

Nom et Prénom : BRIKAT SARA

Date de soutenance : 30/11/2024

Directeur de Thèse : MESFIOUI ABDELHALEM

Sujet de thèse :

Effets thérapeutiques de Curcuma longa et/ou Losartan, un antagoniste du récepteur 1 de l'angiotensine II sur les troubles affectifs et cognitifs chez le rat Wistar soumis à un régime hypercalorique

Résumé:

L'obésité est un problème de santé publique dont la prévalence augmente de manière préoccupante au cours des dernières années. Il est bien connu que l'obésité entraîne un risque accru de développer des troubles métaboliques, tels que l'insulinorésistance, l'hyperglycémie et l'hypertension artérielle. Malheureusement, la prise en charge de ces complications est difficile et coûteuse, tant sur les plans social qu'économique.

Les travaux de cette thèse visent principalement à développer un modèle animal d'obésité alimentaire par un régime hypercalorique riche en fructose durant 2 mois chez des rats Wistar femelles. Ils incluent également l'examen de l'effet thérapeutique de l'extrait méthanolique des rhizomes de Curcuma longa (EMCL) et du losartan, un antagoniste du récepteur AT1, sur les troubles affectifs, cognitifs et métaboliques associés à l'obésité. En parallèle, l'évaluation de la toxicité aiguë de l'EMCL et de ses effets sur les troubles comportementaux affectifs et cognitifs chez les rats Wistar est également un objectif de cette recherche.

L'analyse de l'EMCL par la chromatographie en phase gazeuse a montré la présence de 12 composés, dont la β -turmérone à 48,70 % et l' α -turmérone à 10,64 %. L'extrait a montré une activité antioxydante élevée (IC50 = 0.813). L'étude de la toxicité aiguë de l'EMCL a montré que sa DL50 est supérieure à 4000 mg/kg.

Le régime riche en fructose induit un gain de poids corporel, une hyperactivité locomotrice, un déficit affectif et une détérioration de la mémoire, le tout associé à un stress oxydatif dans l'hippocampe. Les analyses biochimiques des rats soumis à un régime hypercalorique ont montré une augmentation des niveaux de glycémie, de cholestérol et de triglycérides par rapport aux rats témoins. L'EMCL et le losartan, lorsqu'ils sont administrés séparément, corrigent cette augmentation et induisent également un effet antidépresseur tout en améliorant l'état cognitif des rats. L'association de ces deux traitements produit un effet nettement supérieur à celui de chaque traitement pris séparément, probablement en raison de l'amélioration de la biodisponibilité du losartan attribuée à l'effet de la curcumine.

L'ensemble de ces données met en évidence les effets de la consommation excessive de fructose sur les troubles émotionnels et mnésiques, renforçant l'idée que l'environnement hypercalorique impacte la santé mentale. L'EMCL et Losartan semblent avoir un potentiel thérapeutique contre ces effets.

Mots clés : Obésité, régime hypercalorique, Curcuma longa, Losartan, comportement, mémoire, rats Wistar.

Abstract:

Obesity is a public health problem whose prevalence has increased alarmingly in recent years. It is well known that obesity increases the risk of metabolic disorders such as insulin resistance, hyperglycemia, and high blood pressure. Unfortunately, dealing with these complications is difficult and costly, both socially and economically.

The work of this thesis primarily aims to develop an animal model of dietary obesity through a hypercaloric diet rich in fructose for 2 months in female Wistar rats. It also includes an examination of the therapeutic effects of the methanol extract of Curcuma longa rhizomes (EMCL) and losartan, an AT1 receptor antagonist, on emotional, cognitive, and metabolic disorders associated with obesity. In parallel, the evaluation of the acute toxicity of EMCL and its effects on affective and cognitive behavioral disorders in Wistar rats is also an objective of this research.

The analysis of EMCL by gas chromatography showed the presence of 12 compounds, including β -turmerone at 48.70% and α -turmerone at 10.64%. The extract exhibited high antioxidant activity (IC50 = 0.813). The acute toxicity study of EMCL indicated that its LD50 is greater than 4000 mg/kg.

A diet rich in fructose induces body weight gain, locomotor hyperactivity, emotional deficit, and memory deterioration, all of which are associated with oxidative stress in the hippocampus. Biochemical analyses of hypercaloric rats showed an increase in blood sugar, cholesterol, and triglyceride levels compared to control rats. EMCL and losartan, when administered separately, correct this increase and also induce an antidepressant effect while improving the cognitive state of the rats. The combination of these two treatments produces a significantly higher effect than that of each treatment taken separately, probably due to the improved losartan bioavailability attributed to the effect of curcumin.

All of this data highlights the effects of excessive fructose consumption on emotional and cognitive disorders, reinforcing the idea that a hypercaloric environment impacts mental health. EMCL and losartan appear to have therapeutic potential against these effects.

Keywords: obesity, hypercaloric diet, Curcuma longa, losartan, behavior, memory, Wistar rats.