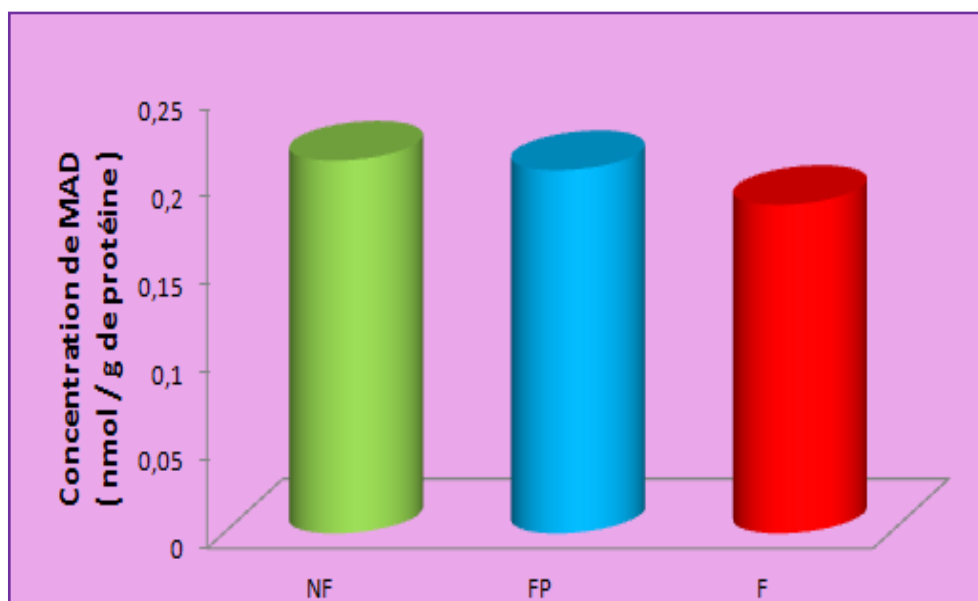
## **Résultats et Discussion**

## I. Résultats

### 1. Effet du tabac sur des paramètres biochimiques chez l'homme

**Tableau 06 :** La concentration de MDA ( nmol /g de protéine ) chez des personnes non fumeurs, fumeurs passif et fumeurs.

Groupes	concentration de MDA
	Moyenne $\pm$ ES
non fumeurs (N = 15)	0.21 $\pm$ 0.07
fumeurs passif (N= 15)	0.20 $\pm$ 0.09 <sup>NS</sup>
Fumeurs (N= 23)	0.18 $\pm$ 0.07 <sup>NS</sup>

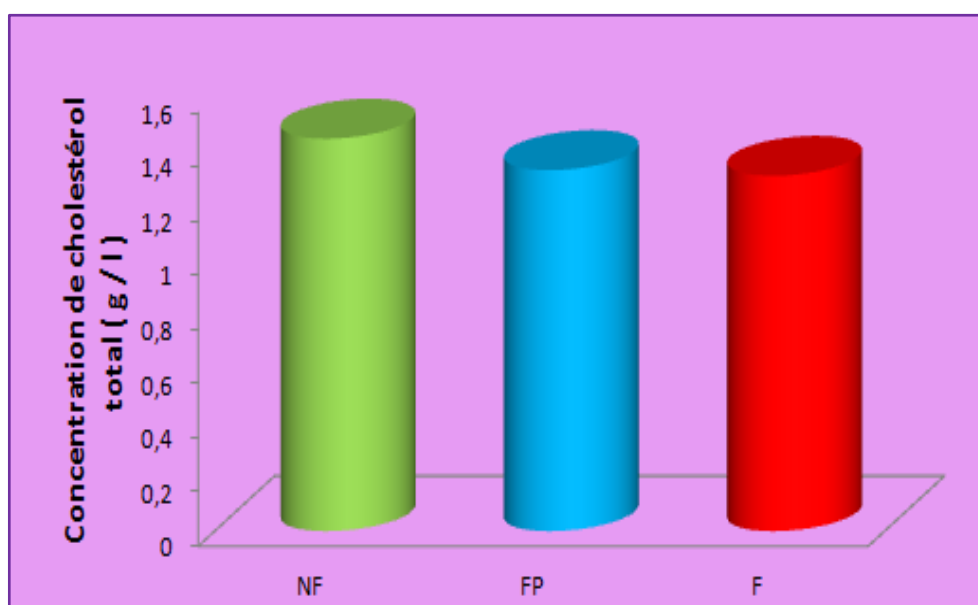


**Figure 30 :** Effet du tabac sur la concentration de MDA( nmol/g de protéine ) chez l'homme .

Les résultats obtenus présentés dans le tableau 06 et la figure 30 montrent qu'il n'y a pas une variation significative de la concentration de MDA ( $P > 0.05$ ) chez des fumeurs et fumeurs passif par rapport aux non fumeurs.

**Tableau 07 :** La concentration de cholestérol totale sérique (g/l) chez des personnes non fumeurs, fumeurs passif et fumeurs.

Groupes	Concentration de cholestérol totale
	Moyenne $\pm$ ES
non fumeurs (N = 16)	1.44 $\pm$ 0.38
fumeurs passif (N = 17)	1.33 $\pm$ 0.50 <sup>NS</sup>
fumeurs (N = 26)	1.31 $\pm$ 0.61 <sup>NS</sup>

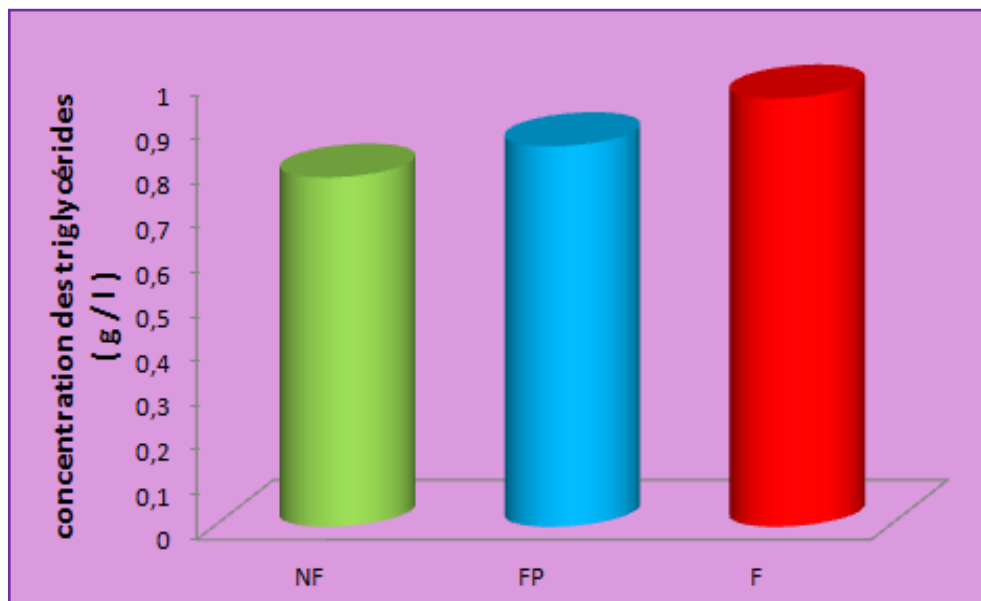


**Figure 31 :** Effet du tabac sur la concentration de cholestérol totale sérique (g/l) chez l'homme

Les résultats obtenus présentés dans le tableau 07 et la figure 31 montrent qu'il n'y a pas une variation significative de la concentration de cholestérol totale sérique ( $P > 0.05$ ) chez des fumeurs et fumeurs passif par rapport aux non fumeurs.

**Tableau 08 :** La concentration des triglycérides sérique (g/l) chez des personnes non fumeurs, fumeurs passif et fumeurs.

Groupes	Concentration des triglycérides
	Moyenne $\pm$ ES
non fumeurs (N = 16)	0.78 $\pm$ 0.46
fumeurs passif (N = 17)	0.85 $\pm$ 0.39 <sup>NS</sup>
Fumeurs (N = 26)	0.96 $\pm$ 0.80 <sup>NS</sup>



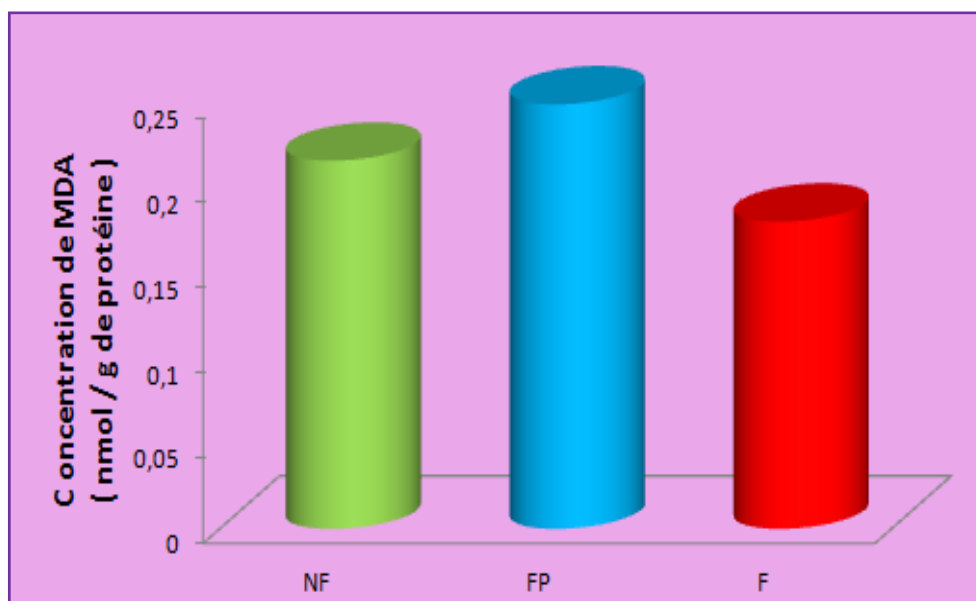
**Figure 32 :** Effet du tabac sur la concentration des triglycérides sérique (g/l) chez l'homme

Les résultats obtenus présentés dans le tableau 08 et la figure 32 montrent qu'il n'y a pas une variation significative de la concentration des triglycérides sérique ( $P > 0.05$ ) chez des fumeurs et fumeurs passif par rapport aux non fumeurs.

## 2. Effet du tabac sur des paramètres biochimiques chez des hommes âgés < 25 ans

**Tableau 09** : La concentration de MDA (nmol/g de protéine) chez des personnes non fumeurs, fumeurs passif et fumeurs < 25 ans.

Groupes	concentration de MDA
	Moyenne $\pm$ ES
non fumeurs (N = 10)	0.21 $\pm$ 0.06
fumeurs passif (N = 11)	0.25 $\pm$ 0.08 <sup>NS</sup>
Fumeurs (N = 12)	0.18 $\pm$ 0.07 <sup>NS</sup>

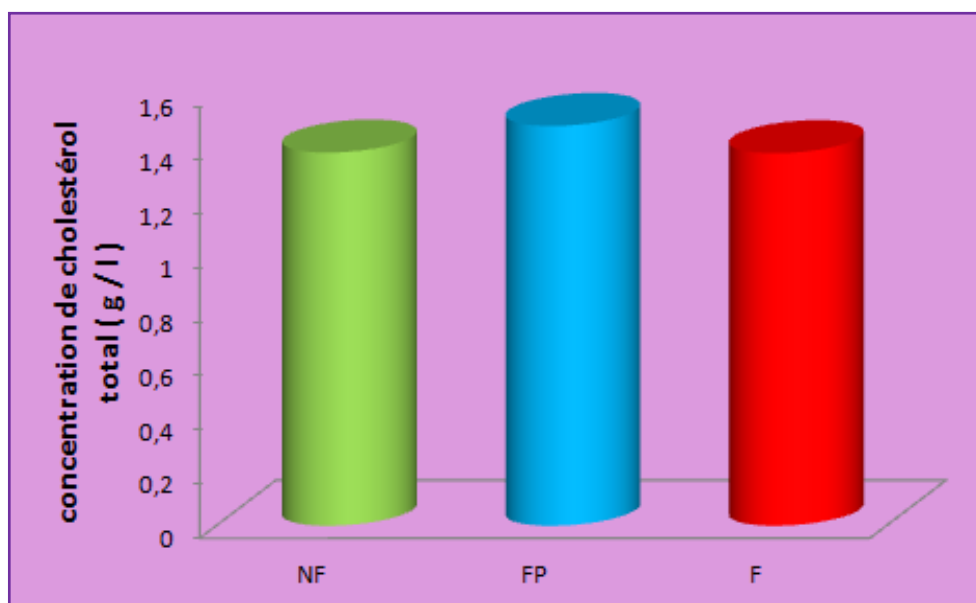


**Figure 33** : Effet du tabac sur la concentration de la MDA (nmol / g de protéine ) chez des personnes âgées < 25 ans .

Les résultats obtenus présentés dans le tableau 09 et la figure 33 montrent qu'il n'y a pas une variation significative de la concentration de la MDA (  $P > 0.05$  ) chez des fumeurs et fumeurs passif par rapport aux non fumeurs < 25 ans.

**Tableau 10 :** La concentration de cholestérol totale sérique (g/l) chez des personnes non fumeurs, fumeurs passif et fumeurs < 25 ans.

Groupes	Concentration de cholestérol totale
	Moyenne $\pm$ ES
non fumeurs (N = 10)	1.38 $\pm$ 0.30
fumeurs passif (N = 11)	1.48 $\pm$ 0.56 <sup>NS</sup>
fumeurs (N = 14)	1.38 $\pm$ 0.65 <sup>NS</sup>

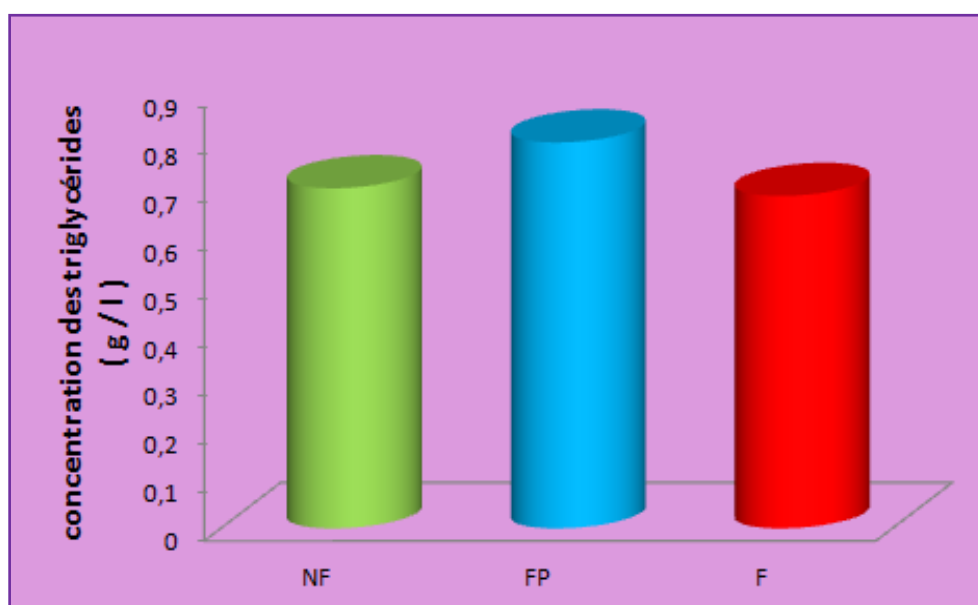


**Figure 34 :** Effet du tabac sur la concentration de cholestérol totale sérique (g/l) chez des personnes âgées < 25 ans

Les résultats obtenus présentés dans le tableau 10 et la figure 34 montrent qu'il n'y a pas une variation significative de la concentration de cholestérol totale sérique ( $P > 0.05$ ) chez des fumeurs et fumeurs passif par rapport aux non fumeurs < 25 ans.

**Tableau 11** : La concentration des triglycérides sérique (g/l) chez des personne non fumeurs, fumeurs passif et fumeurs < 25 ans.

Groupes	Concentration des triglycérides
	Moyenne $\pm$ ES
non fumeurs (N = 10)	0.70 $\pm$ 0.43
fumeurs passif (N = 11)	0.80 $\pm$ 0.39 <sup>NS</sup>
Fumeurs (N = 14)	0.69 $\pm$ 0.34 <sup>NS</sup>



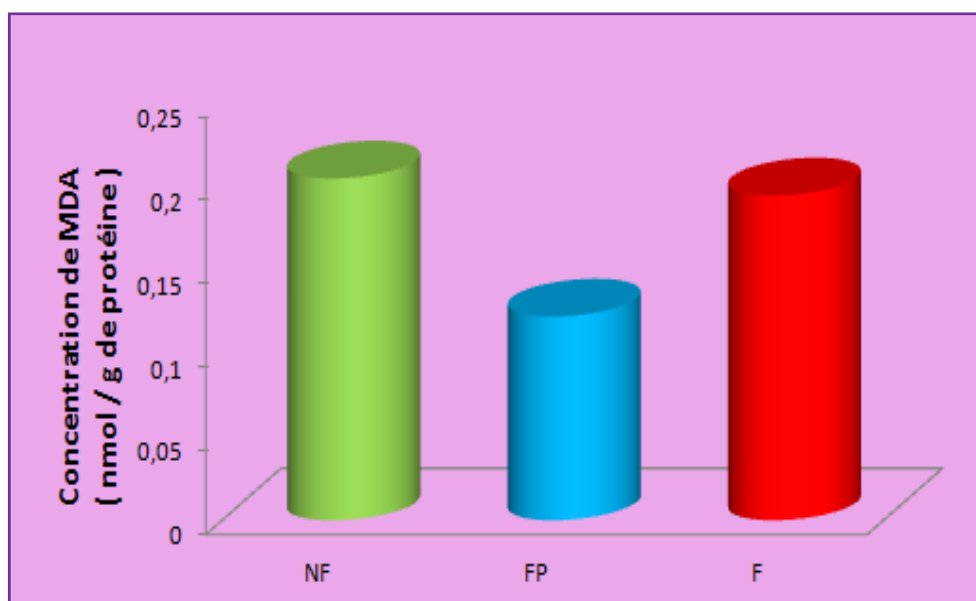
**Figure 35** : Effet du tabac sur la concentration des triglycérides sérique (g/l) chez des personnes âgées < 25 ans.

Les résultats obtenus présentés dans le tableau 11 et la figure 35 montrent qu'il n'y a pas une variation significative de la concentration des triglycérides sérique ( $P > 0.05$ ) chez des fumeurs et fumeurs passif par rapport aux non fumeurs < 25 ans.

### 3. Effet du tabac sur des paramètres biochimiques chez des hommes âgés > 25 ans

**Tableau 12 :** La concentration de MDA ( nmol/g de protéine ) chez des personnes non fumeurs, fumeurs passif et fumeurs > 25 ans.

Groupes	concentration de MDA
	Moyenne $\pm$ ES
non fumeurs (N = 05)	0.20 $\pm$ 0.08
fumeurs passif (N = 06)	0.12 $\pm$ 0.05 <sup>NS</sup>
Fumeurs (N = 11)	0.19 $\pm$ 0.08 <sup>NS</sup>

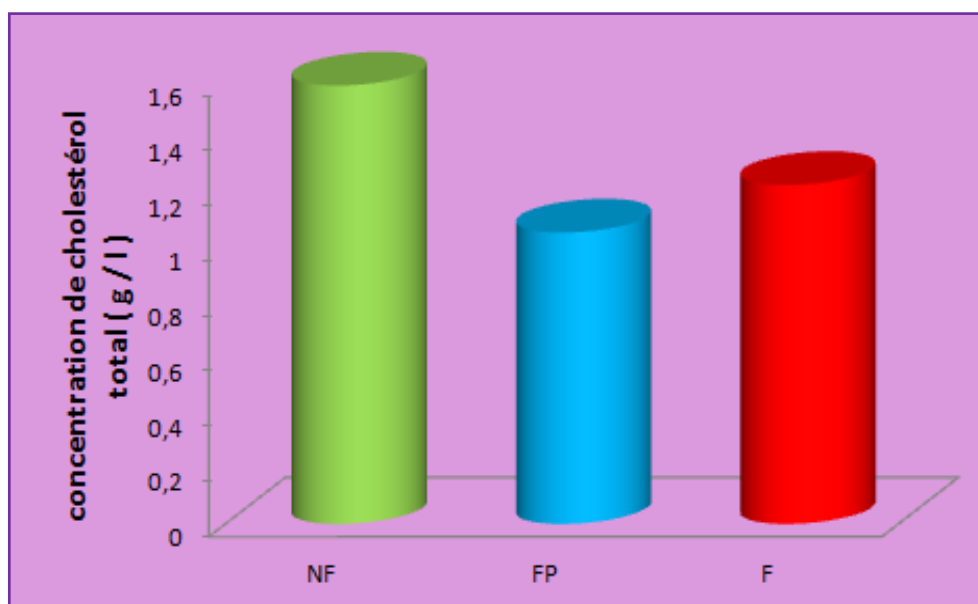


**Figure 36 :** Effet du tabac sur la concentration de MDA ( nmol/g de protéine ) chez des personnes âgées > 25 ans.

Les résultats obtenus présentés dans le tableau 10 et la figure 36 montrent qu'il n'y a pas une variation significative de la concentration de MDA ( $P > 0.05$ ) chez des fumeurs et fumeurs passif par rapport aux non fumeurs > 25 ans.

**Tableau 13 :** La concentration de cholestérol totale sérique (g/l) chez des personnes non fumeurs, fumeurs passif et fumeurs > 25 ans.

Groupes	Concentration de cholestérol totale
	Moyenne $\pm$ ES
non fumeurs (N = 06)	1.59 $\pm$ 0.52
fumeurs passif (N = 06)	1.05 $\pm$ 0.18 <sup>***</sup>
fumeurs (N = 12)	1.23 $\pm$ 0.59 <sup>NS</sup>

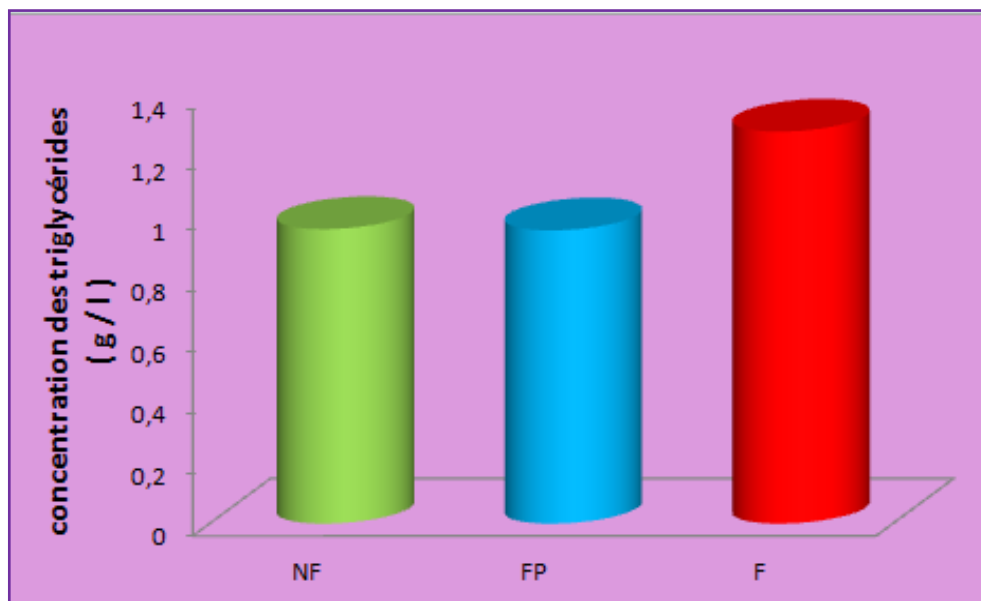


**Figure 37 :** Effet du tabac sur la concentration de cholestérol totale sérique (g/l) chez des personnes âgées > 25 ans.

Les résultats obtenus présentés dans le tableau 13 et la figure 37 montrent qu'il n'y a pas une variation significative de la concentration de cholestérol totale sérique ( $P > 0.05$ ) chez des fumeurs par rapport aux non fumeurs et une variation très hautement significative ( $P < 0.001$ ) chez fumeurs passif > 25 ans par rapport aux non fumeurs .

**Tableau 14:** La concentration des triglycérides sérique (g/l) chez des personnes non fumeurs, fumeurs passif et fumeurs > 25 ans.

Groupes	Concentration des triglycérides
	Moyenne $\pm$ ES
non fumeurs (N = 06)	0.96 $\pm$ 0.53
fumeurs passif (N = 06)	0.96 $\pm$ 0.40 <sup>NS</sup>
Fumeurs (N = 12)	$\pm$ 1.05 <sup>NS</sup>



**Figure 38 :** Effet du tabac sur la concentration des triglycérides sérique (g/l) chez des personnes âgées > 25 ans

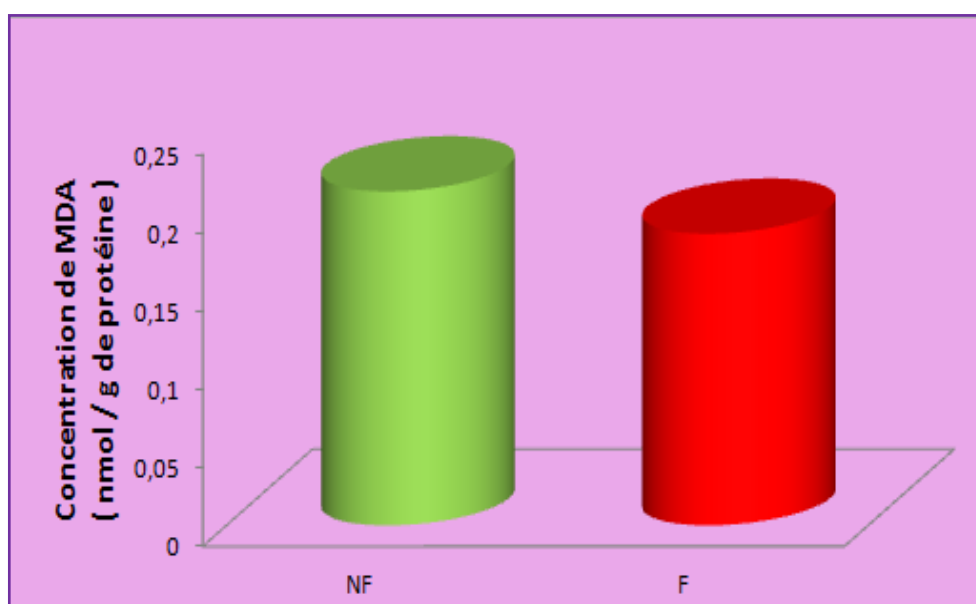
Les résultats obtenus présentés dans le tableau 14 et la figure 38 montrent qu'il n'y a pas une variation significative de la concentration des triglycérides sérique ( $P > 0.05$ ) chez des fumeurs et fumeurs passif par rapport aux non fumeurs > 25 ans.

#### 4. Effet du tabac sur des paramètres biochimiques chez des hommes fumeurs en fonction de consommation journalière

##### A. Quantité < 20 cigarettes /jour

**Tableau 15:** La concentration de MDA(g/l) chez des fumeurs consomme < 20 cigarettes/jour.

Groupes	concentration de MDA
	Moyenne $\pm$ ES
non fumeurs (N = 15)	0.21 $\pm$ 0.07
fumeurs (N = 13)	0.18 $\pm$ 0.08 <sup>NS</sup>

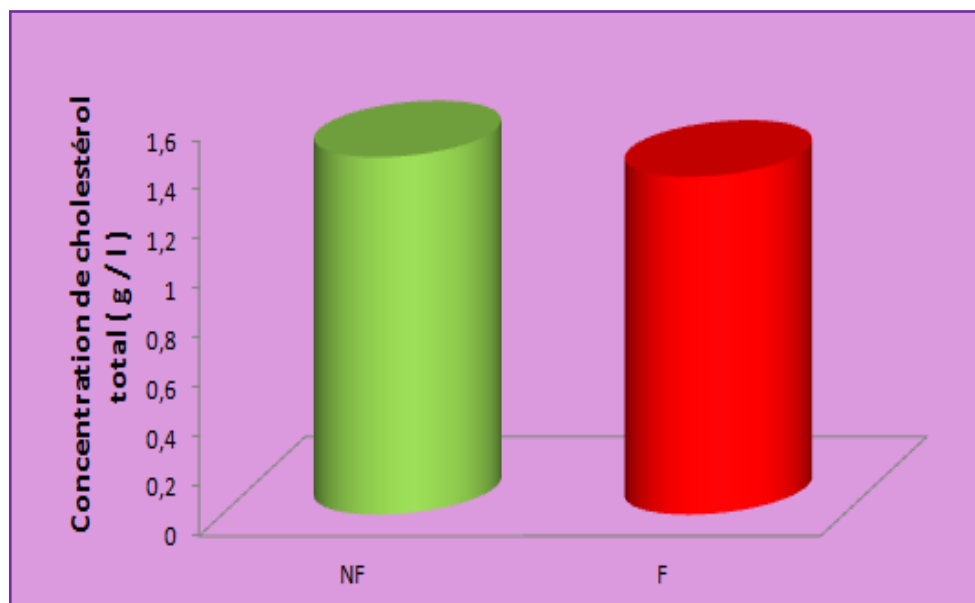


**Figure 39 :** Effet du tabac sur la concentration de MDA ( nmol/g de protéine) chez des fumeurs consomme < 20 cigarettes/ jour.

Les résultats obtenus présentés dans le tableau 15 et la figure 39 montrent qu'il n'y a pas une variation significative de la concentration de MDA ( $P > 0.05$ ) chez des fumeurs par rapport aux non fumeurs.

**Tableau 16 :** La concentration de cholestérol totale sérique (g/l) chez des fumeurs consomme < 20 cigarettes/ jour.

Groupes	Concentration de cholestérol totale
	Moyenne $\pm$ ES
non fumeurs (N = 16)	1.44 $\pm$ 0.38
fumeurs (N = 16)	1.37 $\pm$ 0.73 <sup>NS</sup>

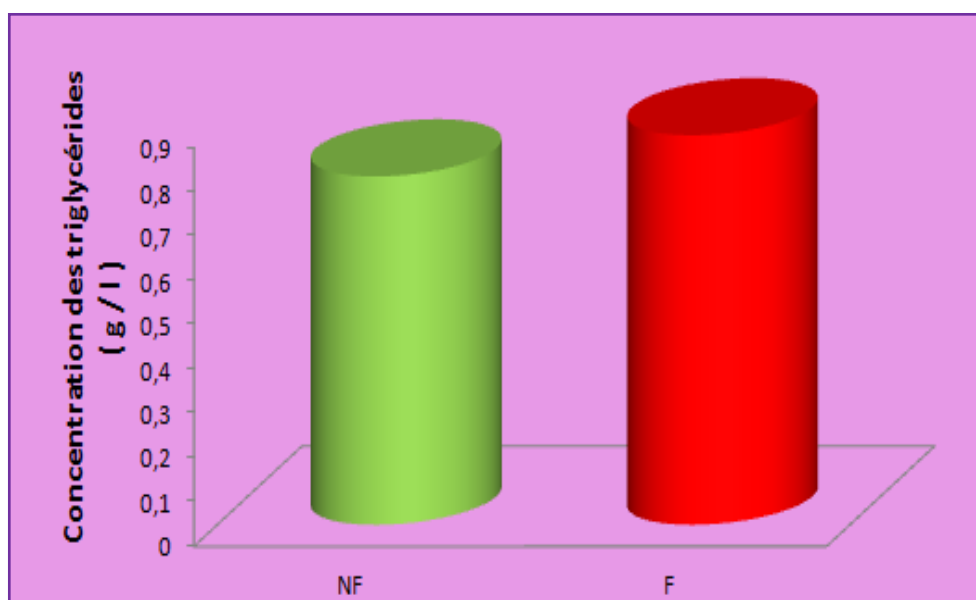


**Figure 40 :** Effet du tabac sur la concentration de cholestérol totale sérique (g/l) chez des fumeurs consomme < 20 cigarettes /jour.

Les résultats obtenus présentés dans le tableau 16 et la figure 40 montrent qu'il n'y a pas une variation significative de la concentration de cholestérol totale sérique ( $P > 0.05$ ) chez des fumeurs par rapport aux non fumeurs.

**Tableau 17 :** La concentration des triglycérides sérique (g/l) chez des fumeurs consomme < 20 cigarettes/ jour.

Groupes	Concentration des triglycérides
	Moyenne $\pm$ ES
non fumeurs (N = 16)	0.78 $\pm$ 0.46
fumeurs (N = 16)	0.88 $\pm$ 0.84 <sup>NS</sup>



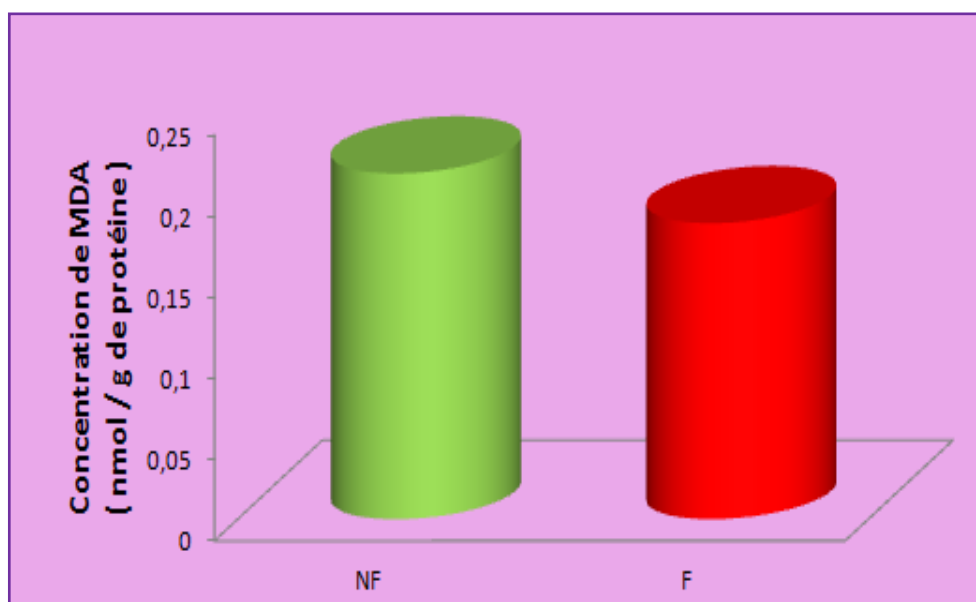
**Figure 41 :** Effet du tabacs sur la concentration des triglycérides sérique (g/l) chez des fumeurs consomme < 20 cigarettes/ jour.

Les résultats obtenus présentés dans le tableau 16 et la figure 41 montrent qu'il n'y a pas une variation significative de la concentration des triglycérides sérique ( $P > 0.05$ ) chez des fumeurs par rapport aux non fumeurs.

### B. Quantité > 20 cigarettes / jour

**Tableau 18:** La concentration de MDA ( nmol/g de protéine ) chez des fumeurs consomme > 20 cigarettes/ jour.

Groupes	concentration de MDA
	Moyenne $\pm$ ES
non fumeurs (N = 15)	0.21 $\pm$ 0.07
fumeurs (N = 10)	0.18 $\pm$ 0.05 <sup>NS</sup>

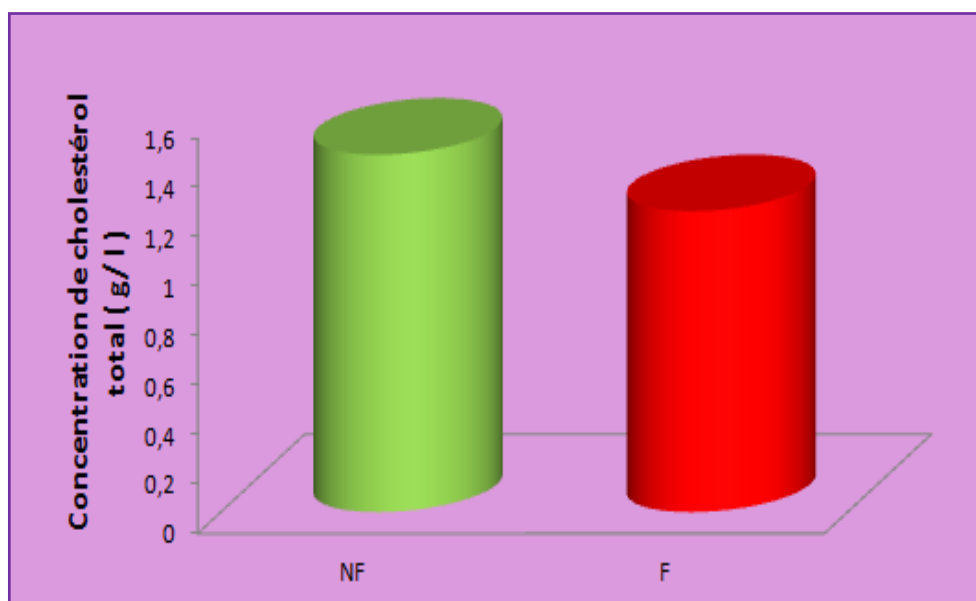


**Figure 42 :** Effet du tabac sur la concentration de MDA ( nmol/g de protéine ) chez des fumeurs consomme > 20 cigarettes/ jour.

Les résultats obtenus présentés dans le tableau 18 et la figure 42 montrent qu'il n'y a pas une variation significative de la concentration de MDA ( $P > 0.05$ ) chez des fumeurs par rapport aux non fumeurs.

**Tableau 19 :** La concentration de cholestérol totale sérique (g/l) chez des fumeurs consomme > 20 cigarettes/ jour.

Groupes	Concentration de cholestérol totale
	Moyenne $\pm$ ES
non fumeurs (N = 16)	1.44 $\pm$ 0.38
fumeurs (N = 10)	1.22 $\pm$ 0.38 <sup>NS</sup>

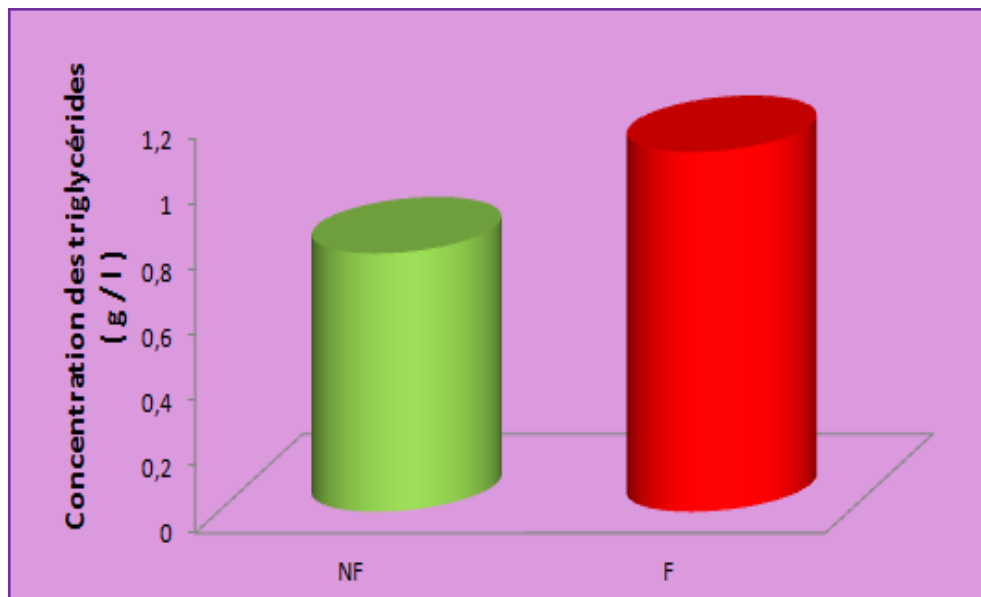


**Figure 43 :** Effet du tabac sur la concentration de cholestérol totale sérique (g/l) chez des fumeurs consomme > 20 cigarettes/ jour.

Les résultats obtenus présentés dans le tableau 19 et la figure 43 montrent qu'il n'y a pas une variation significative de la concentration de cholestérol totale sérique ( $P > 0.05$ ) chez des fumeurs par rapport aux non fumeurs.

**Tableau 20 :** La concentration des triglycérides sérique (g/l) chez des fumeurs consomme > 20 cigarettes/ jour.

Groupes	Concentration des triglycérides
	Moyenne $\pm$ ES
non fumeurs (N = 16)	0.78 $\pm$ 0.46
fumeurs (N = 10)	1.09 $\pm$ 0.74 <sup>NS</sup>



**Figure 44:** Effet du tabac sur la concentration des triglycérides sérique (g/l) chez des fumeurs consomme > 20 cigarettes/ jour

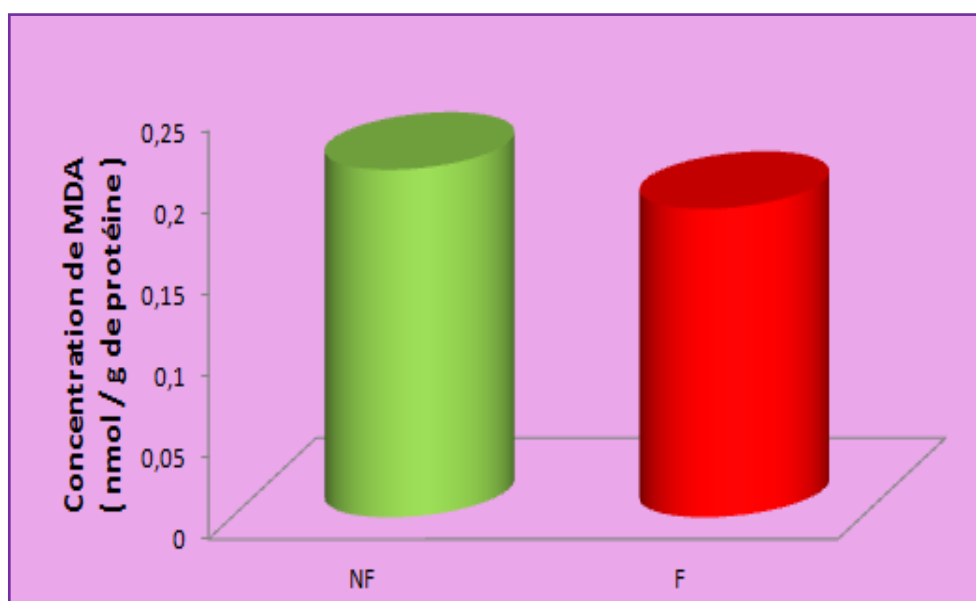
Les résultats obtenus présentés dans le tableau 20 et la figure 44 montrent qu'il n'y a pas une variation significative de la concentration des triglycérides sérique ( $P > 0.05$ ) chez des fumeurs par rapport aux non fumeurs.

## 5. Effet du tabac sur des paramètres biochimiques chez des fumeurs selon la durée de tabagisme

### A. Durée < 10 ans

**Tableau 21** : La concentration de MDA (nmol/g de protéine) chez des fumeurs depuis < 10 ans.

Groupes	concentration de MDA
	Moyenne $\pm$ ES
non fumeurs (N = 15)	0.21 $\pm$ 0.07
fumeurs (N = 13)	0.18 $\pm$ 0.07 <sup>NS</sup>

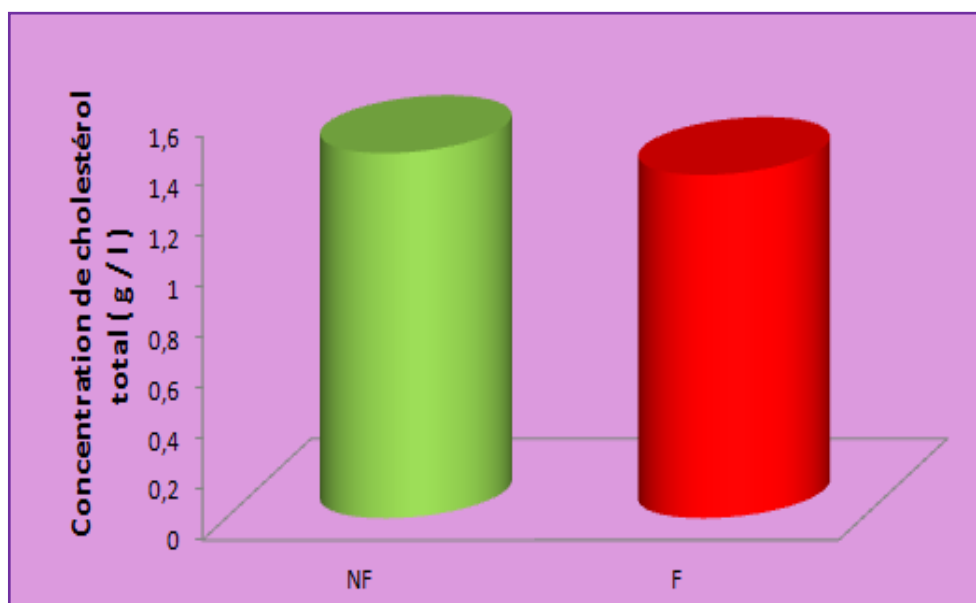


**Figure 45** : Effet du tabac sur la concentration de MDA (nmol/g de protéine) chez des fumeurs depuis < 10 ans.

Les résultats obtenus présentés dans le tableau 21 et la figure 45 montrent qu'il n'y a pas une variation significative de la concentration de MDA ( $P > 0.05$ ) chez des fumeurs par rapport aux non fumeurs.

**Tableau 22 :** La concentration de cholestérol totale sérique (g/l) chez des fumeurs depuis < 10 ans.

Groupes	Concentration de cholestérol totale
	Moyenne $\pm$ ES
non fumeurs (N = 16)	1.44 $\pm$ 0.38
fumeurs (N = 16)	1.36 $\pm$ 0.63 <sup>NS</sup>

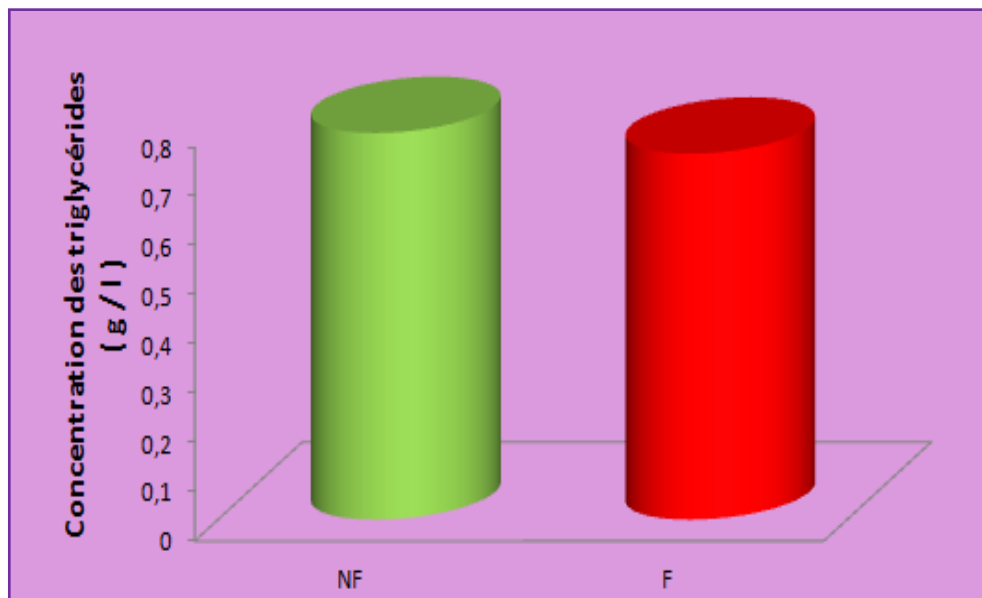


**Figure 46 :** Effet du tabac sur la concentration de cholestérol totale sérique (g/l) chez des fumeurs depuis < 10 ans

Les résultats obtenus présentés dans le tableau 22 et la figure 46 montrent qu'il n'y a pas une variation significative de la concentration de cholestérol totale sérique ( $P > 0.05$ ) chez des fumeurs par rapport aux non fumeurs.

**Tableau 23** : La concentration des triglycérides sérique (g/l) chez des fumeurs depuis < 10 ans.

Groupes	Concentration des triglycérides
	Moyenne $\pm$ ES
non fumeurs (N = 16)	0.78 $\pm$ 0.46
fumeurs (N = 16)	0.74 $\pm$ 0.39 <sup>NS</sup>



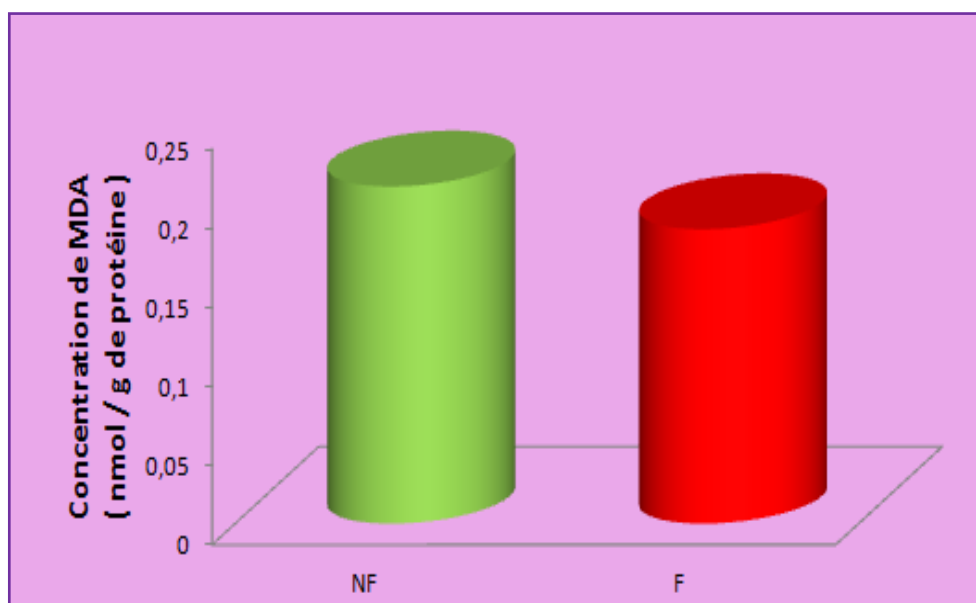
**Figure 47** : Effet du tabac sur la concentration des triglycérides sérique (g/l) chez des fumeurs depuis < 10 ans.

Les résultats obtenus présentés dans le tableau 23 et la figure 47 montrent qu'il n'y a pas une variation significative de la concentration des triglycérides sérique ( $P > 0.05$ ) chez des fumeurs par rapport aux non fumeurs.

## B. Durée &gt; 10 ans

**Tableau 24 :** La concentration de MDA ( nmol/g de protéine ) chez des fumeurs depuis >10 ans.

Groupes	concentration de MDA
	Moyenne $\pm$ ES
non fumeurs (N = 15)	0.21 $\pm$ 0.07
fumeurs (N = 10)	0.18 $\pm$ 0.08 <sup>NS</sup>

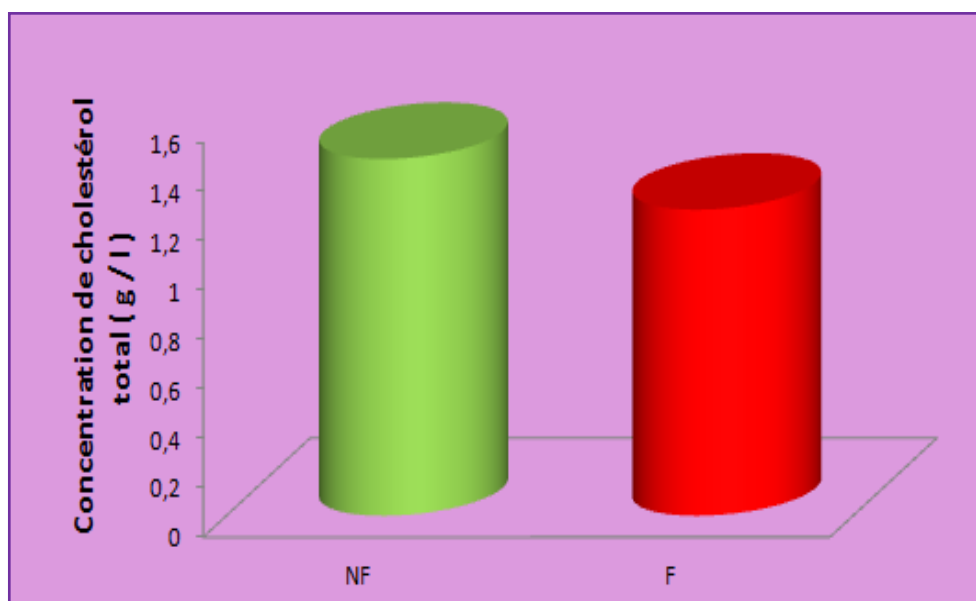


**Figure 48:** Effet du tabac sur la concentration de MDA ( nmol/g de protéine ) chez des fumeurs depuis > 10 ans.

Les résultats obtenus présentés dans le tableau 24 et la figure 48 montrent qu'il n'y a pas une variation significative de la concentration de MDA (  $P > 0.05$  ) chez des fumeurs par rapport aux non fumeurs.

**Tableau 25 :** La concentration de cholestérol totale sérique (g/l) chez des fumeurs depuis >10 ans.

Groupes	Concentration de cholestérol totale
	Moyenne $\pm$ ES
non fumeurs (N = 16)	1.44 $\pm$ 0.38
fumeurs (N = 12)	1.24 $\pm$ 0.61 <sup>NS</sup>

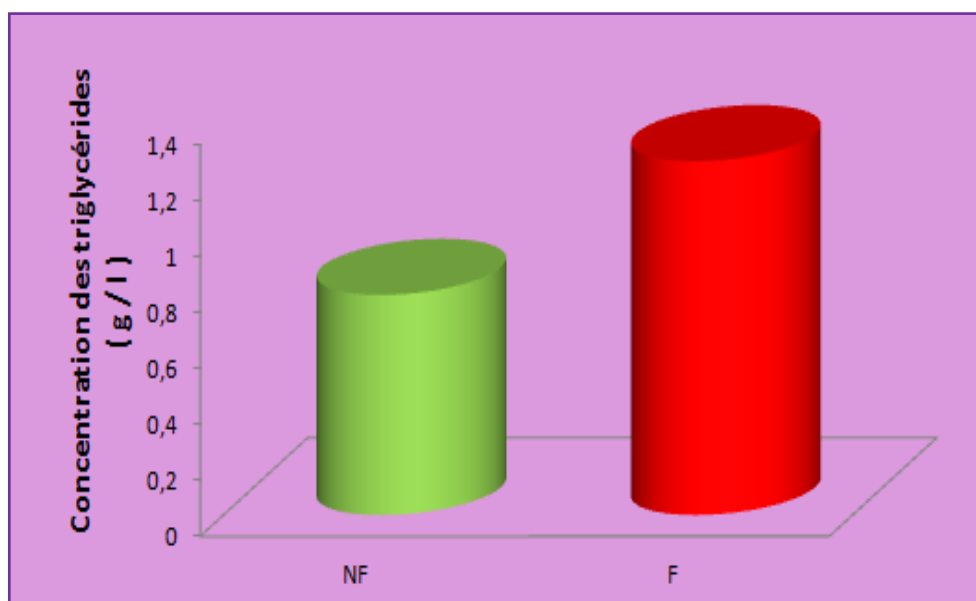


**Figure 49 :** Effet du tabac sur la concentration de cholestérol totale sérique (g/l) chez des fumeurs depuis > 10 ans

Les résultats obtenus présentés dans le tableau 25 et la figure 49 montrent qu'il n'y a pas une variation significative de la concentration de cholestérol totale sérique ( $P > 0.05$ ) chez les personnes fumeurs par rapport aux non fumeurs.

**Tableau 26 :** La concentration des triglycérides sérique (g/l) chez des fumeurs depuis > 10 ans.

Groupes	Concentration des triglycérides
	Moyenne $\pm$ ES
non fumeurs (N = 16)	0.78 $\pm$ 0.46
fumeurs (N = 12)	1.265 $\pm$ 1.10 <sup>NS</sup>



**Figure 50 :** Effet du tabac sur la concentration des triglycérides sérique (g/l) chez des fumeurs depuis > 10 ans.

Les résultats obtenus présentés dans le tableau 26 et la figure 50 montrent qu'il n'y a pas une variation significative de la concentration des triglycérides sérique ( $P > 0.05$ ) chez des fumeurs par rapport aux non fumeurs.

## 6. Résultats des tests phytochimiques

Tableau 27 : Résultats des tests sur de plantes de tabac.

les métabolismes secondaire	Présent	Absent
Amidon	X	
Saponosides		X
Tanins	X	
Flavonoides	X	
Composés réducteurs	X	
Tanins cathéchiqes		X
Tanins gallique	X	
Anthocyanes	X	
coumarines	X	
Alcaloïdes	X	
Stérols et triterpènes	X	

## II. Discussion

Le but de notre étude est la connaissance de l'effet de tabac sur le bilan lipidique (cholestérol et triglycéride) et la peroxydation lipidique (MDA).

La consommation de tabac est connue depuis des années pour avoir de nombreux effets délétères sur un panel important de lignées cellulaires humaines. Une proportion non négligeable d'études suggère que la consommation de tabac serait intimement liée à un stress oxydatif, phénomène issu d'une peroxydation lipidique accrue. (Laudat A. et al., 2004).

Les premières cibles des ROS sont les lipides, notamment ceux présents dans les membranes cellulaires et subcellulaires. La peroxydation des lipides membranaires est un phénomène pouvant affecter un grand nombre de cellules humaines. Les membranes riches en acides gras polyinsaturés sont très sensibles à l'oxydation en raison de leur degré élevé d'insaturation, parmi les lipides sensibles à l'oxydation sont les triglycérides et le cholestérol. (Laudat A. et al., 2004).

Les triglycérides sont formés de trois molécules d'acide gras combinées à une molécule d'alcool, le glycérol. Ils sont les principales réserves d'énergie stockées dans le tissu adipeux. Le cholestérol, non soluble dans le sang, ne pouvant circuler seul, est pris en charge par des transporteurs, les lipoprotéines. Les lipoprotéines à faible densité (LDL) apportent le cholestérol aux cellules où il sert de constituant membranaire. Les lipoprotéines à haute densité (HDL) conduisent le cholestérol des cellules au foie où il est dégradé. Si les substances oxydatives en circulation modifient et oxydent les LDL, celles-ci ne sont plus reconnues par les cellules et s'accumulent davantage. Elles se déposent sur la paroi des vaisseaux sanguins formant des plaques d'athérome qui en diminuent petit à petit le diamètre. L'obstruction des artères coronaires peut déclencher une crise cardiaque. Celle des artères du cerveau, un accident vasculaire cérébral. (Anonyme., 2010).

Lors de la peroxydation des lipides membranaires, le malondialdéhyde (MDA) est un des peroxydes majeurs produits. Le MDA est l'un des produits terminaux formés lors de la décomposition des acides gras polyinsaturés médiée par les radicaux libres.

À partir de ces informations; si il y a peroxydation lipidique il y a formation du MDA donc augmentation au même temps le cholestérol et Les triglycérides.

Dans cette étude nous observons en générale qu'il n'y a pas une variation significative de la concentration de la MDA, Cholestérol, Triglycéride chez les personnes fumeurs et fumeurs passif par rapport aux non fumeurs, on peut expliquer ce résultat comme suite :

MDA sont trouvés dans le corps naturellement, car il est basé fabriqué dans les concentrations à l'état naturel et lui limité à la présence de radicaux libre résultant de stress oxydant , donc cette dernier est un phénomène naturel dans le corps humain. cette sélection naturelle a contraint un autre groupe d'organisme à faire quelque chose de très intelligent : ils ont développé des défenses anti oxydantes pour protéger de la toxicité de l'oxygène. ( **Halliwell B., 2003** ) .

Nous avons trouvé d'après notre résultats qu'il n'ya pas de variation de la concentration de MDA chez les personnes fumeurs par rapport aux non fumeurs, et aussi l'âge, le nombre de cigarettes et la durée de fumer n'ont aucun effet sur la concentration de MDA , on peut interpréter ces résultats comme suit: Lorsque nous avons étudié la plante de tabac on a trouvé qu'il contient des flavonoïdes, qui ont un grande pouvoir antioxydant ce qui en conséquence l'inhibition de la peroxydation lipidique et donc la formation de MDA. Les flavonoïdes et les composés polyphénoliques sont des puissants inhibiteurs de la lipoperoxydation (**Halliwell B ., 2003**) .

L'alimentation de nos volontaires individus contient le thé vert qui possède une grande proportion de polyphénols. Le thé est le champion des aliments pour protéger l'organisme des radicaux libre cette protection est ainsi 2 fois plus élevée que celle apportée par les épinards et le raisin rouge. (**Edeas M ., 2000**) .

Autre explication de cette résultats par l'intervention de système de défense endogène le GSH qui élimine l'MDA ,on peut expliqué cette résultat comme suit :

La glutathion S-transférase ou GST (**Frear D. Swanson H ., 1970**) a également une action indirecte sur la détoxification des ROS puisqu'elle permet le transport du GSH vers les compartiments cellulaires subissant des dommages oxydatifs. Elle permet la liaison du GSH à certains xénobiotiques ainsi qu'aux aldéhydes issus de la peroxydant ion lipidique. La GST a donc un rôle de transport intermembranaire, de liaison et de détoxification des cellules. (**Tan K H . et al., 1986**).

Chez l'homme, beaucoup d'études ont mis en évidence qu'un apport complémentaire en antioxydant pouvait diminuer le processus de peroxydation lipidique à l'issue d'épreuves physiques réalisées en laboratoire sur bicyclette ergométrique ou sur tapis roulant . ( **Joël P. et al ., 2001**) .

En ce qui concerne les fumeurs passives, il n'y a pas de variation dans la concentration de MDA par rapport aux personnes témoins, nous avons remarqué que l'âge du fumeurs et les fumeurs passif, n'affecte pas la concentration de la MDA.

La fumée secondaire inhalée par les fumeurs passifs est un mélange de fumée expirée par des fumeurs et de fumée émanant directement du tabac en combustion.(Anonyme., 2001).

Et de nous rappeler qu'il n'y a pas de différence entre les fumeurs et les fumeurs passifs dans tous les résultats de MDA au courant de la fumée inhalée par les fumeurs est inhalée par les fumeurs passifs, ainsi que la fumée exhalée par le fumeur.

Les résultats obtenus montrent aussi qu'il n'y a pas une variation significative de la concentration de MDA chez les fumeurs et les fumeurs passive ce qui empêche l'apparition de la peroxydation lipidique induit par le tabac. L'excès de MDA se produit dans un tissu peut se combiner aux groupements aminés libres des protéines. (Beaudeau J.L. Durand G., 2008). C'est-à-dire la concentration de MDA dans le sang est faible par rapport aux tissus ce qui explique probablement l'absence de la peroxydation lipidique par analyse du sang.

En ce qui concerne les résultats de cholestérol total et de triglycéride il n'y a aucune différence entre la plupart des personnes fumeurs et fumeurs passifs par rapport aux témoins, ainsi que en fonction de la durée et de la quantité et de l'âge sauf dans un cas où les personnes fumeurs passifs est supérieure à 25 ans. Ce qui montre probablement qu'il existe des agent protecteur des substrats lipidiques contre l'attaque des radicaux libre induit par le tabac ou le système de régulation de métabolisme lipidique pour les fumeurs est actif ce qui empêche l'apparition des variation ou perturbation des lipides.

Aussi comme dans le cas du cholestérol de plus de 25 ans, il est possible à des facteurs génétiques que le gène production responsable de LDL et la vitesse à se débarrasser de lui, ce qui conduit à une augmentation de HDL, et les derniers travaux sur l'absence de cholestérol. Comme le taux de cholestérol entre dans la composition des hormones stéroïdien cela qui indique la présence d'un système hormonal qui entre dans la métabolisme de cholestérol, ce qui conduit à une réduction du taux sanguin. Comme tous les individus étudiés ont une bonne santé, où ils ne souffrent pas d'une maladie cardiaque dont la pression artérielle, ce qui confirme que le tabac n'a pas des effets directs sur la mobilité des réserves lipidique. Ce qui ne permet pas d'apparition de déséquilibres dans le métabolisme des lipides.

## Conclusion et perspective

Le tabagisme est une intoxication aiguë ou chronique provoquée par l'abus du tabac, responsable de 25 % de l'ensemble des cancers. Il est responsable d'une grande part des décès par maladie respiratoires. L'objectif de ce travail est connaître les effets de tabac sur le métabolisme des lipides et la peroxydation lipidique et leur effet sur maladie cardiovasculaire. Les résultats obtenus d'après notre études montrent que le tabagisme ne provoque aucune variation significative de la concentration des lipides ce qui nous permet de conclure que le tabac n'est pas un facteur qui cause l'obésité ou les maladies cardiovasculaires. Mais il ne faut pas confondre entre le tabac comme facteur de risque des maladies lipidiques et comme facteur de cause. ces résultats aussi nous permet de briser le point de vue répandu de la fumigation faire une diminution de poids. En effet la diminution de la concentration de cholestérol chez les fumeurs passive âgés plus de 25 ans montre clairement que le tabac perturbe la biodisponibilité de cholestérol et donc les hormones sexuelle ce qui menace la fonction reproductive n'est pas seulement chez les fumeurs mais aussi chez les gens qui l'entoure. Les résultats de notre étude montrent aussi qu'il n'ya pas une variation significative de la concentration de MDA chez les fumeurs et les fumeurs passive ce qui empêche l'apparition de la peroxydation lipidique induit par le tabac donc on peut conclure que le sang n'est pas l'échantillon biologique approprié pour suivre la peroxydation lipidique. Nos résultats sont pour nous remarquables car ils ouvrent dans le future des perspectives expérimentales qui devraient nous permettre d'identifier clairement des autres échantillon biologique et des nouveaux marqueurs de diagnostique des éventuelles maladies induit par le tabac et d'avancer vers une meilleure connaissance des mécanismes responsable de réduire le risque de tabagisme.

## Résumé

L'objectif de ce travail est connaître les effets de tabac sur le métabolisme des lipides et la peroxydation lipidique et de tester l'efficacité de sang comme échantillon de dosage des marqueurs de diagnostic contre la peroxydation lipidique. Dans Notre expérimentation on a fait le dosage de cholestérol , triglycérides et malondialdéhyde (MDA) chez 61 sujets volontaires sains (12 femmes et 49 hommes) ayant une moyenne d'âge ( 27.13± 13.27 ans ) dont 28 fumeurs ayant une moyenne d'âge (29.29 ±13.47 ans ), 17 fumeurs passifs ayant une moyenne d'âge (24.54 ±10.44 ans ) et 16 non fumeurs ayant une moyenne d'âge (26.06 ± 15.61 ans ). Les résultats obtenus dans la présente étude montrent que le tabac n'a aucun effet sur la concentration des triglycérides et la peroxydation lipidique chez l'homme. Cependant, la consommation de tabac a provoqué une diminution significative (P < 0.001) de la concentration sérique de cholestérol chez les fumeurs passive. Aucune relation n'a été trouvée entre le nombre des cigarettes , la consommation journalière et la durée de tabagisme et entre les paramètres lipidiques. Ces résultats laissent donc supposer que le sang est un échantillon biologique inefficace pour détecter de la peroxydation lipidique induite par le tabac. En conclusion, la présente étude suggère que le tabac ont des effets indésirable sur le métabolisme lipidique et le fonctionnement de certaines systèmes biologiques ce qui menacent la santé des consommateurs et donc la santé publique. Toutefois des nouvelles études sont nécessaires pour consister et confirmer l'effet du tabac sur l'apparition de peroxydation lipidique sur un échantillon tissulaire et de préciser le type de risque provoquer chez les consommateurs.

**Mots clé:** tabac, stress oxydant, sang, peroxydation lipidique, triglycéride et cholestérol.

## ملخص

الهدف من هذه الدراسة هو معرفة تأثير التدخين على أيض و أكسدة الدهون و كذلك اختبار فعالية الدم كعينة لتقدير معايير تشخيص الأوكسدة . في هذا العمل قمنا بتقدير تركيز الكلسترول و الغليسيريدات الثلاثية و كذلك المالونديالدهيدات عند 61 متطوع سليم متوسط أعمارهم م (  $27.13 \pm 13.27$  سنة) موزعين إلى ثلاثة مجموعات الأولى مكونة من 28 مدخن بمعدل عمر (  $29.29 \pm 13.47$  سنة) و الثانية مكونة من 17 مدخن سلبي بمعدل عمر (  $24.54 \pm 10.44$  سنة) و الثالثة مكونة من 16 شخص غير مدخن بمتوسط عمر (  $26.06 \pm 15.61$  سنة ) , النتائج المتحصل عليها من خلال هذه الدراسة تبين أن التدخين لا يؤثر على تركيز الغليسيريدات الثلاثية و لا على تركيز المالونديالدهيدات عند الإنسان . من جهة أخرى بينت النتائج أن استهلاك التبغ يضعف في مستويات الكلسترول عند المدخنين السلبيين , نتائج هذه الدراسة أثبتت ليس هناك علاقة بين كمية السجائر المستهلكة و عمر المدخن و بين تراكيز الشحوم عند الإنسان . إذن هذه الدراسة تغلب فرضية أن الدم يعتبر وسط بيولوجي غير ملائم كظهور تأثير التدخين على أكسدة الدهون . في الختام من خلال هذه الدراسة يعتبر التبغ عامل يحدث خلل في أيض الدهون و كذلك في وظائف بعض النظم البيولوجية و مما يؤثر على صحة المستهلك و الصحة العمومية عامة و مع ذلك تبقى الحاجة إلى دراسات أخرى جديدة تستخدم عينات نسيجية لإثبات مخاطر التدخين على أيض و أكسدة الدهون و أنظمة بيولوجية أخرى .

**الكلمات المفتاحية :** التبغ , إجهاد تأكسدي , الدم , أكسدة الدهون , الغليسيريدات الثلاثية , و الكلسترول .

## Références Bibliographiques

1. **Afonso V., Champy R., Mitrovic D., Collin P., Lomri A.** (2007). Reactive oxygen species and superoxide dismutases: role in joint diseases .vol . 74 : 636–643 . Cité par : Mohammedi Z . ( 2013) .
2. **Agence F.** (2003). Les strategies therapeutiques Medicamenteuses et non medicamenteuses De l'aide a l'arret du tabac . Agence française de securite sanitaire des produits de sante.70 p
3. **Ames B.N., Shigenaga M.K., Hagen T.M.** (1993). Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging. Proc Natl Acad Sci : U S A. vol. 90.7915-7922.
4. **Anonyme.** (2002). Campagne de prévention du tabagisme. Institut national de prévention et d'éducation pour la santé : INPES .20p
5. **Anonyme.** (2003). Les strategies therapeutiques medicamenteuses et non medicamenteuses De l'aide a l'arret du tabac . Agence française de securite sanitaire des produits de sante.20p
6. **Anonyme.** ( 2009). Les cancers du poumon. Ed .grand public.75013.Paris.19 p
7. **Anonyme** .(2011).Facteurs de risque cardio-vasculaire. Ed. Université Médicale Virtuelle Francophone.33p.
8. **Anonyme.** (2010). Le rôle favorable des antioxydants dans l'estomac. Sciences et avenir. infographie : betty lafon:57-58
9. **Anonyme.** (2004). Filières de l'Agriculture, de l'Élevage et de la Pêche, et Actions du Ministère de l'Agriculture, de l'Élevage et de la Pêche. Filière Tabac. Fiche. Vol.115( 3-4):1-13
10. **Anonyme.** (2005). Une culture respectueuse de l'environnement : le tabac. Collection « Les cahiers de l'ANITTA ».vol.5(3):1-27
11. **Anonyme.** (2007). Mécanismes de réparation des dommages de l'AND. Eric Quéméneur. CEA Marcoule.DSV / iBEB / SBTN.24p
12. **Anonyme** .( 2002) . Campagne de prévention du tabagisme . 4p
13. **Auberval N.** (2010). prévention du stress oxydant dans le diabète et ses complication par des antioxydants d'origine naturelle. Thèse magister : physiologie et biologie des organisme-population-interaction .université de strasbourg :US . 257p
14. **Audebert M.** (2012). Développement d'un nouveau test de génotoxicité sur cellules humaines. INRA Toulouse .MeX. 33p

15. **Beaudeau J.L., Durand G.** (2008). Biochimie médicale: Marqueurs actuels et perspectives. Ed. Lavoisier SAS. Paris. 118p .
16. **Bédane C.** (2008). photodermatologie cutanée , photoportection et photothérapie. Ed. antette. wolters kluwer.franc.353p
17. **Beckman K.B., Ames B N.** (1998). The free radical theory of aging matures. *Physiol Rev* vol.78: 547-581
18. **Béguel J.P.** (2012). Etude de la capacité antioxydante en lien avec la reproduction chez l'huître creuse *Crassostrea gigas*.Thèse : Biologie Marine. Université de Bretagne occidentale : UBO.186p.
19. **Belli N., Mesbah L., Chebab S., Tekouk M., Leghouchi E.** (2010). Stress oxydant induit par la coexposition au plomb et au cadmium : deux contaminants des eaux souterraines de Oued Nil (Jijel - Algérie) . *Revue des sciences de l'eau / Journal of Water Science* vol. 23(3): 289-301
20. **Belqaid T.** (2005). Les données sur le tabagisme au Maroc.*Revue jeunes du Maroc*.vol. ( 138 ) : 46-49p
21. **Berteli A., Caen J., Hendriks H.J.F., Holmgren E., Orgogozo J.M ., Renamd S., Teissedre P.L., Ruf J.C.** (1998) .Vin et maladies cardiovasculaires . médecine Sciences
22. **Bialc.**(2011).post'u fmc-hge. 75343.Ed. Spring. Parise. 303p
23. **Bolland J.L., Gee G.** (1946). Kinetic studies in the chemistry of rubber and related Materials. *Transactions of the Faraday Society*. 42: 236-252. Cité par Eymard S. (2003)
24. **Bonte D., Devienne M., Lejeune F.** (2007).Tabagisme passif et maladies respiratoires. *Médecine tabacologues* . vol.(71):25-28.
25. **Bors . et al.** (1990).flavonoids as antioxidants :determination of radical-scavenging efficiencies. *Methods enzymol*.vol. 189:343-55 cite par Auberval N. (2010).
26. **Bouchard N.** (2011). Les méfaits du tabac. université de sherbrooke. Ed cursus-santé. 22p
27. **Boutahar .** (2012) . Stress oxydant . *Biopathologie* . 1-19p .
28. **Bruneton J.** (1999). Pharmiognosie, phytochimie, plantes médicinales. Ed. médicales internationales, Tec et Doc Lavoisier. Paris. 1120 p. Citer par : Kanoun K . (2011) .
29. **Cann R.L., Wilson A.C.**(1983). Length mutations in human mitochondrial DNA. *Genetics* .vol.104 : 699-711.
30. **Cao G., Sofic E., Prior R.L.** (1997). Antioxidant and prooxidant behaviour of flavonoids: structure-activity relationships. *Free Radic Biol Med*.vol. 22:749-60.cite par kebieche M .(2009).

31. **Chahra R.** (2013). la cigarette tue, aussi, en Algérie. Ed.Santé-MAG .vol.18: 12
32. **Chance B., Sies H., Boveris A.** (1979). Hydroperoxide metabolism in mammalian organs. *Physiological reviews* . vol. (59):527-605. cité par Nzengue Y.(2008).
33. **Chabory E.** (2009). Caractérisation fonctionnelle de la glutathion peroxydase 5 murine. Thèse doctorat: Physiologie et Génétique moléculaires. France :UBP.129p
34. **Chakib L.** (1998). Vivre sans tabac, Les guides de la médecine.1-103.
35. **Chance B., Sies H., Boveris A.** (1979). Hydroperoxide metabolism in mammalian organs. *Physiological reviews* . vol. (59):527-605. cité par Nzengue Y.(2008).
36. **Cheeseman K.H ., Slater., T.F.** (1993). An introduction to free radical biochemistry. *Br Med Bull* vol.49(3): p. 481-93. cité par Rondeau P.(2009)
37. **Cheftel J., Cheftel H.** (1976). Introduction to the biochemistry and technology of foods. Editorial acribia. Zaragoza.cité par Oucif H (2011)
38. **Chollat-Traquet., Claire.** (1992). Les femmes et le tabac, O.M.S. geneve. 1-137. cité par: Lakjiri S.(2010).
39. **Christianne B., Corinne P .** (2006) . Prévention des conduites addictives : Guide d'intervention en milieu scolaire . 5-84.
40. **Cillard J.** (2011) . Physiopathologie du Stress Oxydant . Pharmacie Sciences . 1-63 .
41. **Vidal C.** (1997). L'usage Traditionnel Du Tabac. vol. 6(2):1-21
42. **Cong L.U.** (2012). Analyse microélectrochimique du stress oxydant à l'échelle de la cellule unique. Application aux cellules cancéreuses du sein. these de doctorat. Physico-Chimie Analytique. Paris . UPMC. 129 p.
43. **Corbet H., Saint J.**( 2011). Henri santé mag' le tabac, c'est dépassé. vol. 2 (2):1-3
44. **Dautzenberg B.** (2001). Rapport du groupe de travail tabagisme passif.1-109p
45. **Debray M., Jacquemin H ., Razafindrambo R.** (1971). Travaux et documents de l'Orstom.vol. (8). Paris. Citer par : Kanoun K . (2011) .
46. **Decker E.A., Hultin H.O.**(1990). Nonenzymic Catalysts of Lipid Oxidation in Mackerel Ordinary Muscle. *Journal of Food Science*.vol. 55: 951-953. cité par Oucif H. (2011).
47. **Defraigne J.O., Pincemail J.** (2007). Stress oxydant et antioxydants: mythes et réalités. *Rev Med Liege* .vol.62 (4) : 1-10.
48. **Djenfi.** (2012).Le tabagisme. Faculté de médecine de Batna . Université de Batna :U B. 1- 4p.
49. **Dewitte D.J.** (2011). Tabac & liberté. réseau de professionnels de santé .vol.63 (5):1-6.
50. **Didier L.** (2009). le Stress oxydatif . *Biologie* . vol . 111 : 60-62 p .

51. **Dureuil B.** (2010). Les risques et Les complications du tabac : bénéfices du sevrage. Département d'Anesthésie Réanimation CHU – Hôpital Charles Nicolle. vol.1:509-519.
52. **Edeas M.** (2000).les secrets de santé du thé .Ed. alpen .Franc .70p
53. **El Kirat K., Morandat S.** (2013).Les antioxydants et les membranes lipidiques : effet sur la peroxydation, localisation de la fraction antioxydante et quantification de l'interaction. Université de Technologie de Compiègne , Rue Roger Coultolenc.1-3.
54. **Estem.** (2000) . l'état et les aspects économiques de la lutte contre le tabagisme . Maitriser l'épidémie . 143p. Citer par : Naoussi Sango C . (2010)
55. **Eva S.** (2000). Lipid Peroxidation in vivo Evaluation and Application of Methods for Measurement . UPPSALA. Vol. 949:1- 78.
56. **Eymard S.** (2003). Mise en évidence et suivi de l'oxydation des lipides au cours de la conservation et de la transformation du chinchard (*Trachurus trachurus*) : choix des procédés. these de doctorat. Biochimie. universite de nantes. 217 p.
57. **Favier A.** (2003). Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique .L'actualité Chimique .Grenoble .vol.114:108-115
58. **François B., Serge A.** (2012). Quand le cerveau est accro. Ed. L'enquête. vol.265 (21):21-27
59. **Frankel E N.** (1998) . Oxidation in multiphase systems. In: Lipid oxidation, pp. 259-299.Lipid Technology. University of California: USA. Cité par Guzun T (2010)
60. **Frear D., Swanson H.** (1970). Biosynthesis of S-(4-ethylamino-6-isopropylamino-2-striazine) glutathione: partial purification and properties of glutathione-S-transferase from corn. Phytochemistry .vol. 9: 2123-2132. Cité par Béguel J P.(2012)
61. **Frédéric A.M., Ferbeyre G.** (2008). La réponse consécutive à des dommages à l'ADN contribue à la suppression tumorale en détectant l'activité oncogénique. médecine sciences.vol.( 1): 1-24
62. **Ferradini C.** (1986). Espèces activées radicalaires de l'oxygène . vol . 68 : 779-785 . Cité par Sekli-Belaidi F . (2011) .
63. **Fossati., Prencipe I.** (1982). Clin. Chem. 28, 2077. Cité par fiche technique de triglycéride de *Biomaghreb*, FT Fr 27.
64. **Frédéric A.M., Ferbeyre G.** (2008). La réponse consécutive à des dommages à l'ADN contribue à la suppression tumorale en détectant l'activité oncogénique. médecine sciences. vol .( 1 ):24

- 65. Fridovich I.** (1986) . Biological effects of the superoxide radical. Archives of biochemistry and biophysics. vol . (247):1-11.cité par Nzengue Y. (2008)
- 66. Garait B.** (2006). Le stress oxydant induit par voie métabolique (régimes alimentaires) ou par voie gazeuse (hyperoxie) et effet de la GliSODin. Thèse doctorat: Biologie Cellulaire .UJF: Grenoble .1.159p
- 67. Gibault T.** (2001). Flavonoïdes et cœur : un couple bien assorti Equation -Nutrition .vol. (14) 26: 26-29
- 68. Gismondi E.** (2012) . Étude des systèmes de défenses antitoxiques chez l'amphipode *gammarus roeseli* : effets duparasitisme et d'une exposition au cadmium . thèse doctorat : écotoxicologie et biodiversité . Lorraine : UFR . 18 p .
- 69. Gisquet Cf.P., Hitier H.** (1951). La production du tabac. Principes et méthodes. Baillière. Paris. 24-53.
- 70. Gisquet P., Hitier H.** (1961). La production du tabac, principes et méthodes 2ème éd. Ed. Baillière et fils.604p.
- 71. Goodspeed T.H.** (1954).The genus *Nicotiana*. Ed .Waltham, Mass.USA.310p
- 72. Guzun T.** (2010). Peroxydation des lipides émulsionnés et transfert d'ions de fer à l'interface huile/eau stabilisée par des protéines de lait : influence des résidus phosphates et de la stabilité de chélate de fer. thèse de doctorat: physico-chimie. Université de Bourgogne :UB. 227 p
- 73. Habbout A.** (2012) . Étude Des Conséquences Métaboliques, Oxydatives et cardiovasculaires de la suralimentation postnatale chez le rat et la souris. Thèse de Docteur : Physiopathologie et Pharmacologie Université de bourgogne :UB .148p.
- 74. Halliwell B.** (1999). How to characterize a biological antioxidant. *Free Radic Res Commun*.vol.9: 1-32.Cité par : Justine., Odile ., PASTRE C. (2005).
- 75. Halliwell B.** (2003) .Les anti-oxydants dans les fruits et légumes et leurs effets sur la santé. Département de Biochimie .Université Nationale de Singapour :UNS .8-13
- 76. Halliwell B., Cross C.E** . (1994) Oxygen-derived species : their relation to human disease and environmental stress. Vol .102 (10) :5 Cité par Pillon N . (2010) .
- 77. Henri M.** (2011). Le Tabac, C'est Dépassé !, Bulletin vol 4(2):1-4
- 78. Held P.** (2010). Biotek Instruments. cité par Cong L.U (2012)
- 79. Hill C.** (2013). Impact de l'augmentation des prix sur la consommation de tabac. 95p
- 80. Hininger I.** (2001). Le Stress oxydant. Laboratoire de Biologie du stress Oxydant. Faculté de Pharmacie. Maître des Conférences des Universités .Grenoble.6p.

- 81. Holvoet P., Macy E., Landeloos M., Jones D., Jenny NS., Tracy RP.** (2006). Analytical performance and diagnostic accuracy of immunometric assays for the measurement of circulating oxidized LDL. *Clin Chem.* vol. 52 :760-764.
- 82. Hsieh R.J., Kinsella J.E.** (1989). Oxidation of polyunsaturated fatty acids: mechanisms, products, and inhibition with emphasis on fish. *Advances in Food and Nutrition Research.*vol. 33: 233-341.cité par Oucif H. (2011).
- 83. Hultin H.O.** (1994). Oxidation of lipids in seafoods. In: *Seafoods: chemistry, processing technology and quality*. Blackie Academic & Professional. New York : 49-74. cité par Guzun T. (2010)
- 84. Huang C.H., Hultin H O., Jafar S S.** (1993). Some aspects of Fe<sup>2+</sup>-catalysed oxidation in fish sarcoplasmic reticular lipid. *Journal of Agricultural and Food Chemistry.*vol.41: 1886-1892.
- 85. Hultin H.O.** (1992). Lipid oxidation in fish muscle. In: *Advances in seafood biochemistry.Composition and quality*.Technomic Publishing Company, Lancaster, Pennsylvania: 99-122. cité par Guzun T (2010).
- 86. Jack K .** (1982). Lipides et nutrition humaine. Ed Les presses de l'université Laval. Canada. 161 p.
- 87. Jean-Paul V.** (2011) . lanicotine c'est quoi?. service prévention tabac FARES asbl. vol .1-2.
- 88. Joël P., Jacques Lecomte J., Collart E., Castiaux J., Defraigne J.** (2001). Stress oxydant, antioxydants et exercice physique. *Medecine Interne.* vol.5(6) :1-3.
- 89. Josephson D.B., Lindsay R.C.** (1986). Enzymic Generation of Volatile Aroma Compounds from Fresh Fish. *Biogeneration of Aromas* 201-219. cité par Eymard S (2003)
- 90. Joubert P.** (1844). Fabrication et de l'amateur de Tabac. Ed.IMP.PARIS. 92p.
- 91. Julio E.** (2005). Développement d'une carte génétique de *Nicotiana tabacum* et identification de QTLs liés à des caractères agronomiques et à la composition de la fumée, thèse doctorat: biotechnologies du végétal . Toulouse: ÉBSB.98 p.
- 92. Justine., Odile., Pastre C.** (2005). Interêt de la supplementation en antioxydants dans l'alimentation des carnivores domestiques. Thèse doctorat: veterinaire. Toulouse: UPS .110p.
- 93. Ji L., Fu R., Mitchell E.W.** (1992). Glutathione and antioxidant enzymes in skeletal muscle: effects of fiber type and exercise intensity. *J Appl Physiol* .vol.73: 1854-1859. Cite par Garait B .(2006).

- 94. Kanner J., German J.B., Kinsella J E.** (1987). Initiation of lipid peroxidation in biological systems. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 25: 317. cité par Oucif H.(2011)
- 95. Kanoun K.** (2011). Contribution à l'étude phytochimique et activité antioxydante des extraits de *Myrtus communis* L. (Rayhane) de la région de Tlemcen (Honaine) . Magister : Biologie . Tlemcen : UABT . 96 p.
- 96. kebieche M.** (2009). Activité biochimique des extraits flavonoïdiques de la plante *Ranunculus repens* L : effet sur le diabète expérimental et l'hépatotoxicité induite par l'Epirubicine ,Thèse de Doctorat :biochimie , Mentouri Constantine :UMC .143p
- 97. Knapp S., Chase M.W., Clarkson J.J.** (2004). Nomenclatural changes and a new sectional classification in *Nicotiana* (Solanaceae) *Taxon* .vol.53:73-82
- 98. Ko T.P., Safo M.K., Musayev F.N., Di Salvo M.L .,Wang C., Wu S., Abraham D J.** (2000). Structure of human erythrocyte catalase. *Acta crystallographica* .vol. ( 56): 241-5. cité par Nzengue Y.(2008).
- 99. Kruidenier L., Verspaget H W.** (2002). "Oxidative stress as a pathogenic factor in inflammatory bowel disease - radicals or ridiculous?" *Aliment Pharmacol Ther*.vol. 16: 1997-2015.
- 100. Lakjiri S.** (2010). Tabac Et Cancers Urologiques. Thèse Doctorat: Medecine. Maroc: USMBA.130 p.
- 101. Lavoie M.** (2012). Inflammation, stress oxydant, profil métabolique : influence des apports alimentaires et de la dépense énergétique . Thèse Docteur : Faculté de Médecine . Université de Montréal :UM. 304p.
- 102. Laraqui C.** (1998). Vivre sans tabac. Les guides de la médecine. 1-103.
- 103. Laudat A ., Lecourbe K ., Palluel A-M.** (2004). Le tabac : un inducteur potentiel de peroxydation lipidique membranaire du spermatozoïde humain ?. *Laboratoire de biochimie. Biologie de la reproduction/ assistance médicale à la procréation*. vol. 62 ( 6) :681-686.
- 104. Laurent C.** (2005). Rôle du stress oxydatif dans le développement des effets cellulaires radio-induits au niveau cutané : application aux irradiations localisées accidentelles. Thèse doctorat: Biologie. France: UVS-QY.219p.
- 105. Lausanne A R L .** (2010) . Le Stress Oxydatif . Médecine . 1-53 P .
- 106. Leverve X .** (2009) . Stress oxydant et antioxydants?. *Bioénergétique Fondamentale et Appliquée* . 1-8 p .

- 107. Levine R L.** (2002). Carbonyl modified proteins in cellular regulation, aging, and disease. *Free Radic. Med.* 32: 790-796
- 108. Marvin E.** (2000). les secrets de santé du thé .Ed Alpen. franc .70p.
- 109. Mates J M., Segura J M., Perez-Gomez C ., Rosado R., Olalla L., Blanca M., Sanchez-Jimenez F M.** (1999). Antioxidant enzymatic activities in human blood cells after an allergic reaction to pollen or house dust mite. *Blood cells. molecules & diseases* .cité par Nzengue Y.(2008)
- 110. Mates J M. Sanchez-Jimenez F.** (1999). Antioxidant enzymes and their implications in pathophysiologic processes. *Front Biosci* .vol .(4) : 339-45. cité par Nzengue Y.(2008).
- 111. Mildt D.** (2005) . Guide d'intervention en milieu scolaire. 2-123 P.
- 112. Min B. Ahn D U. (2005).** Mechanism of Lipid Peroxidation in Meat and Meat Products A Review. *Food science and Biotechnology.* vol 14: 1-12
- 113. Mohammedi Z .** (2013) . Etude Phytochimique et Activités Biologiques de quelques Plantes médicinales de la Région Nord et Sud Ouest de l'Algérie . Thèse Doctorat : Biologie Moléculaire et Cellulaire Laboratoire des Produits Naturels . Tlemcen : UABBP . 160 P .
- 114. Monnier V.M.**(1989). "Toward a Maillard reaction theory of aging." *Prog Clin Biol Res* 304: 1-22.
- 115. Monique G. et al.** (2003). Espèces réactives de l'oxygène .l'actualité chimique. 95 :91-96
- 116. Morel Y. Robert R.** (1998). Influence du stress oxydant sur la régulation des gènes. *médecine/sciences* .vol. 14(714):713-721
- 117. Moumen R. et al.** (1997). Plasma superoxide dismutase and glutathione peroxidase activity in sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci.*vol.151(1):35-9.cité par Habbout A.(2012) .
- 118. Naoussi Sango C.** (2010) . connaissances et attitudes des éléments de la police vis-à-vis du tabagisme dans les commissariats du district de Bamako . docteur en médecine : faculté de médecine, de pharmacie et d'odonto-stomatologie . Mali : UDM . 62 p.
- 119. Nordberg J., Arnér E S J.** (2001) . Reactive oxygen species, antioxidants, and the mammalian thioredoxin system. vol.31 : 1287-1312 .
- 120. Nzengue Y.** (2008). Comparaison des mécanismes de toxicité redox du cadmium, du cuivre et du zinc : place des métallothionéines et de p53 . Thèse de Docteur : biologie. Université Joseph Fourier :UJ.299p.

121. **Ohkahawa H., Ohishi N., Yagi K.** (1979). Assay of lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal. Biochem.* 95:351-358 .
122. **Olivier L.** (2005). Fumer à travers l'Histoire : du prestige à la culpabilisation. Ed permanente du Ministère de la Communauté française.22p.
123. **Oucif H.** (2011). Etude de la peroxydation lipidique et de la production d'histamine chez le maquereau commun (*Scomber scombrus*), le chinchard à queue jaune (*Trachurus mediterraneus*) et la crevette rouge (*Aristeus antennatus*) en fonction du temps et du mode de conservation. Thèse magister: Biotechnologie. Oran. université d'Oran : U O.128 p .
124. **Pacifici, R.E., Salo, D.C.** (1989). Davies, K.J., Macroxyproteinase (M.O.P.): a 670 kDa proteinase complex that degrades oxidatively denatured proteins in red blood cells. *Free Radic Biol Med.*vol.7(5): p. 521-36.cité par Rondeau P.(2009)
125. **Paris R.R., Moysse H.**(1971).Précis de Matière Médicale. Tome III Pharmacognosie spéciale dicotylédones (suite) Gamopétales. Ed. MASSON, Paris:177-178.
126. **Paris M., Hurabielle M.** (1981).Abrégé de Matière Médicale (Pharmacognosie). Tome 1 Généralités-monographies .Ed.MASSON, Paris :270-273.
127. **Paris R., Moysse H.** (1969). Précis de matière médicale. Paris : Masson. Citer par : Kanoun K. (2011) .
128. **patti w .** (1987) . Avertissement : le tabac provoque le cancer et d'autre maladies mortelle.vol .4:1-62 p .
129. **Perino L.** (2009).Le Tabac. Médecin généraliste .Lyon. 1-4
130. **Pelli K., Lyly M.**( 2003) .Les antioxydants dans l'alimentation .flair flav. INRA . Vol .2(3): 1-28.
131. **Peter A., Reichart ., Christoph A., Ramseier ., Michael M., Bornstein ., Malte Schulz.** ( 2009) . Tabac sans fumée (*smokeless tobacco*): Un nouveau risque pour la santé en médecine dentaire? . vol . 119 : 1103 -1109 .
132. **Pillon N.** (2010) . Rôle des hydroxy-alkénals, dérivés de peroxydation lipidique, dans la physiopathologie de l'insulino-résistance, *Effets du 4-hydroxy-2-hexéanal et du 4-hydroxy-2-nonéanal sur les voies de signalisation et la fonction biologique de l'insuline.* Thèse Doctorat : Biochimie . France : ISAL . 132p.
133. **Pincemail J., et al .**(1999) .L'évaluation du stress oxydatif d'un individu: une réalité pour le médecin .vol .4(5) : 1-7

134. **Pincemail J., Meurisse M., Limet R., Defraigne J O.**(1999). Méthodes d'évaluation du stress oxydatif chez l'homme: importance en matière de prévention. Medisphere.vol. 2:1-4 p
135. **Plassart J M.** (2003). Le tabagisme (45a).Faculté de Médecine de Grenoble.8p.
136. **Powers SK . Lennon SL .**(1999). Analysis of cellular responses to free radicals: focus on exercise and skeletal muscle. Proc Nutr Soc. Vol.58:1025-1033.
137. **Pryor W A., Stanley J P.,Blair E.** (1976). Lipids .vol . 11: 370-379. cité par Cong L.U. (2012).
138. **Purpan ., Ranguel .** (2008 ). Cancerologie . vol . 3 : 1-202 .
139. **Puy Pr.H.** (2012). Introduction aux radicaux libres et espèces réactives de l'oxygène. UE 1 : Biochimie. Roneo .vol.(4):1-12p
140. **Rahmani M.** (2007). Methodes d'évaluation de la stabilité oxydative des lipids. Institut agronomique et vétérinaire hassan ii département des sciences alimentaires et nutritionnelles. vol 2. (1- 4 p)
141. Reichert P. (2012) . La filière tabac en Alsace . 1p .
142. **Rondeau P.**(2009). Stress oxydant et glycation : relation structure et activités biologiques de l'albumine *in vitro* et *in vivo* dans le cadre de la pathologie diabétique .thèse magistère : biochimie. université de la réunion :U R.284p.
143. **Roussel. M.**(2009).Physiomance Antiox-Plus : un nouveau complexe antioxydant à doses nutritionnelles. la lettre de l'Institut Européen de Physionutrition.
144. **Richter C., Park J W.,Ames B N .**(1988). Normal oxidative damage to mitochondrial and nuclear DNA is extensive. Proc Natl Acad Sci U S A .vol.85: 6465-6467
145. **Rizk A M.** (1982). Constituents of plants growing in Qatar. Fitoterrapia.vol. 52 (2) : 35-42. Citer par : Kanoun K. (2011) .
146. **Robert B.** (2006). Stress oxydant et vieillissement. Médecine Sciences . vol . 22: 266-272 p .
147. **Sagone A L., Greenwald J., Kraut E H., Bianchine J ., Singh D.** (1983). "Glucose: a role as a free radical scavenger in biological systems." J Lab Clin Med .vol.101(1): 97-104.
148. **Salvayre N., salvayre R.** (2005) . Effet protecteur des acides gras contre le stress oxydatif :Implication en physiopathologie vasculaire . vol .12 ( 5-6) :433-438.
149. **Saint-Jalm Y.** (2002) . La fumée de tabac : propriétés physicochimiques et toxicité . 33-54 p .

- 150. Sekli-Belaidi F.** (2011) . Fonctionnalisation de surfaces d'électrodes par un film de poly(3,4-éthylènedioxythiophène) PEDOT pour l'élaboration de microcapteur spécifique des acides ascorbique et urique : application à l'étude des propriétés antioxydantes du sérum sanguin . Thèse Doctorat : Génie des Procédés et de l'Environnement . Toulouse : UT. 168 P
- 151. Sengupta S., Harris C C.** (2005). P53 : traffic cop at the crossroads of DNA repair and recombination. *Nat Rev Mol Cell Biol.* vol. 6 (1): 44-55.
- 152. Spiegelhalder B ., Fisher S ., Preussmann R .** (1989) . Tobacco-specific nitrosamines in mainstream smoke of west german cigarettes, influence of tar and tobacco type, In *tobacco and Cancer* :23-33 P . Cite par : Lakjiri S . (2010)
- 153. Staprans I., Pan X M., Rapp J H., Feingold K R.** (2003). Oxidized cholesterol in the diet is a source of oxidized lipoprotein in human serum. *J. Lipid Res.* vol.44: 705-715.
- 154. Staniek K., Nohl H.** (2000). Are mitochondria a permanent source of reactive oxygen species? : 268-275. Cite par : Gismondi E . (2012)
- 155. Surlereau C.** (2005). Le tabagisme passif. Médecin du travail. Université de liège
- 156. Tan K H., Meyer D J., Coles B., Ketterer B.**(1986). Thymine hydroperoxide, a substrate for rat Se-dependent glutathione peroxidase and glutathione transferase isoenzymes. *FEBS Lett.* vol.207 :231-233. Cité par Béguel J P.(2012)
- 157. Trease E., Evans W C.** (1987). Pharmacognosie, Billiaire Tindall. London 13 th Edition. 61-62. In Karumi Y, Onyeyili PA et Ogugduaja VO, 2004. Identification des principes actifs de l'extrait de feuilles de *M. balsamia* (Baume du pommé). *Journal of Medicine and scientific.* vol.4(3): 179-182. Nigeria. ISSN 1682-4474 .cite par Kanoun K . (2011)
- 158. Thibodeau L.** (2012). Le tabagisme : toujours une catastrophe de santé publique. *bulletin santé publique.* vol. 35 (2):1-32.
- 159. Trinder P.** (1969). *Ann. Clin. Biochem.* 6,24. Cité par fiche technique de cholestérol de BIOMAGHREB, FT Fr 22.
- 160. Valko M., et al.** (2006). "Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer." *Chem Biol Interact.* vol.160: 1-40.
- 161. Visier J.** (1993).Epidémiologie du tabagisme risques pour la santé et bénéfices de l'arrêt. L'assurance maladie seine-saint-demis centre d'examens de santé. 1- 58 p .

- 162. Ursini F., Heim S., Kiess M., Maiorino M., Roveri A., Wissing J., Flohe L.**(1999). Dual function of the selenoprotein PHGPx during sperm maturation. *Science* .vol. (285): 1393-1396
- 163. Wanlin M., Nys P., Prignot J.** (2010). La chicha...comment en parler avec les jeunes ?. *FARES*.vol: 1-40
- 164. Wardenier R .** (2013) . Le tabac est une plante . 1-4 P .
- 165. Wolff S.P., Bascal Z.A., Hunt JV.**(1989). Autoxidative glycosylation : free radical and glycation theor,Prog. Clin. Res.vol.304:259-75
- 166. Wong A., Cortopassi G .**(1997). mtDNA mutations confer cellular sensitivity to oxidant stress that is partially rescued by calcium depletion and cyclosporine *Biochem Biophys Res Commun* .vol.239: 139-145
- 167. Xavier C.** (2011) . Technologie Du Tabac Et De La Cigarette . 9-71 .
- 168. Yohan R.** (2004). Antioxydants naturels végétaux. *Burgundy Botanical Extracts* .vol.420: 419-424

## Résumé

L'objectif de ce travail est connaître les effets de tabac sur le métabolisme des lipides et la peroxydation lipidique et de tester l'efficacité de sang comme échantillon de dosage des marqueurs de diagnostique contre la peroxydation lipidique. Dans Notre expérimentation on a fait le dosage de cholestérol , triglycérides et malondialdéhyde (MDA) chez 61 sujets volontaires sains (12 femmes et 49 hommes) ayant une moyenne d'âge (  $27.13 \pm 13.27$  ans ) dont 28 fumeurs ayant une moyenne d'âge (  $29.29 \pm 13.47$  ans ), 17 fumeurs passifs ayant une moyenne d'âge (  $24.54 \pm 10.44$  ans ) et 16 non fumeurs ayant une moyenne d'âge (  $26.06 \pm 15.61$  ans ). Les résultats obtenus dans la présente étude montrent que le tabac n'a aucun effet sur la concentration des triglycérides et la peroxydation lipidique chez l'homme. Cependant, la consommation de tabac a provoqué une diminution significative (  $P < 0.001$  ) de la concentration sérique de cholestérol chez les fumeurs passive. Aucune relation n'a été trouvée entre le nombre des cigarettes , la consommation journalière et la durée de tabagisme et entre les paramètres lipidiques. Ces résultats laissent donc supposer que le sang est un échantillon biologique inefficace pour détecter de la peroxydation lipidique induite par le tabac. En conclusion, la présente étude suggère que le tabac ont des effets indésirable sur le métabolisme lipidique et le fonctionnement de certaines systèmes biologiques ce qui menacent la santé des consommateurs et donc la santé publique. Toutefois des nouvelles études sont nécessaires pour consister et confirmer l'effet du tabac sur l'apparition de peroxydation lipidique sur un échantillon tissulaire et de préciser le type de risque provoquer chez les consommateurs.

**Mots clé:** tabac, stress oxydant, sang, peroxydation lipidique, triglycéride et cholestérol.

## ملخص

الهدف من هذه الدراسة هو معرفة تأثير التدخين على أيض و أكسدة الدهون و كذلك اختبار فعالية الدم كعينة لتقدير معايير تشخيص الأوكسدة . في هذا العمل قمنا بتقدير تركيز الكلسترول و الغليسيريدات الثلاثية و كذلك المالونديالدهيدات عند 61 متطوع سليم متوسط أعمارهم م (  $27.13 \pm 13.27$  سنة) موزعين إلى ثلاثة مجموعات الأولى مكونة من 28 مدخن بمعدل عمر (  $29.29 \pm 13.47$  سنة) و الثانية مكونة من 17 مدخن سلبي بمعدل عمر (  $24.54 \pm 10.44$  سنة) و الثالثة مكونة من 16 شخص غير مدخن بمتوسط عمر (  $26.06 \pm 15.61$  سنة) , النتائج المتحصل عليها من خلال هذه الدراسة تبين أن التدخين لا يؤثر على تركيز الغليسيريدات الثلاثية و لا على تركيز المالونديالدهيدات عند الإنسان . من جهة أخرى بينت النتائج أن استهلاك التبغ يضعف في مستويات الكلسترول عند المدخنين السلبيين , نتائج هذه الدراسة أثبتت ليس هناك علاقة بين كمية السجائر المستهلكة و عمر المدخن و بين تراكيز الشحوم عند الإنسان . إذن هذه الدراسة تغلب فرضية أن الدم يعتبر وسط بيولوجي غير ملائم كظهور تأثير التدخين على أكسدة الدهون . في الختام من خلال هذه الدراسة يعتبر التبغ عامل يحدث خلل في أيض الدهون و كذلك في وظائف بعض النظم البيولوجية و مما يؤثر على صحة المستهلك و الصحة العمومية عامة و مع ذلك تبقى الحاجة إلى دراسات أخرى جديدة تستخدم عينات نسيجية لإثبات مخاطر التدخين على أيض و أكسدة الدهون و أنظمة بيولوجية أخرى .

**الكلمات المفتاحية:** التبغ , إجهاد تأكسدي , الدم , أكسدة الدهون , الغليسيريدات الثلاثية , و الكلسترول .

