

ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



L'HUILE D'ARGAN: QUEL BENEFICE DANS L'AMELIORATION DES FACTEURS DE RISQUE CARDIO-VASCULAIRES CHEZ L'HEMODIALYSE CHRONIQUE?

MEMOIRE PRESENTE PAR :
Docteur BATTA FATIMA-ZAHRA
née le 29 Octobre 1983 à Oujda

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE
OPTION : NEPHROLOGIE

Sous la direction de :
Professeur TARIK SQALLI HOUSSAINI

Jun 2013

PLAN

Résumés.....	3
Introduction	5
Objectifs.....	12
Matériel et méthodes	13
1- Type d'étude	13
2- Patients et modalités d'hémodialyses.....	13
3- Description de l'étude.....	14
4- Analyse statistique.....	17
Résultats	18
1- Caractères généraux de la population de l'étude.....	18
2- Caractéristiques biologiques de la population de l'étude	20
3- Exploration du stress oxydatif.....	21
4- Comparaison clinique	22
5- Comparaison du bilan lipidique.....	23
6- Comparaison des paramètres du bilan oxydatif	25
Discussion.....	27
Conclusion	37
Bibliographie	38
Annexe	49

LISTE DES ABREVIATIONS

AG	: Acide gras.
Apo A1	: Apolipoprotéine A1.
Apo B	: Apolipoprotéine B.
DO	: Densité optique.
HDLc	: Cholestérol du lipoprotéine de haute densité.
HTA	: Hypertension artérielle.
HTGL	: Lipase hépatique des triglycérides.
ICT	: Indexe cardio-thoracique.
IDL	: lipoprotéine de densité intermédiaire.
IA	: Indice d'athérogénicité.
IMC	: Indexe de masse corporelle.
IRCT	: insuffisance rénale terminale.
LDLc	: Cholestérol du lipoprotéine de basse densité.
LPL	: lipoprotéine lipase.
MDA	: Malondialdéhyde.
MG	: Masse grasse.
MH	: Masse hydrique.
PAD	: Pression artérielle diastolique.
PAS	: Pression artérielle systolique.
SO	: Stress oxydatif.
TG	: Triglycéride.
VLDL	: lipoprotéine de très faible densité.
VS	: Vitesse de sédimentation.

RESUME

Introduction : Les événements cardio-vasculaires représentent la principale cause de morbi-mortalité chez les hémodialysés chroniques. L'hyperlipémie est particulièrement fréquente chez cette population, de ce fait, l'amélioration des taux lipidiques est d'un intérêt particulier.

L'huile d'Argan extraite de l'Argania Spinosa qui est un arbre endémique au Maroc. Sa composition équilibrée en acides gras saturés et acides gras polyinsaturés, lui attribue des propriétés hypolipémiantes.

Objectif : Evaluer l'effet de la consommation régulière de l'huile d'Argan sur une population dyslipidémique d'hémodialysés chroniques.

Matériels et méthodes : Etude prospective incluant les hémodialysés chroniques du centre Al Ghassani, ayant une dyslipidémie, âgés de plus de 15 ans et avec des volémies stables. Ont été exclus les patients ayant un antécédents d'hospitalisation ou d'épisode infectieux dans les 15 jours précédant le début de l'étude, les patients dénutris, tabagiques chroniques, et les patients sous statines ou anti-oxydants dans les 6 mois précédant le début de l'étude.

Nous avons comparé des données cliniques et biologiques comprenant le bilan lipidique avant, et 5 semaines après la consommation quotidienne de 30 ml de l'huile d'argan.

Résultats : 48 patients répondaient aux critères d'inclusion. Ils étaient randomisés en deux groupe de 24 patients chacun. L'âge moyen de nos patients était de $48,76 \pm 15$ ans, avec une prédominance féminine (sexe ratio= 0,58). Nous avons noté, dans le groupe Argan, une baisse significative des taux de LDLc : de $0,98 \pm 0,32$ g/l à $0,80 \pm 0,28$ g/l et des apolipoprotéines B de : $0,93 \pm 0,20$ g/l à $0,74 \pm 0,19$ g/l, avec une augmentation significative des taux du HDLc : de $0,28 \pm$

0,07 g/l à $0,34 \pm 0,11$ g/l et des apolipoprotéines A1 de : $0,96 \pm 0,20$ g/l à $1,10 \pm 0,15$ g/l. Nous avons aussi objectivé une baisse des taux des triglycérides et du cholestérol total, après le traitement par l'huile d'argan, sans que cette baisse n'atteigne le seuil de la significativité. Nous n'avons cependant, pas noté de modifications dans le bilan du stress oxydatif des patients. Une baisse des pressions artérielles systoliques et diastoliques est notée chez les patients qui ont reçu l'huile d'Argan sans que cette baisse ne soit significative statistiquement.

Conclusion : L'huile d'Argan possède un effet bénéfique sur le bilan lipidique des hémodialysés chroniques. Il paraît prometteur de régulation de l'un des premiers facteurs de morbi-mortalité chez cette population à haut risque.

Mots clés : Hémodialysés chroniques, dyslipidémie, huile d'Argan, stress oxydatif.

INTRODUCTION

Bien que l'insuffisance rénale au stade terminal (IRCT) ait connu un grand essor thérapeutique, la morbi-mortalité chez les patients sous dialyse reste toujours élevée [1,2]. Les événements cardio-vasculaires en demeurent la principale cause. En effet, approximativement 50% des patients au stade d'IRCT meurent d'événement cardio-vasculaire, ce qui signifie que la mortalité qui en résulte est 10 à 30 fois supérieure chez les hémodialysés chroniques, que chez la population générale et ceci après ajustement sur l'âge, le sexe, l'origine ethnique et le diabète [3].

Plusieurs hypothèses ont émergées pour pouvoir expliquer la grande prévalence des complications cardio-vasculaires chez les hémodialysés chroniques. En parallèle aux facteurs de risque traditionnels coexistant chez cette population (l'hypertension artérielle, le diabète, les dyslipidémies, le tabagisme, l'âge et le sexe [4,5]) plusieurs études suggèrent, un rôle important des complications associées à l'urémie, comme le stress oxydant l'hypo albuminémie [6] et l'inflammation [7]. Ces derniers constituent également des facteurs de risque indépendants.

Les marqueurs de l'inflammation sont particulièrement, augmentés chez les hémodialysés chroniques [8]. Cette élévation est souvent accompagnée de perturbations du métabolisme lipoprotéinique. Ces perturbations sont responsables d'un profil lipidique dit athérogénique, il mime les anomalies lipidiques retrouvées dans le syndrome métaboliques. Il se caractérise classiquement par une élévation des triglycérides (TG) et une baisse du cholestérol des lipoprotéines de haute densité (HDLc) [9, 10] ; généralement, les taux de cholestérol total sont soit normaux soit abaissés. L'hyper cholestérolémie est associée, avec une baisse de la mortalité, à l'inverse une baisse du cholestérol total s'accompagne d'une augmentation de la mortalité en rapport avec le syndrome malnutrition,

inflammation, athérosclérose [11, 12] On dit qu'il existe une relation inverse entre la mortalité et les taux du cholestérol total [13].

Le mécanisme étiopathogénique de ces anomalies lipidiques est très complexe et reste encore incomplètement compris. L'hypertriglycéridémie serait en rapport avec la réduction du catabolisme des lipoprotéines riches en triglycérides entraînant son accumulation, principalement les lipoprotéines de très faible densité (VLDL) et les lipoprotéines de densité intermédiaire (IDL). Cette réduction semble être due à une diminution des activités lipolytiques de la lipoprotéine lipase (LPL) et de la lipase hépatique des triglycérides (HTGL) [14, 15]. La cause de la baisse des activités de LPL reste encore incertaine, plusieurs mécanismes ont été proposés :

- L'élévation de la concentration plasmatique de l'Apolipoprotéine C-III [16]
- La présence dans la circulation d'inhibiteurs de la LPL qui ne sont pas éliminés à cause de l'insuffisance rénale et de l'incapacité des hémodialyseurs conventionnels à les éliminer [17]
- L'existence de l'hyperparathyroïdie secondaire qui entraîne une accumulation du calcium au niveau du foie et au niveau du tissu adipeux, pouvant interférer avec le métabolisme des lipoprotéines [18]
- Les héparinisations répétées par le biais d'une déplétion tissulaire de la LPL entraînent son déficit [10].
- D'autres auteurs, cependant, ont rapporté que le type d'hémodialyseur et le taux de la parathormone n'ont pas d'influence sur la triglycéridémie [19].

Compte tenu de cette forte prévalence de l'hyperlipidémie dans la maladie rénale chronique, cibler l'amélioration des taux de lipides est d'un intérêt particulier dans cette population à haut risque. En effet, les K/DOQI déclarent que les patients

en hémodialyse avec une TG > 5,65 mmol/L, des LDLc > 2,59 mmol/L ; non HDLc > 3,36 mmol/L doivent bénéficier d'un traitement hypolipémiant [20].

En dépit de ces recommandations, les néphrologues sont toujours confrontés au dilemme de prescrire ou non une statine à un hémodialysé chronique. D'une part, il peut être difficile d'abandonner le dogme de prescription des statines aux hémodialysés chroniques du fait que ce sont des patients à très haut risque cardiovasculaire. D'autre part, on est confronté au manque de preuves scientifiques de l'efficacité du traitement hypolipémiant dans la prévention des événements cardiovasculaires dans cette population.

Le risque de rhabdomyolyse à l'utilisation des statines est généralement faible, il augmente chez les hémodialysés chroniques, les patients sous immunosuppression, sous antibiothérapie à base de macrolides ou sous fibrates [21].

D'autres médicaments sont proposés comme traitement hypolipémiant, cependant il n'existe pas d'études randomisées prouvant leur efficacité. L'acide nicotinique est particulièrement intéressant, car il permet d'augmenter les taux sériques du HDL cholestérol et d'abaisser le LDL cholestérol sérique, ainsi que le niveau des apolipoprotéines A [22, 23]. Un risque accru de myopathie semble être associée avec les fibrates chez les patients atteints maladie rénale chronique [24]. L'utilisation de la pharmacothérapie anti-oxydante peut également être proposée vu ses effets sur les lipoprotéines et les non lipoprotéines molécules. Une justification solide pour l'utilisation d'antioxydants est que les patients dialysés sont généralement dans un état de stress oxydatif (SO) élevé [25]. Un effet bénéfique de la vitamine E sur la susceptibilité oxydative du LDLc chez les patients dialysés a été démontré [26]. Deux petits essais randomisés qui ont utilisé la vitamine E [27]. et la N-acétylcystéine [28], respectivement, ont montré une diminution des événements

cardiovasculaires, bien que la mortalité totale n'ait pas été significativement affectée. L'hémodialyse à l'aide d'une membrane vitamine E coâtée, a entraîné la réduction du LDL oxydé au niveau sanguin et une atténuation de l'index de calcification aortique [29]. En augmentant le HDLc sérique par l'exercice régulier est aussi une approche thérapeutique, mais la manipulation alimentaire des lipides sériques doit prendre en compte son potentiel de promotion de la malnutrition.

En dehors des molécules pharmaceutiques, plusieurs éléments nutritionnels ont prouvés leurs capacités hypolipémiantes citons entre autre l'huile d'Argan extrait du fruit de l'Arganier.

L'arganier (*Argania spinosa*) est un arbre appartenant à la famille des sapotacea. Il est endémique du Maroc (région du sud-ouest et en particulier la plaine du Sousse) et de l'Algérie (dans la région de Tindouf sud-ouest du pays). L'arbre est protégé par l'UNESCO (the United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization) du fait de ses atouts écologiques et socio-économiques. Son huile est riche en acides gras essentiels, oméga-6 et en tocophérols. Connue par ses vertus de ralentissement du vieillissement cutané et d'amélioration de son état d'hydratation, l'huile d'argan est utilisée depuis des siècles par les femmes berbères pour ses propriétés cosmétiques et alimentaires.

L'huile d'Argan est extraite à partir des amandes du fruit d'Arganier soit selon une méthode traditionnelle ou selon une méthode industrielle, cette dernière permet une meilleure conservation du produit.

L'huile d'argan contient 43% d'acide oléique (Oméga-9), 36% d'acide linoléique (Oméga-6) et le reste étant leurs formes mono-glycérique respective [30]. Elle contient, en plus de ces acides gras, des tocophérols (vitamine E), du squalène, des stérols et des polyphénols [31].

Tableau1 : Composition en acides gras de l'huile d'argan.

ACIDES	VALEURS %
Myristique C 14 : 0	Traces
Palmitique C 16 : 0	13,4
Stéarique C 18 : 0	5,1
Oléique C 18 : 1	44,8
Linoléique C 18 : 2	35,7
Linoléique C 18 : 3	0,2
Arachidique C 20 : 0	0,4
Béhénique C 22 : 0	0,1
Erucique C 22 : 0	< 0,05
Lignocérique C 24 : 0	0,1
Autres	0,7

L'étude de la composition de l'huile en acides gras montre que ceux-ci sont à plus de 80% de type oléique-linoléique. Le rapport du pourcentage des acides gras polyinsaturés sur celui des acides gras saturés fait que cette huile est recommandée par les nutritionnistes. Ces acides gras essentiels confèrent à l'huile d'Argan des valeurs diététiques certaines et justifient son emploi comme remède à plusieurs pathologies. Cette composition peut présenter quelques variations en fonction de la provenance géographique de l'échantillon. On note en effet, une tendance à l'augmentation des taux d'acides palmitiques quand on passe de la plaine vers les hauts plateaux, le taux de l'acide oléique semble augmenter avec la pluviométrie, celui de l'acide linoléique avec l'altitude.

Plusieurs effets biologiques de cette plante ont été rapportés [32, 33, 34], elle possède une multitude de propriétés, parmi lesquelles :

- Anti-inflammatoire
- Analgésique et antioedémateux
- Hypoglycémique
- Antiradicalaire et antioxydante
- Antitumorale et cytotoxique
- Antiproliférative (cancer de la prostate)
- Hypolipémiante, réduit le LDL et améliore l'homéostasie du cholestérol.

En effet, du moment où l'acide oléique se caractérise par une efficacité sur l'induction d'une augmentation significative du taux sérique en HDLc, l'acide linoléique présente l'avantage de pouvoir se métaboliser en eicosanoïde, lesquels ont montré des propriétés antithrombogènes, des effets bénéfiques sur l'HTA ainsi que sur la contractilité myocardique et la circulation coronaire [35].

Ceci justifierait l'utilisation de l'huile dans les maladies cardio-vasculaires tel améliorer le profil lipidique des patients et améliorer les performances de l'appareil circulatoire.

Tableau 2 : Composition de l'huile d'Argan en stérols.

	Valeurs en mg pour 100g d'huile
Stérols totaux	160
Cholestérol	0,2
Campestérol	2,9
B-sitostérol	39,2
Stigmastadènes spinastérol	40,1
Schitténol	50,9
Avénastérol	2,9
Stigmastérol	45,9

Les tocophérols présentent un atout considérable pour l'huile d'Argan du fait de leurs propriétés antioxydantes. Cette dernière assure non seulement une bonne conservation de l'huile mais présente en plus, un avantage pharmacologique évident au moment où la liste des affections dues aux radicaux libres continue à s'allonger. A l'heure actuelle, il est tout à fait établi que les tocophérols contribueraient à inhiber la toxicité des radicaux libres endogènes [36].

Tableau 3 : Composition de l'huile d'Argan en tocophérols.

	Valeurs en mg pour 100g d'huile
Alpha	44
Béta	10
Delta	8
Gamma	1

Même si l'huile et les saponines extraites de l'arganier ont des propriétés antioxydantes [33, 34], peu d'études se sont intéressées à la synergie qui peut exister entre les antioxydants et les saponines, et à leur effet sur la peroxydation lipidique et l'oxydation des protéines.

OBJECTIFS

Notre étude s'est intéressée aux patients hémodialysés chroniques du centre de dialyse de l'hôpital Al Ghassani de Fès.

Les objectifs de notre étude étaient de :

- Etudier les caractéristiques spécifiques du profil lipidique des hémodialysés chroniques de notre centre.
- Evaluer l'effet de la consommation quotidienne de l'huile d'Argan sur le profil lipidique des hémodialysés chroniques.
- Définir l'impact de la consommation quotidienne de l'huile d'Argan sur le statut oxydatif des hémodialysés chroniques.

MATERIELS ET METHODES

1. Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude prospective qui a concerné 86 patients hémodialysés chroniques au centre d'hémodialyse de l'hôpital El Ghassani de Fès (entre Janvier 2013 et Avril 2013).

2. Patients et modalités d'hémodialyse :

Dans notre étude, ont été inclus les patients hémodialysés chroniques depuis plus de six mois :

- Avec une dyslipidémie (définie par une hypercholestérolémie > 2 g/L et/ou une hypertriglycéridémie $> 1,5$ g/L et/ou un taux de LDLc > 1 g/L).
- Agés de plus de 15 ans
- Ayant une volémie stable.

Ont été exclus de l'étude les patients avec :

- Un antécédent d'hospitalisation ou d'épisode infectieux dans les 15 jours précédents le début de l'étude.
- Une dénutrition définie par Albumine < 35 g/L, IMC $< 18,5$ kg/m²
- Une notion de tabagisme
- Recevant un traitement à base de statine, d'insulinothérapie ou de supplémentation en anti oxydants les six mois précédents l'étude.

3. Description de l'étude :

Notre travail est mené en impliquant les services de :

- Néphrologie hémodialyse du CHU Hassan II de Fès,
- Pharmacologie de la Faculté de Médecine.

Nous avons procédé à la sélection de nos volontaires que nous avons instruits sur le but de notre travail. Nos sujets sélectionnés selon les critères définis ci-dessous et ont été randomisé en deux groupes. Le premier groupe a consommé 30 ml d'huile d'Argan par jour, le matin au petit déjeuner, pendant cinq semaines. Le deuxième groupe est un groupe témoin (voir figure 1). Nous avons comparé, en fin de l'étude, le bilan lipidique des patients ainsi que leur statut oxydatif avant et après la consommation de l'huile.

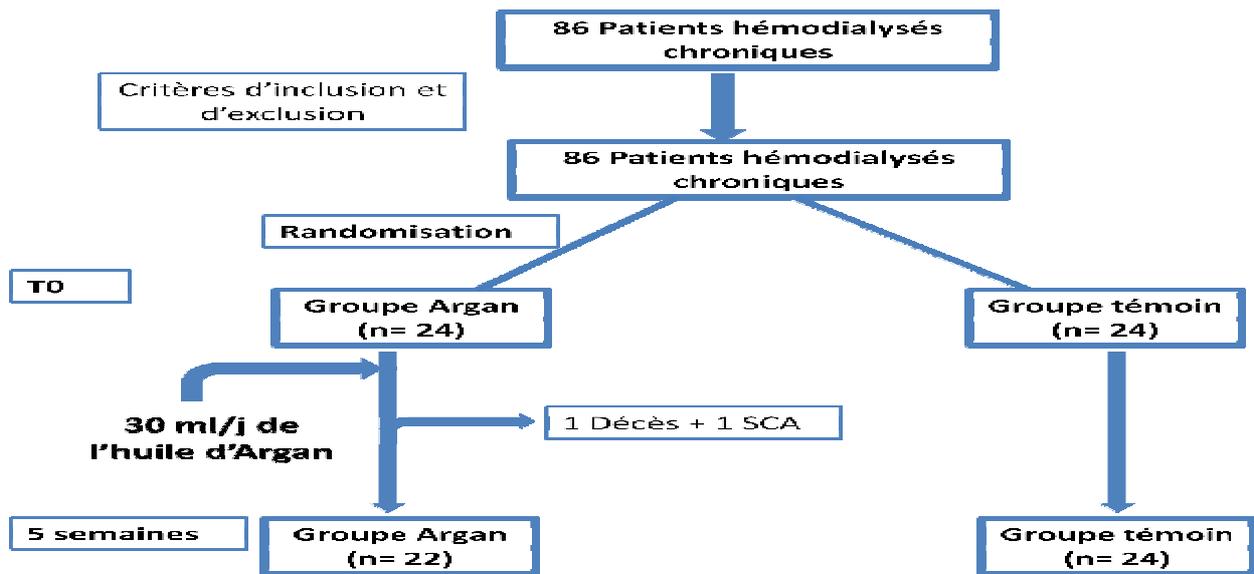


Figure 1 : Protocole de l'étude.

Tous les patients ont bénéficié d'une éducation de sorte qu'il n'y ait pas de changement dans les habitudes quotidiennes des hémodialysés durant l'étude : activité physique, nombre d'heures de travail et de sommeil par jour.

Les caractéristiques démographiques et cliniques analysés sont : l'âge, la néphropathie initiale, la durée de traitement par hémodialyse.

Nous avons obtenus les consentements éclairés des patients participants dans le travail (voir annexe).

Tous les patients étaient dialysés à raison de trois séances par semaine par des membranes en Hélixone® adaptée à leurs surfaces corporelles.

Les bains utilisés sont des bains en bicarbonates, les débits de pompes sanguines sont supérieurs à 300ml/min et le Kt/V > à 1,2.

L'anti coagulation utilisée est à base d'héparine sodique, la dose administrée est identique pour chaque patient le long de toute l'étude.

3.1 Huile d'Argan :

L'huile d'Argan distribuée aux patients provenait de la même origine, elle est extraite selon un mode industriel. Sa composition biochimique est présentée sur le tableau 4.

Tableau 4 : Composition de l'huile d'Argan utilisée dans notre étude.

Composant	Valeur
Acide oléique	47%
Acide linoléique	32%
Cholestérol	0mg
Vitamine E	44mg/100g
Valeur énergétique	73 cal/10g

1- 2 Paramètres cliniques :

Pour chaque patient ont été analysé :

- L'âge, le sexe, le poids,
- L'indice de masse corporelle (IMC),

- Le périmètre ombilical, le périmètre brachial et la circonférence du mollet,
- La pression artérielle,
- L'impédancemétrie,
- L'index cardio-thoracique

3.2 Prélèvements sanguins :

Pour chaque patient on a réalisé deux types de prélèvements de sang après un jeûne de 12 heures :

1er prélèvement : Destiné à la réalisation du bilan biologique avant la séance d'hémodialyse (au branchement). Le cholestérol total, les taux des triglycérides ainsi que le HDLc sont évalués à l'aide du test de coloration enzymatique sur Olympus analyseur. Le taux du LDLc est calculé à partir de la formule de Friedewald : $LDLc = \text{cholestérol total} - (\text{triglycéride}/5) - HDLc$. Le dosage des apolipoprotéines A et B sont déterminés par un test immuno-turbidimétrique. L'albumine et le taux des protides sont évalués par test de coloration par photométrie. La créatinine et l'acide urique sont déterminés par test enzymatique. La CRP et la ferritinémie sont mesurés par immuno-turbidimétrique. L'urée et la phosphatase alcaline sont évaluées par coloration cinétique. Le phosphore et le calcium sanguin sont déterminés par coloration photométrique UV.

Les réserves alcalines, le fibrinogène, la vitesse de sédimentation (VS) et le taux des lymphocytes sont aussi mesurés.

Le 2ème prélèvement : Correspond à un prélèvement sanguin en fin de séance d'hémodialyse (au moment du débranchement) sur un flacon EDTA, le sérum est obtenu par centrifugation pendant 4 min à 3000 tours/min. Il sera stocké à -80°C, pour le dosage du marqueur du stress oxydant : le malondialdéhyde (MDA). Le

dosage du MDA au niveau de tous les échantillons a été réalisé le même jour (deux fois de suite, le résultat final est la moyenne des deux dosages).

Le dosage du MDA était réalisé par la méthode des TBARS (voir Annexe).

La mesure de la DO du marqueur de la peroxydation lipidique «MDA» à 532nm était réalisée par un spectrophotomètre de type JASCO V-530, au laboratoire de pharmacologie à la faculté de médecine et de pharmacie de Fès.

Chaque patient a bénéficié de deux séries de prélèvements avant la consommation de l'huile d'Argan et six semaines après.

4. Analyse statistique :

Les données recueillies sont exploitées par les logiciels Excel (version 2003) et SPSS.

Les résultats ont été exprimés en moyenne \pm l'erreur standard à la moyenne (SEM). L'analyse statistique réalisée par le logiciel «IBM SPSS Categories Mai 2010, USA» a été menée avec l'analyse de variance (ANOVA) à un facteur, test t apparié pour comparer les valeurs avant et après dialyse, test non paramétrique de Wilcoxon, et test de Fisher qui permet de tester l'égalité des variances.

La significativité statistique est obtenue lorsque p est inférieur à 0,05.

RESULTATS :

1. Caractères généraux de la population de l'étude :

Parmi les 86 hémodialysés chroniques du centre de dialyse du CHU Hassan II de Fès, 48 patients répondaient aux critères d'inclusion. La prévalence de la dyslipidémie est de 56% dans notre population d'étude. Les patients 48 patients, ont été randomisés en deux groupes de 24 patients chacun (un groupe recevant l'huile d'Argan et un groupe témoin).

Deux patientes ont été exclus par la suite de l'étude (la première est décédée trois semaines après le début de l'étude, la deuxième a présenté un syndrome coronaire aigu six semaines après le début de l'étude).

La moyenne d'âge de nos patients est de $48,76 \pm 15,14$ ans. Les extrêmes d'âge se situent entre 18 ans et 82 ans (figure 2).

On note une prédominance féminine avec un sexe ratio à 0,58.

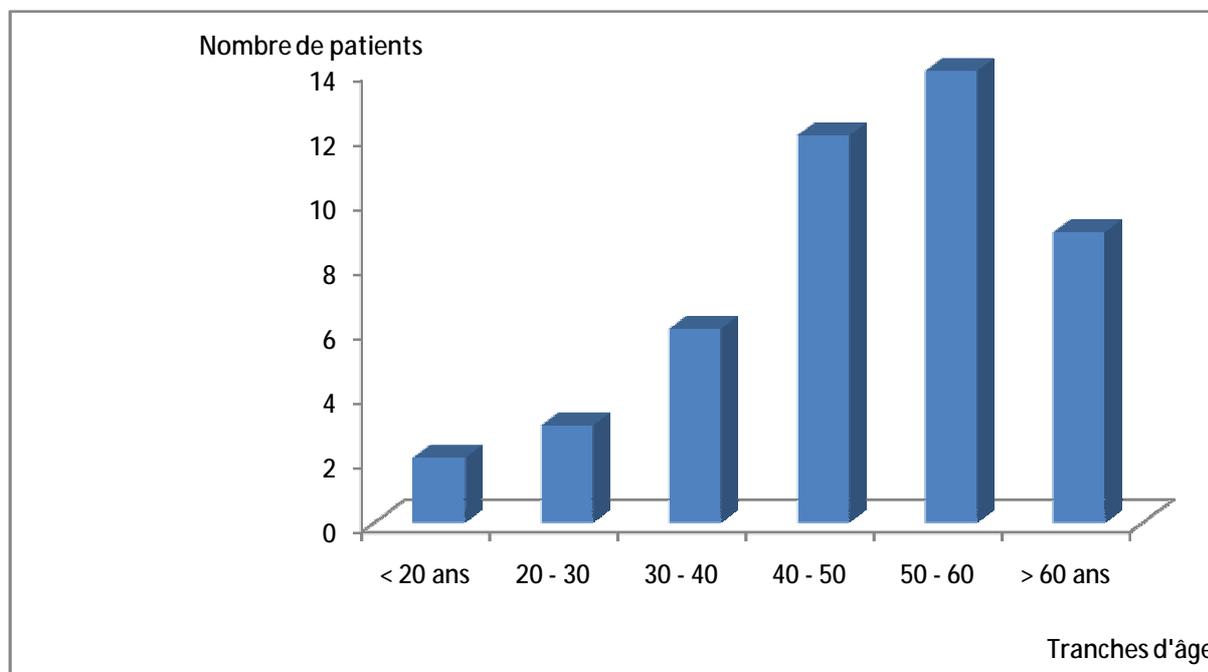


Figure 2 : Répartition des patients inclus dans l'étude par tranches d'âge.

La durée moyenne d'hémodialyse chez nos patients est de $95,21 \pm 55$ mois, avec des extrêmes allant de 10 mois à 254 mois.

La néphropathie initiale était indéterminée chez la moitié de nos patients (Figure 3) ;

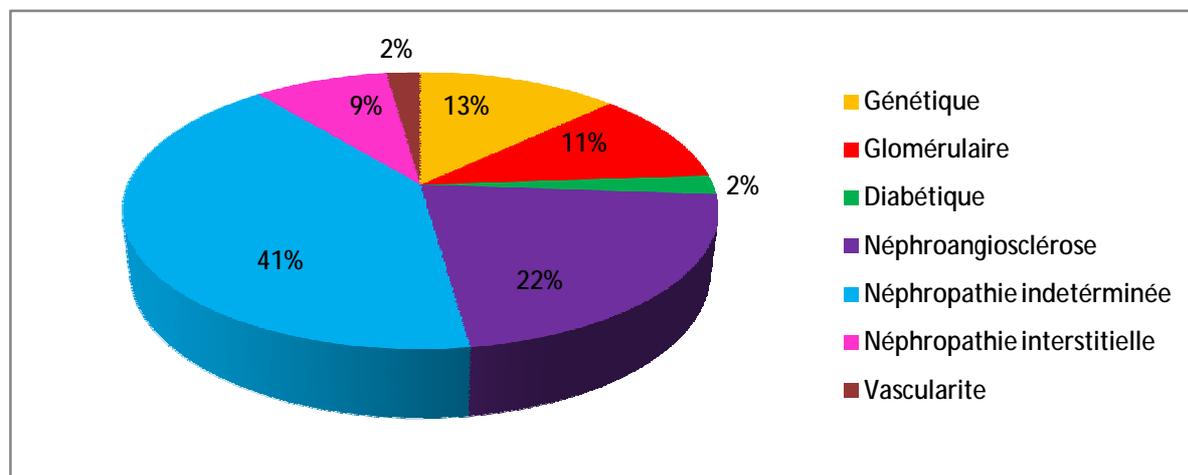


Figure 3 : Répartition des étiologies de l'insuffisance rénale chronique terminale des hémodialysés inclus dans l'étude.

Les paramètres cliniques et para cliniques de la population de l'étude sont résumés dans le tableau 5.

Tableau 5 : Caractéristiques cliniques et para cliniques de la population de l'étude.

	Population de l'étude	Groupe contrôle	Groupe Argan +
Sexe (H/F)	29/17	13/11	16/6
Age (ans)	$48,76 \pm 15,14$	$49,87 \pm 14,12$	$47,54 \pm 16,43$
Poids (Kg)	$60,13 \pm 12,33$	$58,75 \pm 13,69$	$61,71 \pm 10,69$
IMC (Kg/m ²)	$22,60 \pm 5,51$	$22,40 \pm 4,80$	$22,81 \pm 6,28$
Périmètre brachial (cm)	$25,26 \pm 4,27$	$25,52 \pm 5,10$	$24,79 \pm 3,23$
Circonférence du mollet (cm)	$28,62 \pm 4,53$	$29,04 \pm 5,16$	$28,16 \pm 3,79$
Périmètre ombilical (cm)	$92,04 \pm 10,83$	$92,13 \pm 12,25$	$91,95 \pm 9,4$
PAS (mmHg)	$126,58 \pm 19,17$	$128,75 \pm 20,89$	$124,22 \pm 17,26$
PAD (mmHg)	$78,78 \pm 11,10$	$78,87 \pm 11,57$	$78,68 \pm 10,84$
ICT	$51,28 \pm 4,99$	$50,26 \pm 5,87$	$52,36 \pm 3,72$
Impédencemétrie : MG (%)	$25,79 \pm 9,91$	$24,67 \pm 10,85$	$27,15 \pm 8,75$
Impédencemétrie : MH (%)	$59,99 \pm 5,91$	$59,37 \pm 6,36$	$60,74 \pm 5,39$

2. Caractéristiques biologiques de la population de l'étude :

Les paramètres biologiques de notre population de l'étude sont résumés sur le tableau 6.

Tableau 6 : Caractéristiques biologiques de la population de l'étude.

	Population de l'étude	Groupe Argan +	Groupe témoin
Urée (g/l)	1,26 ± 0,42	1,14 ± 0,42	1,37 ± 0,39
Créatinine (mg/l)	101,39 ± 26,33	93,31 ± 25,19	108,79 ± 25,65
Acide urique (mg/l)	61,80 ± 11,72	58,95 ± 10,13	64,41 ± 12,65
Albumine (g/l)	36,90 ± 1,55	37,08 ± 2,09	36,75 ± 1,05
Réserves alcalines (mmol/l)	21,5 ± 3,53	21,90 ± 2,82	21,16 ± 4,09
Parathormone (ng/l)	1123,32 ± 803,42	1054,89 ± 656,6	1183,20 ± 922,5

La dyslipidémie prédominante était l'hypertriglycéridémie, présente chez 67,4% des patients, alors que 10,9% seulement avaient une hypercholestérolémie (figure 4).

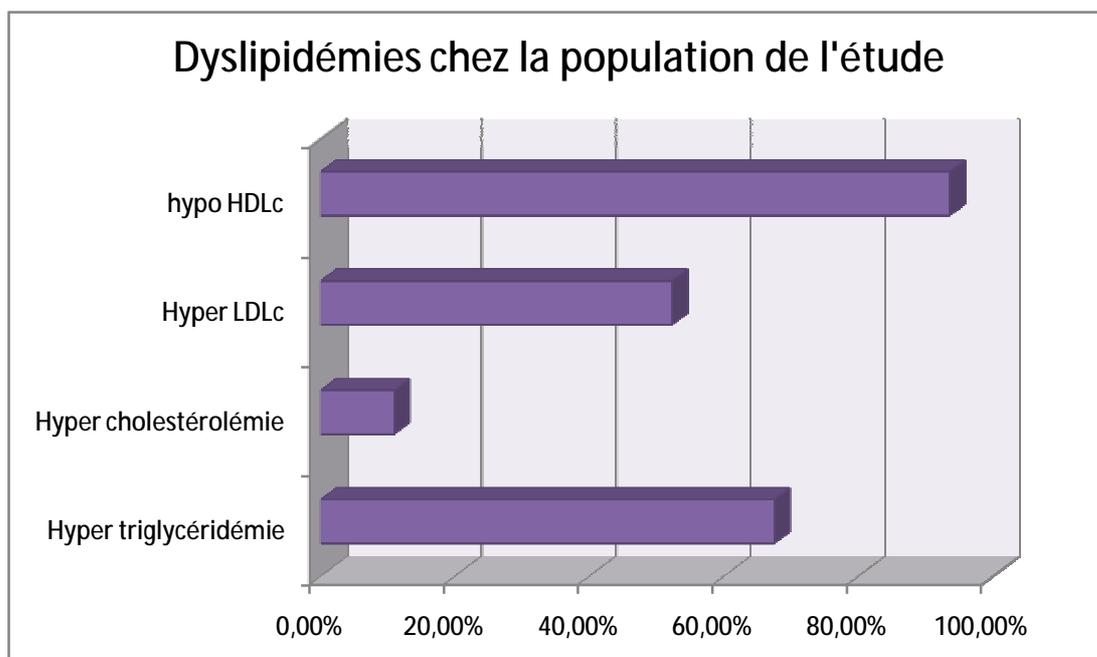


Figure 4 : Types des dyslipidémies prédominants chez notre population.

Le profil lipidique des patients participants dans notre étude est déterminé dans le tableau suivant :

Tableau 7 : Profil lipidique de la population de l'étude.

	Population de l'étude	Groupe Argan +	Groupe témoin	p
Cholestérol (g/l)	1,62 ± 0,29	1,62 ± 0,22	1,63 ± 0,30	NS
Triglycérides (g/l)	1,77 ± 0,68	1,72 ± 0,75	1,82 ± 0,62	NS
LDLc (g/l)	0,98 ± 0,29	0,98 ± 0,32	0,98 ± 0,27	NS
HDLc (g/l)	0,28 ± 0,08	0,28 ± 0,07	0,28 ± 0,09	NS
Apolipoprotéines A1 (g/l)	1,04 ± 0,14	0,96 ± 0,20	1,006 ± 0,12	NS
Apolipoprotéines B (g/l)	0,90 ± 0,19	0,93 ± 0,20	0,88 ± 0,18	NS
Indice d'athérogénicité	5,96 ± 1,26	5,82 ± 1,05	6,09 ± 1,43	NS
LDLc/HDLc	3,56 ± 0,94	3,52 ± 0,94	3,60 ± 0,96	NS
ApoB/ApoA1	0,87 ± 0,16	0,81 ± 0,13	0,91 ± 0,16	NS

- L'indice d'athérogénicité était supérieur à 5 chez 77,8% des patients.
- Le rapport LDLc/HDLc était supérieur à 3,5 chez 54,3% des patients.
- Seulement 23,3% des patients avaient un rapport ApoB/ApoA1 supérieur à 1.

3. Exploration du stress oxydatif

Les paramètres étudiés sont : l'albumine, l'acide urique, la ferritinémie, le fibrinogène, la vitesse de sédimentation (la 2ème heure) et le taux du MDA.

- Le taux d'albumine moyen est de 36,90 ± 3,55 g/l.
- La CRP moyenne est de 13,6 ± 11,38 mg/l.
- La VS moyenne est de 119,53 ± 36,49 min, la 2ème heure.

Le tableau 8 résume la moyenne des différents paramètres étudiés.

Tableau 8 : Profil oxydatif de la population de l'étude.

	Population de l'étude	Groupe Argan +	Groupe témoin	p
Albumine (g/l)	36,90 ± 1,55	37,08 ± 2,09	36,75 ± 3,05	NS
Acide urique (mg/l)	61,80 ± 11,72	58,95 ± 10,13	64,41 ± 12,65	NS
CRP (mg/l)	13,6 ± 11,38	13,28 ± 14,36	13,87 ± 8,26	NS
Ferritine (microg/l)	395,08 ± 208,62	388,87 ± 216,2	400,52 ± 206,2	NS
Fibrinogène (g/l)	2,99 ± 0,74	2,93 ± 0,56	3,04 ± 0,87	NS
VS (2ème heure) (min)	119,53 ± 36,49	117,04 ± 34,70	122,15 ± 39,00	NS
MDA (micromolaire)	14,72 ± 11,26	14,25 ± 14,43	15,15 ± 9,93	NS

4. Comparaison clinique :

Les paramètres cliniques comparés sont essentiellement : l'IMC, la PAS et PAD, et la masse grasse (sur impédancemétrie).

On n'a pas noté de différence significative entre le groupe « Argan + » et le groupe témoin, avant et 5 semaines après consommation de l'huile. Les résultats sont représentés sur le tableau 9.

Tableau 9 : Comparaison des paramètres cliniques après consommation de l'huile d'Argan.

	Groupe Argan +			Groupe témoin		
	T0	Après 5 semaines	P	T0	Après 5 semaines	P
IMC (kg/m ²)	22,72 ± 4,80	22,48 ± 4,67	NS	21,04 ± 6,63	21,48 ± 7,89	NS
TAS (mmHg)	133,77 ± 37,9	125,63 ± 21,49	NS	134,47 ± 26,03	127,45 ± 17,1	NS
TAD (mmHg)	78,04 ± 13,02	81,72 ± 19,44	NS	79,45 ± 9,03	79,94 ± 14,66	NS
Masse grasse (%)	26,79 ± 12,39	22,73 ± 10,95	NS	25,39 ± 9,9	28,60 ± 8,12	NS

5. Comparaison du bilan lipidique :

Après 05 semaines de consommation quotidienne de 30 ml de l'huile d'Argan, on note une :

- Baisse significative des taux de LDLc : de $0,98 \pm 0,32$ g/l à $0,80 \pm 0,28$ g/l.
- Baisse significative des taux des apolipoprotéines B de : $0,93 \pm 0,20$ g/l à $0,74 \pm 0,19$ g/l.
- Augmentation significative des taux du HDLc : de $0,28 \pm 0,07$ g/l à $0,34 \pm 0,11$ g/l.
- Augmentation significative des taux des apolipoprotéines A1 de : $0,96 \pm 0,20$ g/l à $1,10 \pm 0,15$ g/l.
- On note une baisse des taux des triglycérides et du cholestérol total, après le traitement par l'huile d'argan, sans que cette baisse n'atteigne le seuil de la significativité.
- On note aussi une amélioration significative des différents rapports d'athérosclérose. Les résultats sont représentés dans les tableaux 10 et 11.

Tableau 10 : Comparaison des paramètres lipidiques après consommation de l'huile d'Argan.

	Groupe Argan +			Groupe témoin		
	T0	Après 5 semaines	p	T0	Après 5 semaines	P
Cholestérol (g/l)	$1,62 \pm 0,22$	$1,47 \pm 0,34$	0,13	$1,63 \pm 0,30$	$1,68 \pm 0,31$	0,52
Triglycérides (g/l)	$1,72 \pm 0,75$	$1,65 \pm 0,60$	0,7	$1,82 \pm 0,62$	$1,70 \pm 0,70$	0,54
LDLc (g/l)	$0,98 \pm 0,32$	$0,80 \pm 0,28$	<u>0,05</u>	$0,98 \pm 0,27$	$0,97 \pm 0,26$	0,88
HDLc (g/l)	$0,28 \pm 0,07$	$0,37 \pm 0,11$	<u>0,03</u>	$0,28 \pm 0,09$	$0,34 \pm 0,15$	0,15
Apolipo A1 (g/l)	$0,96 \pm 0,20$	$1,10 \pm 0,15$	<u>0,05</u>	$1,006 \pm 0,12$	$0,95 \pm 0,16$	0,3
Apolipo B (g/l)	$0,93 \pm 0,20$	$0,74 \pm 0,19$	<u>0,004</u>	$0,88 \pm 0,18$	$0,78 \pm 0,21$	0,08

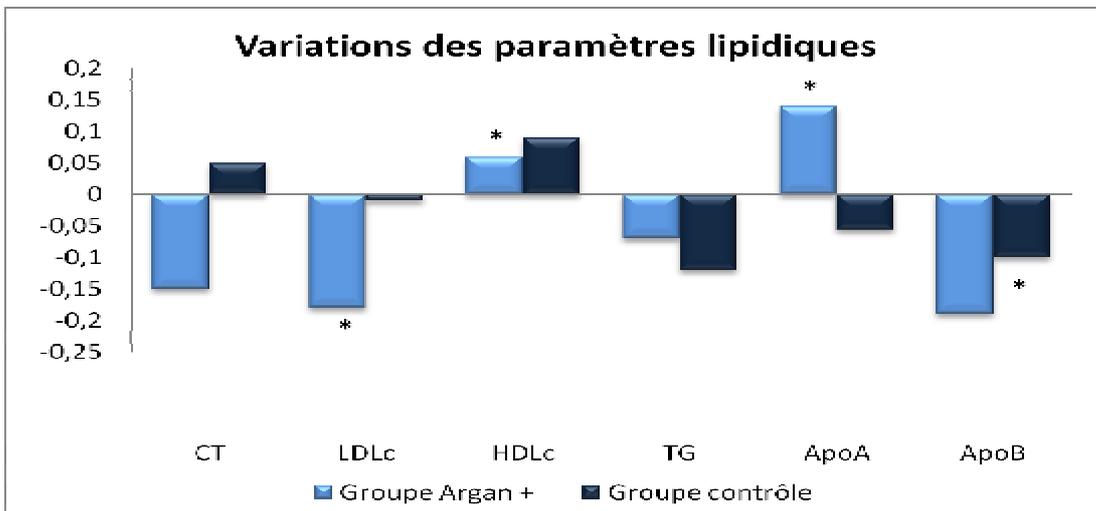


Figure 5 : Variations des paramètres lipidiques après consommation de l'huile d'Argan (* : $p < 0,05$).

Tableau 11 : Comparaison des différents indices d'athérosclérose après consommation de l'huile d'Argan.

	Groupe Argan +			Groupe témoin		
	T0	Après 5 semaines	p	T0	Après 5 semaines	P
Indice d'athérogénicité	5,82 ± 1,05	4,56 ± 1,15	<u>0,0</u> <u>06</u>	6,09 ± 1,43	4,94 ± 1,55	0,0 5
LDLc/HDLc	3,52 ± 0,94	2,40 ± 0,96	<u>0,0</u> <u>03</u>	3,60 ± 0,96	2,85 ± 1,14	0,1 8
ApoB/ApoA1	0,81 ± 0,13	0,77 ± 0,15	0,5 3	0,91 ± 0,16	0,82 ± 0,23	0,1 7

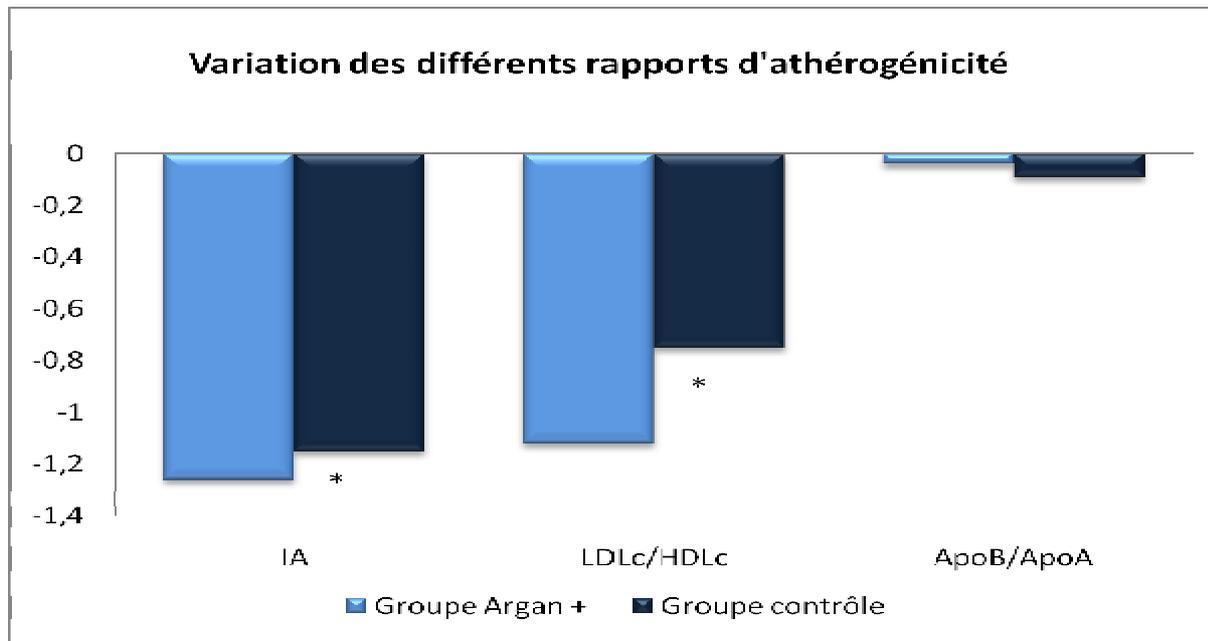


Figure 6 : Variations des différents rapports d'athérogénicité après consommation de l'huile d'Argan (*= p < 0,05).

6. Comparaison des paramètres du bilan oxydatif :

On remarque une augmentation significative des taux de l'acide urique, une baisse du fibrinogène de $2,93 \pm 0,56$ g/l à $3,36 \pm 0,84$ g/l et une baisse de la VS de $117,04 \pm 34,70$ min à $96,45 \pm 37,15$ min, ces baisses s'approchent de la significativité.

Tableau 12 : Comparaison des différents indices d'athérosclérose après consommation de l'huile d'Argan.

	Groupe Argan +			Groupe témoin		
	T0	Après 5 semaines	p	T0	Après 5 semaines	p
Albumine (g/l)	37,08 ± 2,09	35,21 ± 6,55	0,4	36,75 ± 1,05	36,36 ± 3,41	0,68
Acide urique (mg/l)	58,95 ± 10,13	66,01 ± 17,7	0,01	64,41 ± 12,65	68,70 ± 14,49	0,28
CRP (mg/l)	13,28 ± 14,36	10,22 ± 7,49	0,38	13,87 ± 8,26	15,29 ± 12,39	0,64
Ferritine (microg/l)	388,87±216,2	415,67±276,8	0,7	400,5±206,2	382,3±241,8	0,78
Fibrinogène (g/l)	2,93 ± 0,56	3,36 ± 0,84	0,07	3,04 ± 0,87	3,90 ± 0,79	0,001
VS (2ème heure) (min)	117,04±34,70	96,45 ± 37,15	0,06	122,15 ± 39	103,6 ± 27,44	0,09
MDA (micromolaire)	14,25 ± 14,43	15,5 ± 15,04	0,78	15,15 ± 9,93	8,18 ± 4,14	0,003

DISCUSSION :

L'insuffisance rénale chronique constitue un facteur de risque cardiovasculaire indépendant [37]. Les urémiques chroniques au stade d'hémodialyse présentent des perturbations qualitatives et quantitatives des paramètres lipidiques [38]. La prévalence de la dyslipidémie chez les hémodialysés chroniques varie selon les études. Elle est de 40 % dans l'étude rapportée par Fox et al. [39], de 63 % dans la série de Cofan et al. [40] et de 67 % dans celle de Kronenberg et al. [41]. Notre étude rejoint ce qui a été décrit dans la littérature, puisqu'on a retrouvé une prévalence de l'ordre de 56 %.

Tableau 13 : Les différents seuils des paramètres et des index lipidiques utilisés pour l'appréciation du risque athérogène.

Paramètre ou index	Seuil
Cholestérol HDL (C-HDL)	0,9 mmol/litre
Cholestérol LDL (C-LDL)	4 mmol/litre
Apolipoprotéine AI (apo AI)	0,9 g/litre
Apolipoprotéine B (apo B)	1,35 g/litre
Rapport C-LDL/C-HDL	3,5

Le profil de la dyslipidémie chez les hémodialysés chroniques se caractérise par une augmentation des taux des TG et une baisse du HDLc. Les taux du cholestérol total et du LDLc restent habituellement inchangés ou augmentent légèrement [42, 43]. Le tableau 14 montre la prévalence des anomalies lipoprotéiniques chez les hémodialysés chroniques [44].

Tableau 14 : Prévalence des dyslipidémies chez les hémodialysés chroniques.

Lipoprotein abnormality	Prevalence in hemodialysis patients
Increased Total Cholesterol	20%
Decreased HDL Cholesterol	50%
Increased LDL Cholesterol	30%
Increased Triglycerides	45%
Increased Lipoprotein(a)	30%

L'hypertriglycéridémie est l'anomalie lipidique la plus fréquente chez les hémodialysés [14]. Cette anomalie est rencontrée chez 20 à 70 % des patients [45]. Dans notre étude, l'hypertriglycéridémie a concerné 67,4 % des patients de la population de notre étude. Elle serait en rapport avec une altération de l'activité lipolytique de la LPL et de la lipase hépatique, rencontré au cours de l'IRC [38]. Ces perturbations enzymatiques seront à l'origine de l'accumulation des lipoprotéines riches en TG, principalement les VLDL et les IDL.

Concernant le métabolisme du cholestérol et conformément aux données de la littérature, l'anomalie la plus significative a été la baisse du HDLc dans le groupe des hémodialysés ; cette anomalie a concerné 93,50% des cas, alors que le cholestérol total n'était élevé que chez 10,9% des patients du groupe de l'étude.

Les HDLc sont connues comme étant des entités anti-athérogènes. En effet, d'une part, elles permettent le transport reverse du cholestérol du tissu périphérique (notamment les artères) vers le foie afin de le dégrader [46]; d'autre part elle inhibe l'oxydation du LDLc [47].

Contrairement à ce qui est décrits dans la littérature, une élévation des LDLc était observée chez 52% des nos patients dyslipidémiques. La présence de perturbations à la fois quantitatives et qualitatives des particules LDL augmenterait

l'athérogénicité. L'accentuation de la susceptibilité oxydative du LDLc et l'accumulation de la petite sous-fraction dense fortement athérogène du LDLc (sous classe LDL-6) ont été décrites [43, 48].

La lipoprotéine A1 est une protéine majeure des HDLc, elle joue un rôle important dans le transport reverse du cholestérol. Sa diminution est en accord avec la baisse du HDLc. Concernant l'apo B, les résultats dans la littérature ne sont pas univoques [38]. Près de 50 % des patients hémodialysés chroniques ont plus de deux paramètres dyslipidémiques [41, 49].

Tableau 15 : Dyslipidémie chez l'hémodialysé chronique dans différentes études.

Paramètres	Tunisie (2010) N= 50 [50]	Pakistan (2010) N=50 [51]	Arabie Saoudite (2011) N= 338 [52]	Maroc (2011) N=30 [53]	Algérie (2012) N= 45 [54]	Notre Série (2013) N= 46
CT g/L	3,15 ± 1,01	1,31 ± 0,36	4,09 ± 0,98	4,33 ± 1,45	4,82 ± 1,14	1,62 ± 0,29
HDLc g/L	0,8 ± 0,29	0,24 ± 0,06	1,03 ± 0,31	1,12 ± 0,32	0,80 ± 0,32	0,28 ± 0,08
LDLc g/L	1,75 ± 0,87	0,95 ± 0,25	2,26 ± 0,8	2,6 ± 1,16	3,31 ± 1,06	0,98 ± 0,29
TG g/L	1,35 ± 0,9	2,7 ± 2,31	1,71 ± 0,95	1,49 ± 0,75	1,72 ± 0,91	1,77 ± 0,68
ApoA g/L	1,18 ± 0,98	0,45 ± 0,15	_____	_____	_____	1,04 ± 0,14
ApoB g/L	0,61 ± 0,58	_____	_____	_____	_____	0,90 ± 0,19
IA	_____	_____	_____	4,17±1,73	6,68 ± 3,21	5,96 ± 1,26

La relation entre la dyslipidémie et l'athérosclérose, d'une part, et le risque cardiovasculaire, d'autre part, est actuellement démontrée. Les concentrations de certains paramètres lipidiques ont des pouvoirs prédictifs variables en fonction des études, vis-à-vis des événements cardiovasculaires [55, 56]. L'utilisation de certains rapports a été préconisée pour rendre compte du risque d'athérogénicité. Dans notre étude, nous avons utilisé l'IA (IA = CT/C-HDL). Les hémodialysés chroniques ont présenté une augmentation significative de l'IA, qui dépassait 5 dans 77,8% des cas: cela est expliqué par la baisse significative du HDLc dans notre population

d'étude. Un IA supérieur ou égal à 5 est en faveur d'un risque élevé d'athérogénicité. Le rapport LDLc/HDLc était supérieur à 3,5 chez 54,3% des patients de l'étude.

Malgré un profil lipidique perturbé et considéré comme hautement athérogène chez les hémodialysés chroniques, les recommandations ne sont pas formelles [44].

Tableau 16 : Caractéristiques différentielles dans les directives de gestion de la dyslipidémie au cours de la maladie rénale chronique.

NKF K/DOQI Guidelines	Adult Treatment Panel III Guidelines
Patients with chronic renal disease should be considered to be in the highest risk category	Patients with chronic renal disease should not be managed differently from other patients
Evaluation of dyslipidemias should occur at presentation with chronic renal disease, following a change in kidney therapy modality, and annually	Evaluation of dyslipidemias should occur every 5 years.
Drug therapy should be used for LDL level of 100-129 mg/dl after 3 months of therapeutic lifestyle change.	Drug therapy is considered optional for LDL level of 100-129 mg/dl
Initial drug therapy for high LDL level should be with a statin.	Initial drug therapy for high LDL levels should be with a statin, bile acid sequestrant or nicotinic acid.
Recommendations are made for patients < 20 years old.	No recommendations are made for patients < 20 years old
Fibrates may be used in stage 5 chronic renal disease for patients with triglyceride levels of ≥ 500 mg/dl, and for patients with both triglyceride levels ≥ 200 mg/dl and non-HDL cholesterol levels ≥ 130 mg/dl who do not tolerate statins.	Fibrates are contraindicated in stage 5 chronic renal disease

Le traitement fait appel aux statines, du fait de leur élimination hépatique, mais elles sont peu efficaces dans les dyslipidémies avec hypertriglycéridémie prédominante. Selon les études contrôlées, le traitement par les statines est efficace sur la baisse du Cholestérol total et du LDLc, cependant, ils sont généralement peu élevés chez les patients hémodialysés chroniques. De ce fait, l'efficacité des statines sur la diminution de la mortalité cardiovasculaire chez l'insuffisant rénal n'est pas démontrée de façon formelle [57].

Les mesures hygiéno-diététiques sont recommandées avant de commencer un traitement hypolipémiant. En effet, selon les recommandations de l'agence française de sécurité des produits de santé (l'AFSSAPS – Rapport 2005), les mesures hygiéno-diététiques doivent être la base de la gestion de la dyslipidémie pendant au moins

trois mois. Dans le régime marocain traditionnel, l'huile d'argan, (extrait de l'Argania Spinosa, un arbre endémique du sud-ouest du Maroc) est généralement consommé au petit déjeuner, en particulier dans les régions du sud-ouest du pays. L'huile d'argan est riche en acides gras insaturés (80%), principalement l'acide oléique et l'acide linoléique. Ils représentent respectivement 44,8 et 33,7% de la composition chimique de l'huile [58]. La fraction insaponifiable de l'huile d'argan est surtout riche en composés antioxydants tels que les tocophérols, qui sont présents dans une proportion plus élevée comparées à l'huile d'olive (637 vs 258 mg/kg, respectivement) (tableau 17 [59]).

Tableau 17 : Pourcentage d'acides oléique, l'acide linoléique, l'acide stéarique et d'acide palmitique dans différents huiles.

Fatty acid	Corn oil	Olive oil	Soybean oil	Sunflower oil	Peanut oil ^a	Grape seed oil	Argan oil
Oleic	20-42.2	55-83	17.7-28	14-39.4	35-69	12-28	43-49.1
Linoleic	34-65.6	3.5-21	49.8-59	48.3-74	12-43	58-78	29.3-36
Stearic	<3.3	<5	2-5.4	2.7-6.5	1-4.5	<3.3	4.3-7.2
Palmitic	8.6-16.5	7.5-20	8-13.5	5-7.6	8-14	8.6-16.5	11.5-15

^aContains also behenic, arachidic and eicosenoic acids (1.5-4.5%, 1-2% and 0.7-1.7%, respectively).

Il est bien connu que l'hypertension et les niveaux plasmatiques du LDLc, ou des AG saturés, sont positivement corrélée avec le risque de maladies cardiovasculaires, tandis que les taux sériques du HDLc, ou des acides gras polyinsaturés et des antioxydants sont corrélés négativement au risque de maladies cardiovasculaires. Les composés phénoliques, les phytostérols et les tocophérols sont bien connus pour leurs effets hypocholestérolémiants. La fraction phénolique de l'huile d'argan empêche l'oxydation des LDLc plasmatiques [60]. Elle permet également l'amélioration du transport inverse du cholestérol en augmentant le taux des HDLc [61]. La présence de ces dérivés est donc couramment utilisée pour expliquer le potentiel anti-athérogène de l'huile d'argan [61]. Une série

d'interventions nutritionnelles a également montré que l'huile d'argan induit une baisse du taux de cholestérol LDL et possède des propriétés antioxydantes [62].

L'huile d'argan inhibe également l'agrégation plaquettaire sans causer une prolongation du temps de saignement ou un changement des niveaux plaquettaires [63]. De ce fait, la consommation de l'huile d'argan est recommandée pour la réduction du risque cardiovasculaire et la prévention de l'obésité, comme cela a été traditionnellement revendiqué [64].

En résumé, la qualité des acides gras présents dans l'huile d'argan et sa teneur en antioxydants lui suggère une valeur nutritionnelle particulière ainsi qu'un rôle intéressant dans la prévention des maladies cardiovasculaires. Plusieurs études ont mis en évidence le rôle pharmacologique de cette huile dans l'hypertension artérielle, la dyslipidémie et le SO [65-66]. En effet, la consommation de l'huile d'argan pourrait contribuer à réduire le risque cardio-vasculaire vu son effet bénéfique sur les marqueurs lipidiques des sujets sains, ce qui nous a conduit à étudier ses effets chez les patients hémodialysés chroniques souffrant de dyslipidémie.

L'acide linoléique est un AG servant de précurseur pour la biosynthèse de l'acide arachidonique, précurseur à son tour, de la prostaglandine E1, la prostacycline et la thromboxane A2 ; ces derniers sont connus pour leur effet antiagrégant plaquettaire et leur activité vasodilatatrice [67]. L'acide arachidonique possède aussi un effet hypocholestérolémiant [68]. En effet, il permet de réduire les concentrations du cholestérol total, du VLDL, de l'IDL et du LDLc dans le sérum [69,70]. Richard et al. [71] ont rapporté qu'un apport alimentaire quotidien de 3-8 mmol d'acide linoléique réduit le cholestérol total et le LDLc. Il permet de produire des particules de LDLc, enrichis en acide oléique et plus résistants aux modifications oxydatives [72,73]. Ainsi, ce groupe d'acide gras n'est pas facilement oxydable et

est impliqué dans la modulation de la fluidité des HDL, ce qui augmente leur capacité à promouvoir l'efflux du cholestérol [74]. Une autre hypothèse suggère que les composés mineurs de l'huile d'argan, tels que les stérols végétaux, peuvent également être impliqués dans l'effet hypocholestérolémiant de l'huile d'argan [75]. En effet, la structure moléculaire de ces plantes stérols est très similaire à celle du cholestérol humain, et donc, l'apport en stérol végétal réduit l'absorption du cholestérol par compétition avec le cholestérol endogène [76,77].

De nombreuses études ont démontré que le remplacement des AG saturés dans l'alimentation par des AG polyinsaturés peut réduire les taux de cholestérol total et du LDLc [78]. Il a été démontré qu'après 7 semaines de consommation d'huile d'argan, les TG, le cholestérol total et le LDLc étaient significativement réduits en raison de la présence d'AG polyinsaturés chez le rat [33]. Une réduction significative a été également observée après la consommation d'huile d'argan pendant 4 semaines chez les rats obèses [79]. L'effet de la consommation de l'huile d'argan sur les TG a été démontré par Derouiche et al. chez l'homme sain [80] et récemment par Ould Mohamedou et al. chez le sujet dyslipidémique [81]. Cette réduction des TG pourrait être très intéressante dans la gestion et la prévention de certaines des maladies telles que le diabète et le syndrome métabolique.

Dans notre étude, les taux sériques du cholestérol total et des TG sont réduits dans le groupe qui a consommé l'huile d'Argan, sans pour autant atteindre le seuil de la significativité.

Il est bien connu que l'augmentation du niveau des HDLc sériques réduit le risque de développement d'une athérosclérose [82]. Dans de nombreuses études interventionnelles, visant à accroître le niveau du HDLc en comparant l'effet d'une supplémentation en AG saturés avec des AG polyinsaturés, les résultats étaient contradictoires. Certaines études [83, 84] n'ont rapporté aucun effet sur les valeurs

du HDLc. D'autres auteurs [85, 86] ont rapporté une réduction des taux des HDLc après un régime riche en AG. Concernant le LDLc, il a été noté qu'une supplémentation avec 2 à 3 g/ jour de stérols végétaux permet une réduction de 10 à 15% du LDLc [87]. Berrada et al. [88] et Berrougui et al. [34] ont confirmé une amélioration du profil lipidique chez des rats dyslipidémiques, induite par un traitement chronique avec de l'huile d'Argan. Dans ces deux études, une diminution significative du LDLc, et du poids corporel total ont été observées, alors que l'augmentation de la concentration des HDL n'était pas significative [88,34]. Ces données ont été confirmées chez l'homme [33,89]. Drissi et al. [33] ont montré, chez des adultes en bonne santé vivants au sud-ouest du Maroc, que la consommation régulière de l'huile d'Argan est associée de façon significative à de faibles niveaux plasmatiques de LDLc par rapport aux sujets sains vivants dans la même région et non consommateurs de l'huile. Plus récemment, le premier essai interventionnel sur l'homme a signalé d'intéressantes données [89]. En effet, le profil lipidique a connu une augmentation significative du taux des HDLc et de l'apo AI. Cette augmentation significative des taux du HDLc sérique après consommation de l'huile d'Argan, pourrait être liée à sa teneur en AG. Nos résultats sont en accord avec ces études qui ont démontré le potentiel anti-athérogène de l'huile d'Argan, en particulier, la capacité de l'huile d'Argan à réduire les taux plasmatiques du LDLc et à améliorer les taux du HDLc.

En ce qui concerne les apolipoprotéines, la concentration sérique des apo AI a augmenté de façon significative dans le groupe huile d'Argan. En outre, l'apo B a connu une nette baisse dans le groupe traité. Ces modifications de l'apo A-I et de l'apo B sont conformes au changement des LDLc et des HDLc. Ce sont des résultats très intéressants dans le sens que l'apo AI est considérée comme un marqueur de prévention des maladies cardiovasculaires, alors que l'apo B est considéré comme un

marqueur de risque de ces derniers. Nos données rejoignent ceux publiés par Derouich et al. [80].

Les différents rapports de risque athérogène ont connu une baisse significative expliquée par l'amélioration des différents paramètres lipidiques dans le groupe ayant consommé l'huile d'Argan.

Plusieurs études se sont intéressées aux propriétés anti-oxydantes de l'huile d'argan. Ils peuvent être expliqués par le fait que les particules des LDLc sont enrichies avec les différentes molécules anti-oxydantes de l'huile d'Argan ce qui réduit leur susceptibilité à la peroxydation lipidique [89, 90]. Drissi et al. [33] ont montré que les stérols, les tocophérols, et les phénols contenus dans l'huile d'argan permettent d'augmenter la résistance des LDL à l'oxydation chez les sujets sains. Dans notre travail, il n'y avait pas de modifications des taux du MDA dans les deux groupes, alors que la CRP a connu une baisse sans qu'elle atteigne le seuil de la significativité.

D'autres paramètres cardiovasculaires tels que la pression artérielle n'ont pas été modifiés par la consommation de l'huile d'Argan, contrairement aux conclusions de Berrougui et al. [34] qui ont signalé des effets hypotenseurs chez des rats normotendus. Il a été suggéré aussi, que l'ingestion de 5ml/kg/jour d'huile d'Argan chez des rats hypertendus pendant 2 mois entraîne une normalisation de leurs pressions sanguines [88]. Chez les patients hypertendus, Ferrara et al. [91] a remarqué un effet favorable sur la pression artérielle après 6 mois d'une intervention diététique à base de l'utilisation d'une huile végétale. Kumar et Das [92] a suggéré que l'effet anti-hypertenseur de l'acide linoléique agit par l'inhibition de l'enzyme de conversion de l'angiotensine que puissant agent vasoactif. Cette différence avec les résultats de notre travail, pourrait être due à la spécificité d'espèce, la dose ou de la durée du traitement utilisé.

CONCLUSION :

La valeur nutritionnelle de l'huile d'Argan, attribuée à sa composition chimique équilibrée, est actuellement confirmée.

La composition à la fois variée et équilibrée de l'huile d'Argan, lui attribue des propriétés pharmacologiques diverses. En effet, elle contient à la fois des acides gras saturés, des acides gras insaturés et elle est riche en éléments anti-oxydants, ce qui la distingue des autres huiles végétales. Cette composition lui suggère un potentiel hypolipémiant, anti hypertenseur et anti-oxydant. Cependant son potentiel clinique reste peu exploré chez l'homme.

Notre étude est parmi les quelques études interventionnelles réalisées chez des patients dyslipidémiques pour mettre en évidence l'effet hypolipémiant de l'huile d'Argan. Nos résultats plaident en faveur du rôle protecteur de cette huile contre la maladie cardio-vasculaire.

Plus de recherches sont nécessaires pour élucider les effets bénéfiques de l'huile d'Argan comme agent anti athéromateux, et préciser ses modalités et durée d'administration pour espérer une meilleure efficacité chez une population à haut risque cardio-vasculaire comme celle des hémodialysés chroniques

REFERENCES :

- [1] Fernandez-reyes M. Alvarez F. Sanchez R. Mon C. Iglesias P. Diez J. Inflammation and malnutrition as predictors of patients on hemodialysis. *J. Nephrol* 2002; 15:136-143.
- [2] Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY: Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351: 1296- 1305.
- [3] Foley RN. Parfrey PS. Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32:S112-9.
- [4] Cheug A. Sarnak M. Yan G. Dwyer J. Meyka R. Rocco M. Teehan B. Evey A. (HEMO) study. Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000; 58: 353-362.
- [5] Quachning T. Krane V. Metzger T. Wanner C. Abnormalities in uremic lipoprotein metabolism and its impact on cardiovascular disease. *Am. J. Kidney. Dis* 2001; 38: 14-19.
- [6] Iseki K. Kawazoe N. Fuliayama K. Serum albumin is strong predictor of death in chronic dialysis patients. *Kidney Int.* 1993; 44: 115-119.
- [7] Wanner C et Metzger T. C-reactive protein a marker for all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant* 2002; 17: 29-32.
- [8] Zimmermann J. Herrlinger S. Pury A. Metzager T. Wanner C. Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney. Int* 1999; 55: 648-658.
- [9] Jia Liu Mitchell HR. Lipid abnormalities associated with end-stage renal disease. *Endocrinol Dialysis* 2006; 19 : 32-40.

- [10] Shoji T, Nishizawa Y. Plasma lipoprotein abnormalities in hemodialysis patients-clinical implications and therapeutic guidelines. *Ther Apheresis Dialysis* 2006; 10 : 305-15.
- [11] Liu Y, Coresh J, Eustace JA et al. Association between cholesterol level and mortality in dialysis patients : Role of inflammation and malnutrition. *JAMA* 2004; 291: 451-9.
- [12] Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys MH, Kopple JD. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney* 2003; 63(3): 793-808.
- [13] Iseki K, Yamazoto M, Tozawa M, Takishita S. Hypercholesterolemia is a significant predictor of death in cohort of chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002; 61: 1889-93.
- [14] Verzola A, Perini L, Gatto S, Gilli P, Bedani PL. Causes and risks of hyperlipidemia during dialysis and after renal transplantation. *Recenti Prog Med* 1998; 89 : 590-7.
- [15] Lee DM, Knight-Gibson C, Samuelsson O, et al. Lipoprotein particle abnormalities and the impaired lipolysis in renal insufficiency. *Kidney Int* 2002; 61 : 209-18.
- [16] Tornero F, Garcia-Garzon A, Rincon B, et al. Apolipoprotein C-II and C-III anomalies in normolipemic and hyperlipemic patients with chronic kidney failure. *Nefrologia* 2000; 20 : 47-53.
- [17] Ingram AJ, Parbtani A, Churchill DN. Effects of two low-flux cellulose acetate dialysers on plasma lipids and lipoproteins – a cross-over trial. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13 : 1452-7.

- [18] Shoji T, Ishimura E, Inaba M, Tabata T, Nishizawa Y. Atherogenic lipoproteins in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: S30-3.
- [19] Ottosson P, Attman PO, Knight C, et al. Do highflux dialysis membranes affect renal dyslipidemia. *ASAIO J* 2001 ; 47 : 229-34.
- [20] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for managing dyslipidemias in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003; 41(suppl 3): S1-92.
- [21] Farmer JA, Torre-Amione G. Comparative tolerability of the HMG-CoA reductase inhibitors. *Drug Saf* 2000; 23: 197-213.
- [22] McKenney J. New perspectives on the use of niacin in the treatment of lipid disorders. *Arch Intern Med* 2004; 164: 697-705.
- [23] Superko HR, Krauss RM. Differential effects of nicotinic acid in subjects with different LDL subclass patterns. *Atherosclerosis* 1992; 95: 69-76.
- [24] Ballantyne CM. Corsini A. Davidson MH. Holdaas H. Jacobson TA, Leitersdorf E. Marz W. Reckless JP. Stein EA. Risk for myopathy with statin therapy in high-risk patients. *Arch Intern Med* 2003; 163: 553-564.
- [25] Himmelfarb J. Stenvinkel P. Ikizler TA. Hakim RM. The elephant in uremia: Oxidant stress as a unifying concept of cardiovascular disease in uremia. *Kidney Int* 2002; 62: 1524-1538.
- [26] Islam KN. O'Byrne D. Devaraj S. Palmer B. Grundy SM. Jialal I. Alpha-tocopherol supplementation decreases the oxidative susceptibility of LDL in renal failure patients on dialysis therapy. *Atherosclerosis* 2000; 150: 217-224.

- [27] Boaz M. Smetana S. Weinstein T. Matas Z. Gafter U. Iaina A. Knecht A. Weissgarten Y. Brunner D. Fainaru M. Green MS. Secondary prevention with antioxidants of cardiovascular disease in end stage renal disease (SPACE): Randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2000, 356: 1213–1218.
- [28] Tepel M. van der Giet . Statz M. Jankowski J. Zidek W. The antioxidant acetylcysteine reduces cardiovascular events in patients with end-stage renal failure: A randomized. controlled trial. *Circulation* 2003; 107: 992–995.
- [29] Mune M. Yukawa S. Kishino M. Otani H. Kimura K, Nishikawa O. Takahashi T. Kodama N. Saika Y. Yamada Y. Effect of vitamin E on lipid metabolism and atherosclerosis in ESRD patients. *Kidney Int Suppl* 1999; 71: S126–S129.
- [30] Yaghmur A, Aserin A, Mizrahi Y, et al. Evaluation of argan oil for deep-fat frying. *Lebensm Wiss Technol-Food Sci Technol*. 2001; 34:124–130.
- [31] Norme Marocaine 08.5.090. Huiles d'Argane. Specifications. In: *Ministre de l'Industrie dC, de l'Energie et des Mines*. Rabat, ed, 2003.
- [32] Bennani H, Drissi A, Giton F, et al. Antiproliferative effect of polyphenols and sterols of virgin argan oil on human prostate cancer cell lines. *Cancer Detect Prev*. 2007; 31:64–69.
- [33] Drissi A, Girona J, Cherki M, et al. Evidence of hypolipemiant and antioxidant properties of argan oil derived from the argan tree (*Argania spinosa*). *Clin Nutr*. 2004; 23:1159–1166.
- [34] Berrougui H, Cloutier M, Isabelle M, et al. Phenolic-extract from argan oil (*Argania spinosa* L.) inhibits human low-density lipoprotein (LDL) oxidation and enhances cholesterol efflux from human THP-1 macrophages. *Atherosclerosis*. 2006; 184:389–396.

- [35] Teres S, Barcelo-Coblijn G, Benet M, et al. Oleic acid content is responsible for the reduction in blood pressure induced by olive oil. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008; 105:13811–13816.
- [36] Devaraj S, Jialal I. Failure of vitamin E in clinical trials: is gamma-tocopherol the answer? *Nutr Rev*. 2005; 63:290–293.
- [37] Elisaf M, Bairaktari HT, Tzallas C, Germanos N, Koulouridis E, Pappas M, et al. Lipid parameters including Lp(a) in hemodialysis patients. *Ren Fail* 1994;16:501–9.
- [38] Jamoussi K, Ayedi F , Abida N , Kamoun K , Féki H , Chaabouni MN , Hammouda F , Bahloul I , Bellaj A , Hachicha J , Ellouz F. Profil lipidique dans l'insuffisance rénale chronique au stade d'hémodialyse. *Pathologie Biologie*. 2005; 53:217–220.
- [39] Fox CS, Longenecker JC, Powe NR, et al. Undertreatment of hyperlipidemia in a cohort of United States Kidney dialysis patients. *Clin Nephrol* 2004 ; 61 : 299–307.
- [40] Cofan F, Vela E, Clèries M. Collaborative Study Group for dyslipidemia. *Atherosclerosis* 2006 ; 184 : 94–102.
- [41] Kronenberg F, Lingenhel A, Neyer U, et al. Prevalence of dyslipidemic risk factors in hemodialysis and CAPD patients. *Kidney Int* 2003 ; Suppl. 63 : S113–6.
- [42] Cofan F, Vela E, Clèries M. Analysis of dyslipidemia in patients on chronic hemodialysis in Catalonia. *Atherosclerosis* 2006 ; 184 : 94–102.
- [43] Wanner C, Quaschnig T. Dyslipidemia and renal disease: pathogenesis and clinical consequences. *Curr Opin Nephrol hypertens* 2001 ; 10 : 195–210.
- [44] Zolezzi M. Management of dyslipidemia in renal disease and transplantation. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2006; 17(2) : 129–136.

- [45] Lacour B, Massy ZA, Jungers P, Drucke T. Anomalies du métabolisme des lipoprotéines dans l'insuffisance rénale chronique. *Néphrologie* 1993 ; 14 : 75-90.
- [46] Stein O, Stein Y. Atheroprotective mechanism of HDL. *Atherosclerosis* 1999 ; 144 : 285-301.
- [47] Kaysen GA. The microinflammatory state in uremia : Causes and potential consequences. *J.Am.Soc.Nephrol* 2001 ; 12 : 1549-1557.
- [48] Rajman I, Harper L, McPake D, Kendall MJ, Wheeler DC. Low-density lipoprotein subfraction profiles in chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1998 ; 13 : 2281-7.
- [49] Quaschnig T, Krane V, Metzger T, Wanner C. Abnormalities in uremic lipoprotein metabolism and its impact on cardiovascular disease. *Am J Kidney Dis* 2001 ; 38 : S14-9.
- [50] Helal I, Smaoui W, Ben Hamida F, Ouniss M, Aderrahime E, Hedri H, Elyounsi F, Ben Maiz H, Ben abdallah T, Kheder A. Cardiovascular Risk Factors in Hemodialysis and Peritoneal Dialysis Patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2010 ; 21(1) : 59-62.
- [51] Maheshwari N, Rafique Ansari M, Shahzad Laghari M, Lal K, Ahmed K. Pattern of Lipid Profile in Patients on Maintenance Hemodialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2010 ; 21(3) : 565-570.
- [52] Mitwalli AH, Alam AA, Al Wakeel JS, Isnani AC. Dyslipidemia in Dialysis Patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2011 ; 22(4) : 689-694.
- [53] Elmachtani Idrissi S, Dami A, Bouhsain S, Ouzzif Z, Aatif T, El Mezouari M, Asseraji M, Maoujoud O, El Allam M, Oualim Z, Tellal S. Profil Lipidique dans L'insuffisance rénale chronique au stade d'hémodialyse : étude marocaine. *Sante* 2011 ; 21(1) : 27-32.

- [54] Gouri A, Dekaken A, Yakhlef A, Bentorki AA, Kouicem N. Non High Density Lipoprotein (HDL) cholesterol in Algerian hemodialysis patients. *Immuno-analyse et biologie spécialisée* 2012 ; 27 : 357-361.
- [55] Frey J, Couderc R. Valeur sémiologique du cholestérol-LDL et de l'apolipoprotéine B dans le risque athéromateux. *Ann Biol Clin (Paris)* 1998 ; 56 : 517-20.
- [56] Yamamoto S, Kon V. Mechanisms for increased cardiovascular disease in chronic kidney dysfunction. *Curr Opin Nephrol Hyperten* 2009 ; 18 : 181-8.
- [57] Cheung AK. Is Lipid Control Necessary in Hemodialysis Patients? . *Clin J Am Soc Nephrol* 2009 ; 4 : 95-101.
- [58] Khallouki F, Younos C, Soulimani R et al. Consumption of argan oil (Morocco) with its unique profile of fatty acids tocopherols, squalene, sterols, and phenolic compounds should confer valuable cancer chemo-preventive effects. *European Journal of Cancer Prevention* 2003 ; 12(1) : 67-75.
- [59] El Monfalouti H, Guillaumea D, Denheza C, Charrouf Z. Therapeutic potential of argan oil: a review. *JPP* 2010 ; 62 : 1669-1675.
- [60] Cabrera-Vique C, Marfil R, Giménez R, Martínez-Augustin O. Bioactive compounds and nutritional significance of virgin argan oil – an edible oil with potential as a functional food. *Nutrition Reviews* 2012 ; 70(5) : 266-279.
- [61] Berrougui H et al. Phenolic-extract from argan oil (*Argania spinosa* L.) inhibits human low-density lipoprotein (LDL) oxidation and enhances cholesterol efflux from THP-1 macrophages. *Atherosclerosis* 2006 ; 184 : 389-396.
- [62] Drissi A et al. Evidence of hypolipemiant and antioxidant properties of argan oil derived from the argan tree (*Argania spinosa*). *Clin Nutr* 2004 ; 23 : 1159-1166.

- [63] Mekhfi H et al. Effect of argan oil on platelet aggregation and bleeding time: a beneficial nutritional property. *J Compl Integr Med* 2008 ; 5 : 18.
- [64] Cherki M et al. Argan oil: which benefits on cardiovascular diseases? *Pharmacol Res* 2006 ; 54 : 1–5.
- [65] Berrada Y, Settaf A, Baddouri K, Cherrah A, Hassar M. Experimental assessment of antihypertensive and hypolipidemic effects of oil of Argan, *Argania sideroxydon*. *Therapie* 2000 ; 55(3) : 375–378.
- [66] Monfalouti HE, Guillaume D, Denhez C, Charrouf Z. Therapeutic potential of argan oil. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 2010 ; 62(12) : 1669–1675.
- [67] Das UN. Essential fatty acid metabolism in patients with essential hypertension, diabetes mellitus and coronary heart disease. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1995;52:387–391.
- [68] Hegsted DM, McGrancy RB, Myers ML, Stare FM. Quantitative effects of dietary fat on serum cholesterol in man. *Am J Clin Nutr* 1965 ; 17 : 281–295.
- [69] Takada R, Saitoh M, Mori T. Dietary gamma-linolenic acid-enriched oil reduces body fat content and induces liver enzyme activities relating to fatty acid beta-oxidation in rats. *J Nutr* 1994 ; 124 : 469–474.
- [70] Fukushima M, Ohhashi T, Ohno S, Saitoh H, Sonoyama K, Shimada K, et al. Effects of diets enriched in n 6 or n 3 fatty acids on cholesterol metabolism in older rats chronically fed a cholesterol-enriched diet. *Lipids* 2001; 36 : 261–266.
- [71] Richard JL, Martin C, Maille M, Mendy F, Delolange B, Jacotot B. Effects of dietary intake of gamma-linolenic acid on blood lipids and phospholipid fatty acids in healthy human subjects. *J Clin Biochem Nutr* 1990 ; 8 : 75–84.

- [72] Nagyova A, Haban P, Klvanova J, Kadrabova J. Effects of dietary extra virgin olive oil on serum lipid resistance to oxidation and fatty acid composition in elderly lipidemic patients. *Bratisl Lek Listy* 2003 ; 104 : 218–221.
- [73] Mata P, Varela O, Alonso R, Lahoz C, de Oya M, Badimon L. Monoun-saturated and polyunsaturated n–6 fatty acid-enriched diets modify LDL oxidation and decrease human coronary smooth muscle cell DNA synthesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997 ; 17 : 2088–2095.
- [74] Sola R, Motta C, Maille M, Bargallo MT, Boisnier C, Richard JL, et al. Dietary monounsaturated fatty acids enhance cholesterol efflux from human fibroblasts. Relation to fluidity, phospholipid fatty acid com-position, overall composition, and size of HDL3. *Arterioscler Thromb* 1993 ; 13 : 958–966.
- [75] Khallouki F, Younos C, Soulimani R, Oster T, Charrouf Z, Spiegelhalder B, et al. Consumption of argan oil (Morocco) with its unique profile of fatty acids, tocopherols, squalene, sterols and phenolic compounds should confer valuable cancer chemopreventive effects. *Eur J Cancer Prev* 2003 ; 12 : 67–75.
- [76] Ostlund RE, Racette SB, Stenson WF. Effects of trace composants of dietary fat on cholesterol metabolism: phytosterol, oxysterol and squa-lene. *Nut Rev* 2002 ; 60 :349–359.
- [77] Plat J, Mensink RP. Effects of plant sterols and stanols on lipid metabolism and cardiovascular risk. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2001; 11 : 31–40.
- [78] Atikah FD, Siddik N, Sembiring TB, Ariani A. The effect of dietary intervention and physical activities on the lipid profie of obese children. *Pediatr Indones* 2009 ; 2 : 108–111.
- [79] Adlouni A, Cherki M, Khalil A, El Messal M. Argan oil may reduce cardiovascular risk associated with obesity. *Athero-sclerosis* 2009 ; 10 : 385.

- [80] Derouiche A, Cherki M, Drissi A et al. Nutrition inter-vention study with argan oil in man: effects on lipids and apo-lipoproteines. *Ann Nutr Metab* 2005 ; 49 : 196–201.
- [81] Ould Mohamedou MM, Tacha A, El Messal M, El Kebbaj MS, Chraibi A, Adlouni A. The consumption of argan oil induces a lipid-lowering effect in dyslipidemic patients. *Mediterr J Nutr Metab* 2011.
- [82] Miller N. The evidence for the antiatherogenic-ity of high-density lipoprotein in man. *Lipids* 1978 ; 13 : 914–919.
- [83] Lasserre M, Mendy F, Spielmann D, Jacotot B. Effects of different dietary intake of essential fatty acids on C20:3 omega 6 and C20:4 ome-ga 6 serum levels in human adults. *Lipids* 1985; 20 : 227–233.
- [84] Bunyard LB, Dennis KE, Nicklas BJ. Dietary intake and changes in lipoprotein lipids in obese, postmenopausal women placed on an American Heart Association Step 1 diet. *J Am Diet Assoc* 2002 ; 102 : 52–57.
- [85] Brousseau ME, Stucchi AF, Vespa DB, Schae-fer EJ, Nicolosi RJ. A diet enriched in mono-unsaturated fats decreases low-density lipopro-tein concentrations in cynomolgus monkeys by a different mechanism than does a diet en-riched in polyunsaturated fats. *J Nutr* 1993; 123 : 2049–2058.
- [86] Cowin IS, Emmett PM. ALSPAC Study Team; Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood: Associations between dietary in-takes and blood cholesterol concentrations at 31 months. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55: 39–49.
- [87] Heinemann T, Axtmann G, von Bergmann K. Comparison of intestinal absorption of cholesterol with different plant sterols in man. *Eur J Clin Invest* 1993 ; 23 : 827–831.

- [88] Berrada Y, Settaf A, Baddouri K, Cherrah A, Hassar M. Experimental evidence of an antihypertensive and hypocholesterolemic effect of oil of argan, *Argania sideroxylon*. *Therapie* 2000 ; 55 : 375–378.
- [89] Derouiche A, Cherki M, Drissi A, Bamou Y, El Messal M, Idrissi-Oudghiri A, et al. Nutritional intervention study with argan oil in man: effects on lipids and apolipoproteins. *Ann Nutr Metab* 2005;49:196–201.
- [90] Sour S, Belarbi M, Khaldi D, Benmansour N, Sari N, Nani A, Chemat F, Visioli F. Argan oil improves surrogate markers of CVD in humans. *British Journal of Nutrition* 2012 ; 107 : 1800–1805.
- [91] Ferrara LA, Raimondi AS, d'Episcopo L, Guida L, Dello Russo A, Marotta T. Olive oil and reduced need for antihypertensive medications. *Arch Intern Med* 2000 ; 160 : 837–842.
- [92] Kumar KV, Das UN. Effect of cis-unsaturated fatty acids, prostaglandins, and free radicals on angiotensin-converting enzyme activity in vitro. *Proc Soc Exp Biol Med* 1997 ; 214 : 374–379.

ANNEXE

Protocole de dosage du MDA

MDA solution mère SM : 6M

MDA : la plus forte concentration : 100 μ M : dilution de la SM 60 000 x.

1^{ère} solution S1 obtenue par dilution de 600x la SM. S1 sera diluée 100x pour obtenir S2

Pour une prise d'essai de 100 μ l (échantillon biologique ou échantillon de la gamme étalon)

Pour les concentrations de 100, 50 et 10 μ M, utiliser la S2 (100, 50 et 10 μ l)

Pour les concentrations de 5, 2,5, 1, et 0.5 μ M, préparer une S3 à 5 μ M (S2 diluée 20x) : 100, 50, 20 et 10 μ l de S2 à compléter par H2O jusqu'à 100 μ l.

Gamme étalon

MDA μ M	vol de la solution de MDA	H2O μ l à rajouter qsp 100 μ l
0	0	100
0.5	10 de la S3	90
1	20 de la S3	80
2,5	50 de la S3	50
5	100 de la S3	0
10	10 de la S2	90
50	50 de la S2	50
100	100 de la S2	0

- Rajouter 3 volumes (300 μ l) de la solution de TBA (42 mM, soit 6 mg/ml)
- Rajouter 7 volumes (700 μ l) de la solution d'acide phosphorique à 1%.
- Incuber à 95°C, dans un bain ou dans l'étuve pendant 30 min.
- Arrêter la réaction par la mise des tubes dans la glace (ceci quand le temps de réaction doit être strictement le même pour tous les échantillons, exp : échantillons biologiques)
- Rajouter 11 volumes (1,1 ml) de n-butanol. Bien vortexer et centrifuger une ou deux minutes à 1000 tpm.
- Mesurer la DO du surnageant à 532 nm, avec la précaution de ne pas toucher à la phase inférieure.



Уфа Оңтүстік Оңтүстік

اسم الباحثين: الأستاذ مراد الرصفة، والأستاذ طارق صقلي حسيني

العنوان :

مختبر الفارماكولوجيا بكلية الطب والصيدلة بفاس

مصلحة طب الكلي بالمستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس

الاسم العائلي للمتطوع:.....الاسم الشخصي:

تاريخ الازدياد : /_/_/ /_/ /_/

العنوان:

الهاتف:

اقترح علي إمكانية المساهمة في هذا البحث العلمي المرتبط بالدراسة الآتية:

تأثير استهلاك زيت أركان على معدل الدهون عند مرضى القصور الكلوي المزمن

إن النقط الآتية المفصلة في الوثيقة الإعلامية و التي تصطب هذه الاستمارة قد أبلغت إلى علمي:

-الهدف، الطريقة، المدة، الاختبارات الضرورية.

-رأي اللجنة الاستشارية لحماية الأشخاص.

-من حقي رفض المشاركة رغم موافقتي قبل ذلك، كما أن بإمكانني سحب الموافقة في أي لحظة.

-قدم لي مختصر مكتوب عن المعلومات المبلغة

-إن المعطيات التي تخصني ستبقى سرية للغاية و لا أسمح بالإطلاع عليها إلا للأشخاص الذين ساهموا في البحث مع الباحث،

كما أن إمكانية الإطلاع عليها قد تسمح لممثل للسلطات الصحية.

-أقبل بأن تكون المعطيات المسجلة بمناسبة هذه الدراسة موضوع معالجة معلوماتية بالنسبة للمشرف ولحسابه.

-ألتزم من جهة أخرى ألا أشارك في أي بحث طبي متزامن مع هذا البحث و لمدة 3 أشهر.

-جميع مصاريف الدراسة والبحث ستكون على عاتق المكلفين بهذه الدراسة.

توقيع المتطوع:

وحرر بفاس بتاريخ:

توقيع الباحثين:

ملاحظة: سلمت نسخة من هذا الالتزام للمتطوع

EVALUER L'EFFET DE L'HUILE D'ARGAN SUR LE PROFIL LIPIDIQUE ET OXYDATIF DES HEMODIALYSES CHRONIQUES

La présente étude consiste à évaluer l'effet de la consommation régulière de l'huile d'Argan sur le profil lipidique, ainsi que le status oxydatif des hémodialysés chroniques.

L'huile d'Argan est extraite du fruit de l'Argania Spinosa, arbre présent de façon endémique au sud marocain. Elle est connue par ses propriétés cosmétiques, pharmaceutiques et nutritionnelles.

L'huile d'Argan peut jouer un rôle important dans la prévention cardio-vasculaire grâce à ses capacités de réduction des taux plasmatiques du cholestérol total et du LDL cholestérol.

L'intérêt de cette étude consiste à prouver les propriétés hypolipémiantes et anti-oxydante de l'huile d'Argan chez une population particulière des hémodialysés chroniques, en visant une meilleure valorisation des plantes médicinales marocaines.

تأثير استهلاك زيت أركان على معدل الدهون

محد مرضى القصور الكلوي المزمن

تهدف هذه الدراسة إلى تقييم تأثير الاستهلاك زيت أركان على مستويات الدهون والأكسدة عند مرضى القصور الكلوي المزمن .

يتم استخراج زيت أركان من ثمرة شجرة سبينوزا أركانيا المتواجدة بكثرة بالجنوب المغربي . حيث يعرف زيت اركان بخصائصه التجميلية , الغذائية و الصيدلانية .

يمكن لزيت اركان أن يلعب دورا هاما في الوقاية من أمراض القلب والشرايين وذلك من خلال قدرتها على خفض معدلات الكولسترول الكلي و الكولسترول الضار .

تهدف هذه الدراسة إلى إبراز قدرة زيت اركان على خفض نسبة الدهون في الدم ودورها كمضاد للأكسدة عند مرضى القصور الكلوي المزمن . كما تسعى إلى تأييد وجوب استغلال أفضل النباتات الطبية المغربية .