

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE BLIDA -1-

FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE  
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE ET PHYSIOLOGIE CELLULAIRE



## Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de  
Master : EN SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE  
Filière : SCIENCES BIOLOGIQUES  
Option : Génie Biologique

### THÈME

**Etude du rôle de la prière sur la variation des paramètres du  
stress chez une population de Hadjis**

*Présenté par :*

- \* HADDOUCHE Sid Ali
- \* ZAOUI Roumaïssa

Soutenu le : 21/09/2016

*Devant le jury :*

- |                                 |     |        |                |
|---------------------------------|-----|--------|----------------|
| * M <sup>me</sup> AMOKRANE A.   | MAA | USDB 1 | Présidente.    |
| * M <sup>me</sup> SAADI L.      | MCA | USDB 1 | Examinatrice.  |
| * M <sup>me</sup> GUESSAIBIA N. | MCB | USDB 1 | Promotrice.    |
| * M <sup>me</sup> EDDAIKRA A.   | MAA | USDB 1 | Co-promotrice. |

*Promotion : 2015 – 2016*

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَدْ أَفْلَحَ الْمُؤْمِنُونَ {1} الَّذِينَ

صُمُّوا فِي صَلَاتِهِمْ خَائِعُونَ {2}

"سورة المؤمنون"

## Remerciements

Avant toute chose, nous tenons à remercier **Dieu** le tout puissant de nous avoir donné le courage, la santé et la volonté de mener à bien ce mémoire.

Nous tenons à remercier vivement notre promotrice **Mme GUESSAIBIA N**, qui a bien voulu par son aimable bienveillance diriger ce travail. Nous lui présentons nos sincères remerciements pour sa patience, ses conseils, ses orientations ainsi que ses qualités humaines et sa bonne humeur tout au long de ce travail. Son encadrement était des plus exemplaires.

Nous tenons à exprimer toute notre reconnaissance et notre profond respect à notre Co-promotrice **Mme EDDAIKRA A**, pour son aide très précieuse, ses conseils et ses orientations scientifiques dans la réalisation de ce travail.

Nous adressons nos sincères remerciements à **Mme AMOKRANE** de nous avoir fait l'honneur de présider le jury de notre soutenance.

Nos vifs remerciements vont à notre chef département **Mme SAADI L** d'avoir accepté d'examiner ce travail, et pour ses efforts déployés pour les étudiants de biologie et tous les consentis dans l'intérêt de cette étude.

Madame le Chef d'option de génie biologique **Mme SAIDI F** Sincère remerciement

Nous remercions également tous les enseignants du département de Biologie pour la qualité de l'enseignement qu'ils nous ont donné.

Nous tenons également à remercier l'ensemble du personnel du laboratoire d'analyse médicale de l'établissement de santé public de proximité «BEN YUCEF BEN KHADA» d'Ouled Yaïch BLIDA : la directrice **DJABOUBAT**; **Dr AISSA EL BAY.R**; **Dr MOKADAME**; **Mme EL-IMAME Souhila**, **Mme Oum-elkhire**, **Mme Waffa**, **Mme Souad**, **Mme Derbale.kh** pour toute l'aide apportée pendant notre stage.

Nous n'oublions pas de remercier toute l'équipe du laboratoire d'analyses médicales d'EPSP Ouled Yaïch «**SALEM MESSOUD**» et en particulier **Mlle Kaibouche Nacira**.

Notre profonde reconnaissance à tous les responsables et l'ensemble du personnel des établissements de la santé de la Wilaya de Blida

Nous adressons également notre reconnaissance à **Dr Benhellal** responsable du Laboratoire d'analyses médicales et toute l'équipe de laboratoire.

Nous remercions **Dr ABDI.S** du Laboratoire central de biologie **CHU Frantz fanon**

Nos sincères remerciements à toute l'équipe du Laboratoire PFE Faculté SNV, Blida 01

Nous tenons à exprimer nos vifs remerciements et notre profonde gratitude à tous nos Hadjis et les témoins qui ont si gentiment accepté de participer à la présente étude, et sans qui la réalisation de ce mémoire n'aurait pas été possible.

Ce travail est dédié à la mémoire de feu **Zerouali.M.R** enseignant universitaire décédé des suites de la bousculade de Mina pendant le Hadj 2015, pour sa participation, son implication et ses encouragements pour cette présente étude. Que dieu ait son âme et l'accueil dans son vaste paradis.

Et enfin un grand merci à toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration de ce travail



## *. Dédicace*

Je dédie ce mémoire à toutes les personnes qui me sont  
Chères et particulièrement :

*À mes merveilleux parents*

*Ma mère, **HAMIDA Fatima Zohra** qui a œuvré pour ma réussite, de par son amour, son soutien, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie, reçois à travers ce travail aussi modeste soit-il, l'expression de mes sentiments et de mon éternelle gratitude.*

*Mon père, **Rabah** qui peut être fier et trouver ici le résultat de longues années de sacrifices et de privations pour m'aider à avancer dans la vie. Qui m'a aidé et qui a déployé tous les moyens possibles pour ma réussite*

*A mes frères **Abde madjid, Mohamde, Abou bakre, Yassine et  
Abde allahe***

*A tout ma grande famille et spécialement ma tante **Faridja**.*

*Un remerciement particulier à ma tante **Amina** pour m'avoir accompagné tout le long de ma vie pour sa tendresse, patience et conseil et surtout leur encouragement, soutien moral et financier. Que Dieu te protège*

*A mes amis ; **Fayçal, Sid ahmde, Walide,  
IMANE, Hadjira**.*

*A ma Binôme **Maissa** qui a souffert avec moi pour réaliser ce travail merci d'être toujours compréhensive et patiente, je te remercie pour ton courage durant cette expérience.*

*Sans oublier les enseignants que ce soit du primaire, du moyen, du  
secondaire et de l'enseignement supérieur*

*A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce  
travail.*

**SID ALI**

# *Dédicace*

*Après le nom de Dieu le Miséricordieux et les prières et la paix soient sur  
Son Prophète Mohammad Messagers que la paix soit sur lui*

*Avant tout, nous rendons grâce à Dieu Tout-Puissant, qui nous a donné  
la capacité d'accomplir ce modeste travail, qui est une grande réussite  
pour moi dans les sentiers de l'étude. Louange à Dieu*

*En cette heureuse occasion, et avec un cœur ouvert. J'aimerais  
offrir mes salutations chaleureuses à tous les gens qui mettent leur  
confiance en mes capacités.*

*À mes merveilleux parents que j'adore à qui je dois tout et de qui je suis  
et serai fière, très chère maman **DJENNADI Ghania** ,  
qui m'a donné la vie et m'a aidée grâce à son soutien total  
et très cher papa **Nacereddine**, qui m'a aidé et qui a déployé tous les moyens  
possibles pour ma réussite.*

*À mon oncle **Abedelkarime** pour son amour, son soutien  
et son encouragement*

*À ma chère sœur **Hadjer** pour son soutien moral, je te souhaite que de  
bonheur.*

*À mon grand frère **Ishak** je te souhaite un avenir radieux,  
et mon petit frère **Younes** à qui je souhaite beaucoup de réussites.*

*À ma chère nièce **Khadidja** et mon chère neveu **Abdou***

*À mon binôme **Sidali**, pour sa patience et ses efforts durant le stage je lui  
souhaite le succès dans la piste académique et personnel*

*À mes chères amies **Iméne** et **Asma** qu'avec vous j'ai partagé des bons  
moments inoubliables.,*

*À toute ma Famille et toutes mes amies que j'aime énormément, je vous  
souhaite tous du bonheur*

*Sans oublier les enseignants que ce soit du primaire, du moyen, du  
secondaire ou de l'enseignement supérieur*

*Enfin à tous ceux qui m'aiment et que j'aime*

**Roumaissa**

## Listes des figures

<b>Figure 1</b> : Régulation de la sécrétion du cortisol par l'axe hypothalamus-hypophysaire ( <b>Lupien <i>et al</i>, 2009</b> ).....	5
<b>Figure 2</b> : Activation et rétrocontrôle de l'axe hypothalamo-hypophyse-surrénalien (HHS) lors d'un événement traumatisant ( <b>Maheu <i>et al</i>, 2003</b> ).....	6
<b>Figure 3</b> : Représentation schématique d'un récepteur nucléaire ( <b>Favro et Nicolle, 2011</b> ) .....	8
<b>Figure 4</b> : Balance radicaux libres /antioxydants ( <b>Shimizu H, 2004</b> ) .....	9
<b>Figure 5</b> : Schéma de différentes formes de ROS ( <b>Gutteridge et Halliwell, 1992</b> ).....	9
<b>Figure 6</b> : Origine des espèces réactives de l'oxygène ( <b>Migdal et Serres, 2011</b> ).....	10
<b>Figure 7</b> : Mécanisme de la peroxydation des acides gras polyinsaturés et nature des produits terminaux ( <b>Favier, 2003</b> ).....	11
<b>Figure 8</b> : Aperçu des différentes espèces oxygénées activées et des antioxydants régulateurs de leur production ( <b>Haleng <i>et al</i>, 2007</b> ).....	12
<b>Figure 9</b> : Réaction de méthylation de l'ADN par les ADN méthyltransférases (DNMTs) et inhibition de la transcription ( <b>Yara et al, 2014</b> ).....	13

## Liste des tableaux

<b>Tableau I</b> : principales espèces réactives de l'oxygène (ROS) et de l'azote (NOS) produites par le métabolisme tissulaire et cellulaire ( <b>Huet, 2006</b> ) .....	10
<b>Tableau II</b> : Le nombre de hadjis et de témoins recrutés.....	18
<b>Tableau III</b> : Dosage du glucose sanguin .....	21
<b>Tableau IV</b> : dosage du Triglycérides.....	22
<b>Tableau V</b> : Dosage du cholestérol total .....	23
<b>Tableau VI</b> : dosage du HDLc .....	24
<b>Tableau VII</b> : dosage de la créatinine .....	25
<b>Tableau VIII</b> : dosage de l'urée.....	26
<b>Tableau IX</b> : dosage du ASAT.....	27
<b>Tableau X</b> : Dosage de l'ALAT.....	28
<b>Tableau XI</b> : dosage des protéines totales.....	28
<b>Tableau XII</b> :Caractéristiques cliniques et épidémiologiques de la population de l'étude ....	32
<b>Tableau XIII</b> : Questionnaire des hadjis et Témoins .....	33
<b>Tableau XIV</b> : Évaluation du taux du cortisol chez des prieurs avant et après la période du hadj et les témoins (non prieurs). .....	34
<b>Tableau XV</b> : Evaluation de la concentration du MDA.....	34
<b>Tableau XVI</b> : Evaluation de l'IMC chez les prieurs et les non prieurs.....	35
<b>Tableau XVII</b> : Evaluation de la PAS chez les prieurs et les non prieurs .....	36
<b>Tableau XVIII</b> : Evaluation de la PAD chez les prieurs et les non prieurs.....	36
<b>Tableau XIX</b> :Evaluation de la concentration de la glycémie à jeun avant et après la période du hadj et les non prieurs.....	37
<b>Tableau XX</b> : Evaluation de la concentration des TG chez les prieurs et les non prieurs .....	37
<b>Tableau XXI</b> : Evaluation de la concentration du CT chez les prieurs et les non prieurs .....	37
<b>Tableau XXII</b> : Evaluation de la concentration du HDL chez les prieurs et les non prieurs ..	38
<b>Tableau XXIII</b> : Evaluation de la concentration du LDL chez les prieurs et les non prieurs	38

## Résumé

La littérature scientifique rapporte de nombreuses études qui se sont penchées sur les liens qui existent entre la spiritualité et la santé, plus précisément, elles convergent toutes vers une même évidence : la méditation réduit notre stress en modifiant l'expression de nos gènes, par l'intermédiaire d'une nouvelle science : l'épigénétique.

Etant donné que la prière musulmane est une forme de méditation, nous avons entrepris cette étude afin d'évaluer son rôle sur les variations des paramètres de stress chez une population de Hadjis (promotion Hadj 2015). Nous avons étudié deux groupes de volontaires : 20 prieurs partants pour le pèlerinage du Hadj et 30 non prieurs considérés comme témoins ; les prieurs ont été étudiés avant et après la période du Hadj. Nos volontaires ont été recrutés au niveau du l'établissement public de santé de proximité d'Ouled Yaïch BLIDA «BEN YOUCEF BEN KHEDA ».

Nous avons abordé notre étude selon trois approches essentielles ; d'abord l'approche épigénétique par le biais de l'évaluation de la concentration du cortisol plasmatique de l'éveil en utilisant une méthode immunoenzymatique par compétition avec une détection finale en fluorescence ; la seconde approche concerne les paramètres du stress oxydatif, à savoir le Malondialdéhyde par une méthode enzymatique colorimétrique ; ensuite, nous avons procédé à l'évaluation des paramètres biochimiques ,à savoir : glycémie, cholestérol total, triglycérides, HDL-C, LDL et les protéines totales par des méthodes enzymatiques colorimétriques ; enfin, nous avons évalué d'autres paramètres usuels pour connaître l'état physiologique des sujets traités.

Nos résultats montrent une diminution de la concentration moyenne du cortisol plasmatique allant de ( $146,8 \pm 9,179$  ng/ml) chez les prieurs avant la période du hadj à ( $116,5 \pm 8,134$  ng/ml) après la période du hadj avec une différence significative ( $p=0,0324$ ,  $\alpha=0,05$ ). De plus nous constatons que ces valeurs sont plus faibles pour les prieurs après le hadj vs témoins ( $175,4 \pm 9,026$  (ng/ml) avec une différence hautement significative ( $p<0,0001$ ,  $\alpha=0,05$ ).

En ce qui concerne le Malondialdéhyde, la comparaison entre les deux groupes témoins et prieurs avant la période du hadj, montre qu'il existe une différence significative ( $p=0,2893$ ), mais entre les prieurs avant et après le hadj, elle ne montre pas une différence significative. Les taux de MDA chez les témoins confirment la présence d'un stress oxydant. En outre, nous constatons que l'Indice de Masse Corporelle est amélioré par l'activité physique du pèlerinage chez les prieurs.

Cependant, le statut lipidique semble être de bon pronostic chez les Hadjis, avec une diminution après la période du hadj en améliorant l'état de santé des Hadjis.

Le résultat hormonal nous mène à faire l'hypothèse que le niveau d'expression du gène NR3C1, responsable de la diminution du cortisol, est beaucoup plus élevé après le hadj. Ceci revient à dire au niveau moléculaire, que ce gène a été déméthylé. Nos résultats suggèrent aussi, que la méditation contribue à diminuer le stress physiologique en minimisant l'augmentation des radicaux libres et l'élévation des taux du cortisol et du MDA.

Nos résultats démontrent la puissance méditative de la prière musulmane.

**Mots clés :** Méditation, Prière musulmane, Cortisol, Stress, Hadj, MDA, Epigénétique.

## Abstract

The scientific literature reports of numerous studies that have examined the relationship between spirituality and health, more specifically, they all point to the same evidence: meditation reduces stress by altering the expression of our genes, via a new science : epigenetics.

Since the Muslim prayer is a form of meditation, we undertook this study to evaluate its role on changes in stress parameters in a population of Hadjis (promotion Hadj 2015).

We studied two groups of volunteers: 20 precants, who were leaving to perform Hajj , and a group of 30 non praying volunteers, which was considered as the control group; precants were examined before and after the period of Hajj. Our volunteers were recruited at the public health institution nearby Ouled Yaïch BLIDA "BEN YOUCEF KHEDA".

We addressed our study in three main ways; first, the epigenetic approach through the assessment of the concentration of plasma cortisol awakening response, using an enzyme immunoassay by competition with a final fluorescence detection; the second approach concerns the parameters of oxidative stress, named Malondialdehyde by a colorimetric enzyme assay. Then, we evaluated biochemical parameters, which are: blood glucose levels, total cholesterol levels, triglycerides, HDL-C, LDL and total protein levels by colorimetric enzyme assay. At last, we evaluated other common parameters to know the physiological state of the subjects.

Our results show a decrease in the average plasma cortisol level from ( $146.8 \pm 9.179$  ng / ml) in the precants before the period of Hajj to ( $116.5 \pm 8,134$  ng / ml) after the period of Hajj with significant difference ( $p = 0.0324$ ,  $\alpha = 0.05$ ). Furthermore ,we note that these values are lower for the precants after Hajj vs controls ( $175.4 \pm 9.026$  (ng / ml) with a highly significant difference ( $p < 0.0001$ ,  $\alpha = 0.05$ ).

Regarding the Malondialdehyde, the comparison between the two control groups and precants before the period of Hajj, shows that there is a significant difference ( $p = 0.2893$ ), but between the precants before and after the Hajj, there was no significant difference. Malondialdehyde levels in control group confirm the presence of oxidative stress.

Furthermore, we find that BMI improved by physical activity of Hajj for the precants (BMI <25).

However, lipid status seems to be at a good prognosis in Hadjis, with a decrease after the period of Hajj improving Hadjis 'health.

This leads to the hypothesis that the expression level of NR3C1 gene, responsible for the reduction in cortisol, is much higher after the Hajj. That is to say, on the molecular level, that this gene has been demethylated. Our results also suggest that meditation helps to reduce physiological stress by minimizing the increase of free radicals and elevated cortisol level and MDA levels.

Our results demonstrate the meditative power of Muslim prayer.

**Keywords:** Meditation, Muslim Prayer, Cortisol, Stress, Hajj, MDA, Epigenetics.

## الملخص

توجد العديد من الدراسات التي بحثت في العلاقة بين الروحانية والصحة، وهي تشير كلها إلى أن التأمل يقلل من التوتر والقلق وهذا من خلال علم جديد يسمى "ما فوق الوراثة" (épigénétique) وهي كل ظاهرة ناتجة عن تأثير البيئة أو المحيط على تعبيرات الجينوم.

بما أن الصلاة هي شكل من أشكال التأمل، قمنا بدراسة مجموعة من الحجاج حج 2015 لمعرفة دورها في تغييرات عوامل التوتر.

وقد أجريت الدراسة على مجموعتين المتطوعين، 20 شخص مصلي مقبل على أداء الحج، و30 غير مصلين كشواهد، حيث دسنا المصلين قبل وبعد ذهابهم لأدائهم الحج، وقد تم استقبالهم في المؤسسة العمومية للصحة الجوارية بأولاد يعيش البلدة "بن يوسف بن خدة" للفحص.

وقد تمحورت الدراسة حول ثلاثة فروع، فرع "ما فوق الوراثة" (épigénétique) وذلك من خلال قياس معدل الكورتيزول في الدم، الفرع الثاني متعلق بقياس أحد عوامل الأكسدة المألون ثنائي الألدريد MDA، أما الفرع الثالث قمنا بإجراء تحاليل بيوكيميائية وهي: نسبة السكر في الدم والكوليسترول الكلي والدهون الثلاثية، HDL-C، LDL والبروتين الكلي، مع تحاليل أخرى لمعرفة الحالة الفيزيولوجية لكل متطوع.

أظهرت النتائج انخفاض في معدل تركيز الكورتيزول في الدم لدى المصلين قبل ذهابهم للحج من (146,8 ± 9,179 ng/ml) إلى (8,134 ± 116,5 ng/ml) بعد عودتهم من أداء الحج، مع وجود فرق ملحوظ الغير المصلين (9,026 ± 175,4 ng/ml) مع فارق جد ملحوظ ( $p < 0,0001$ ,  $\alpha = 0,05$ ).

وفيما يتعلق بالمألون ثنائي الألدريد MDA، أظهرت لنا المقارنة بين المصلين قبل ذهابهم للحج والشواهد الغير المصلين أن هناك فرق ملحوظ ( $p = 0,2893$ ) ولكن بين المصلين قبل وبعد أدائهم الحج لا يوجد فرق ملحوظ، تشير النتائج إلى أن التوتر يساهم في الأكسدة وبالأخص تفعيل آلية بيروكسيد الدهون على مستوى الغشاء، مما يزيد في تركيب الجذور الحرة ومنه ارتفاع معدل بالمألون ثنائي الألدريد MDA وهذا ما تؤكدته نتائج الشواهد. بالإضافة إلى ذلك لاحظنا أن مؤشر كتلة الجسم تحسن بفضل النشاط البدني المبذول لأداء مناسك الحج ( $IMC < 25$ ).

نسبة الدهون تمثل التشخيص الجيد عند الحجاج وذلك يتمثل في تناقصها بعد فترة الحج والظاهرة على مستوى الحالة الصحية لهم.

مما يؤدي بنا إلى نظرية ان المورث NR3C1 يكون هو المسؤول على تناقص الكورتيزول الذي يكون بالأعلى نسبة بعد الحج وهذا ما يجعلنا نقول انه على المستوى الجزئي قد تحلل الميثيل في الجينات.

نتائجنا تبين أن التأمل يساهم في تناقص القلق و التوتر الفيزيولوجي وذلك بتقليل ارتفاع نسبة الجذور الحرة و ارتفاع الكورتيزول و MDA.

نتائجنا تثبت القوة التأملية للصلاة.

**كلمات البحث:** التأمل، الصلاة، الكورتيزول، التوتر، الحج، الأكسدة المألون ثنائي الألدريد، ما فوق الوراثة.

## Liste des abréviations

**4-AF** : 4 - aminophénazone

**ACTH** : hormone adrénocorticotrope (Adrenocorticotropin Hormone)

**ADN** : Acide DésoxyriboNucléique

**ADP** : l'Adénosine-5-Diphosphate

**ALAT** : Alanine Amino Transférase

**ASAT** : Aspartate Amino Transférase

**CHE** : Cholestérol Ester Hydrolase

**CHOD** : CHolestérol Oxydase

**CRH**: Corticolibérine (Corticotropin Releasing Hormone)

**CT** : Cholestérol Total

**DAP** : DihydroxyAcétone Phosphate

**DNMTs** : ADN Méthyltransférases

**DT2** : diabète de type 2

**Ech** : Echantillon

**EDTA** : Ethylène Diamine Tétra Acétique

**ELFA** : Enzyme Linked Fluorescent Assay

**ERO** : Espèces Réactif d'Oxygène

**FT** : Facteur de Transcription

**G3P** : Glycérol-3-Phosphate

**GK** : Glycérol Kinase

**GOD**: Glucose Oxydase

**GPO** : Glycérol-Phosphate déshydrogénase

**GPT** : Glutamate-Pyruvate-Transaminase

**GPx** : Glutathion Peroxydase

**GR** : récepteurs glucocorticoïdes

**HDL** : lipoprotéine de haute densité

**HHS** : l'axe Hypothalamus Hypophyse Surrénalien

**HTA** : hypertension artérielle

**IMC** : Indice de Masse Corporelle

**LDL** : Lipoprotéine de basse densité (Low Density Lipoprotein)

**LDLc** : Lipoprotéine de basse densité cholestérol (Low Density Lipoprotein cholesterol)

**MBP** : Methyl Binding Protein

**MDA** : Malon Di Aldéhyde

**MGO** : Méthyl Glyoxal

**MR** : récepteurs minéralocorticoïdes

**NOS** : Monoxyde d'azote Species

**NR3C1**: Nuclear receptor subfamily 3, group C, member 1

**PAD** : Pression Artériel Diastolique

**PAS** : Pression Artériel Systolique

**PCR** : Réactif de protéine C

**PFE** : Projet de Fin d'Etude

**POD**: Peroxydase

**PP** : Pression Pulsée

**PT** : Protéines Totales

**ROS** : Reactif Oxygen Speaces (espèces réactif d'oxygène)

**ROS** : Reactive Oxygen Species

**SGA** : Syndrome Général d'Adaptation

**SM** : Syndrome Métabolique

**SOD** : Superoxide Dismutase

**STD** : Standard

# Table des matières

Introduction.....	1
<b>Mémoire de fin d'études</b> .....	1
I.    Rappels bibliographiques .....	2
<b>I.1    Stress et cortisol</b> .....	2
<b>I.1.1    Stress</b> .....	2
<b>I.1.2    Cortisol</b> .....	3
<b>I.1.3    Stress et cortisol</b> .....	3
<b>I.1.4    Régulation du cortisol</b> .....	4
<b>I.1.5    Feedback négatif</b> .....	5
<b>I.1.6    Effets de stress chronique</b> .....	6
<b>I.1.7    Structure de récepteurs glucocorticoïdes</b> .....	7
<b>I.2    Stress oxydant</b> .....	8
<b>I.2.1    Définition du stress oxydant</b> .....	8
<b>I.2.2    Radicaux libres</b> .....	9
<b>I.2.3    Les conséquences du stress oxydant</b> .....	10
<b>I.2.4    Système de défense antioxydant</b> .....	11
<b>I.2.5    Cortisol et stress oxydatif</b> .....	12
<b>I.3    Epigénétique</b> .....	12
<b>I.3.1    La Méthylation de l'ADN</b> .....	12
<b>I.3.2    Epigénétique et cortisol</b> .....	13
<b>I.3.3    Epigénétique et stress oxydatif</b> .....	13
<b>I.3.4    Réversibilité</b> .....	14
<b>I.4    Méditation</b> .....	14
<b>I.4.1    Définition</b> .....	14
<b>I.4.2    Méditation et prière</b> .....	14
<b>I.4.3    Méditation et cortisol</b> .....	14
<b>I.4.4    Prière musulmane, cortisol et chronobiologie</b> .....	15
<b>I.4.5    Pèlerinage à la Mecque : le Hadj</b> .....	16
<b>I.4.6    L'activité physique au pèlerinage</b> .....	16
II.    Matériel et méthodes.....	17
<b>II.1    Matériel</b> .....	17
<b>II.1.1    Matériel non biologique</b> .....	17
<b>II.1.2    Matériel biologique</b> .....	17
<b>II.2    Méthode d'étude</b> .....	17

<b>II.2.1 Mesures des paramètres hémodynamiques</b> .....	19
<b>II.2.2 Paramètre anthropométriques</b> .....	19
<b>II.2.3 Paramètres étudiés</b> .....	19
<b>II.3 Analyse statistique</b> .....	30
III. Résultats .....	32
III.1 Etude descriptive de la population de l'étude.....	32
III.2 Approche Epigénétique .....	33
III.2.1 Exploration du taux du Cortisol.....	33
III.3 Approche du stress oxydative.....	34
III.3.1 Exploration du taux de MDA.....	34
III.4 Approche métabolique.....	35
III.4.1 Statut anthropométrique (IMC) et méditation.....	35
III.4.2 Statut hémodynamique et méditation .....	35
III.4.3 Statut glycémique et méditation .....	36
III.4.4 Statut lipidique et méditation .....	37
IV. Discussion .....	40
IV.1 Approche Epigénétique .....	40
IV.2 Approche du statut oxydant.....	41
IV.3 Approche métabolique.....	42
Conclusion.....	43
Référence bibliographie .....	44
Annexe .....	52



# *Introduction*



Il est bien établi que le stress est impliqué bien dans l'émergence que dans les conséquences de plusieurs pathologies. Il en résulte une production excessive de radicaux libres, de modifications épigénétiques, dues à des variations environnementales ou émotionnelles.

Si l'on sait depuis longtemps que le stress et les traumatismes psychiques influent à la fois sur le comportement et sur la santé. Les récents travaux montrent qu'il attaque directement l'ADN par le biais de l'épigénétique, terme désignant les modifications chimiques affectant l'ADN, autres que les mutations. Ces modifications épigénétiques indiquent à la machinerie cellulaire quels gènes elle doit transcrire ou au contraire ignorer (**Corniou, 2010**).

De plus, sur le plan physiologique, le stress engendre entre autres, l'activation de l'axe corticotrope donnant naissance à la production d'une hormone du stress de type glucocorticoïde : le cortisol. En effet, le gène NR3C1 se traduisant en une protéine contribue à diminuer la concentration du cortisol dans l'organisme et ainsi, le code épigénétique de ce gène est modifié dans l'hippocampe des personnes stressées (**Provençal, 2011**).

Le mot méditer vient du latin «meditari » que veut dire « donner des soins à ». Il est donc logique que la méditation intéresse aussi bien le monde de la médecine que de la psychologie. De nombreuses approches, ayant en commun une démarche associant un travail sur le corps et une orientation mentale particulière, peuvent être considérées comme appartenant à la grande famille des pratiques méditatives comme la relaxation, le Yoga, la méditation bouddhiste et la prière (**Christophe, 2012**).

Au cours de ces dernières années, il y a eu une croissance substantielle de l'intérêt scientifique pour démontrer la relation étroite qui existe entre la psychologie, la spiritualité, la physiologie humaine et la santé en général.

De nombreux chercheurs comme **Herbert Benson** (2013), **Tonya Jacobs** (2013), **Richard Davidson** (2013) ont démontré l'effet probant de la méditation sur l'expression génique. Des différences dans le niveau de l'expression de certains gènes chez des méditants ont été identifiées, notamment dans les mécanismes de réactivité au stress (comme le gène NR3C1), ce qui n'est pas le cas chez des sujets non méditants.

Grâce à la réversibilité des modifications épigénétiques, cette nouvelle science vient révolutionner notre compréhension du lien qui existe entre l'esprit et la matière, ainsi que les effets profonds de ce lien sur notre vie personnelle (**Lipton, 2005**).

Larry Dossey, dans « Prayer is good medicine », dit qu'il y a des milliers d'études scientifiques démontrant le lien entre la prière et l'intention, et santé et longévité (**Church, 2013**).

La prière musulmane étant une forme puissante de méditation, nous nous sommes fixés pour objectif de démontrer qu'elle contribue grandement à la diminution des paramètres du stress, aussi bien oxydatif que psychologique.

Pour ce faire, nous avons choisi une période de grande spiritualité, de prière et de dévotion dans la vie d'un musulman : à savoir la période du grand pèlerinage à la Mecque « **le Hadj** ».

A défaut de pouvoir analyser les gènes impliqués dans la réaction au stress et leur mode d'expression (grâce aux puces à ADN), on se propose d'analyser leurs produits ; c'est-à-dire la concentration du cortisol plasmatique, et les paramètres du stress oxydant avant et après le Hadj.



*Rappels  
bibliographiques*



## I. Rappels bibliographiques

### I.1 Stress et cortisol

#### I.1.1 Stress

"Stress" est un terme ambigu il a une connotation qui le rend moins utile pour comprendre comment le corps peut s'adapter ou ne parvient pas à s'adapter efficacement à des expériences dans la vie quotidienne, y compris les tracasseries quotidiennes ainsi que les principaux événements de la vie et de l'abus ou de traumatismes (**Bruce et McEwen, 2008**).

Dans les années trente, Dr Hans Selye, endocrinologue, introduit lui aussi le concept de stress en individualisant les réactions physiologiques communes à toutes les agressions. Il définit le stress comme étant un ensemble de réponses non spécifiques de l'organisme pour faire face à des situations d'agression. L'ensemble de ces réponses est appelé syndrome général d'adaptation (SGA) qui évolue en 3 phases dans le temps : la phase d'alarme ou d'alerte, la phase de résistance ou d'adaptation et la phase d'épuisement. Selon cette définition le stress est un état qui se manifeste par un syndrome spécifique, englobant tous les changements aspécifiques qui interviennent dans le système biologique, Ainsi Hans Selye considère le stress comme étant tout à la fois l'agent et le résultat de son action. Il faut rappeler que dans l'élaboration de ce concept, Selye faisait déjà la distinction essentielle entre eustress (bon stress) et distress (mauvais stress) (**Diane, 2006**).

Avec le temps, certains scientifiques se sont opposés à l'idée que les déterminants d'une réponse de stress étaient non spécifiques. Une des principales raisons expliquant ces divergences d'opinions vient du fait que Selye s'intéressait principalement aux stressseurs physiques et qu'avec le temps, la notion de stressseur psychologique a émergé (**Marin, 2012**).

Pour cette raison, un médecin du nom de John Mason (1968) a passé de nombreuses années à mesurer les niveaux d'hormones de stress chez l'homme soumis à diverses conditions qui, pensait-il être stressantes pour décrire les caractéristiques psychologiques qui rendraient toute condition stressante, à tous ceux qui y sont exposés (**Lupien, et al 2007**).

En réalisant plusieurs expériences, Mason a identifié trois caractéristiques qui peuvent provoquer une réponse de stress. Il s'agit de la nouveauté, de l'imprévisibilité et d'un faible sens de contrôle (**Mason, 1968**).

Plus récemment, une méta-analyse a confirmé l'importance de ces caractéristiques, et a ajouté que la présence d'une menace évaluative sociale à une situation constitue la quatrième caractéristique qui mène à la réactivité au stress physiologique chez l'homme (**Dickerson et Kemeny, 2002**).

Les travaux de recherche se sont multipliés et ont suivi schématiquement deux axes de recherche.

Le premier s'est focalisé sur les aspects neurobiologiques du stress et le second sur les dimensions psychologiques selon trois approches : psychosociale, cognitive, et psychobiologique (**Boudarene, et al 1997**).

Les études neurobiologiques ont permis de préciser la nature et le rôle des systèmes hormonaux et neuronaux qui sont impliqués dans la mise en œuvre et la régulation du stress. Tandis que les travaux psychologiques se sont intéressés aux aspects relationnels entre la réaction et l'agression. Ainsi, le concept du stress s'est élargi aux agressions psychologiques et sociales. (**Diane, 2006**).

### I.1.1.1 La réponse au stress :

Elle emprunte deux axes principaux : l'axe catecholaminergique et l'axe hypothalamo-hypophysaire HHS (HPA pour l'anglais Hypophyso-Pituitary-Adrenal axis).

**L'axe catecholaminergique** est déclenché par le système nerveux sympathique, ainsi que par l'hypothalamus, qui permet la libération de l'acétylcholine qui va activer l'aire médullaire des glandes surrénales. Les hormones produites par celles-ci sont des catecholamines, telles que la dopamine, l'adrénaline et la noradrénaline. L'axe catecholaminergique, empruntant des chemins nerveux, est le premier recruté par le stress.

**L'axe corticotrope :** est déclenché plus tardivement par l'hypothalamus, qui secrète de la CRH qui active l'hypophyse qui déclenche la libération de l'ACTH pour enfin activer l'aire corticale des glandes surrénales. Les hormones produites par celle-ci sont des glucocorticoïdes, telles que le cortisol. **(Rodolphe, 2013)**

### I.1.2 Cortisol

Le cortisol est sécrété par cortex des glandes surrénales, deux petites glandes situées au-dessus des reins **(Hertoghe, 2014)**

C'est une hormone énergétique, car elle accélère le catabolisme, l'élimination des déchets ou des excès de tissus, et consomme de l'énergie. Il agit en réduisant l'inflammation **(Hertoghe, 2014)**. Les corticostéroïdes sont des substances indispensables à la vie : ils interviennent dans beaucoup de fonctions physiologiques via un système de doubles récepteurs en modifiant l'expression des gènes, ils ont un rôle important dans la régulation des grandes fonctions de l'organisme **(Diane, 2006)**.

Globalement, l'effet du cortisol est d'augmenter la concentration de glucose dans le sang au détriment des réserves des lipides et des protéines, et qui est le principal glucocorticoïde, a un rôle important dans le métabolisme des glucides, des protéines et des lipides ; il a un effet permissif pour d'autres hormones et il aide à résister au stress **(Pélissier, 2012)**.

Et aussi une hormone liposoluble et peut donc facilement traverser la barrière hémato-encéphalique et ainsi avoir un impact considérable sur différentes fonctions cérébrales, en plus d'exercer une boucle de rétroaction négative dans le but de maintenir l'homéostasie du système **(Brown, 1999)**.

Il est important de mentionner que dans des conditions basales et non-stressantes, le cortisol suit un rythme circadien. Les niveaux sont généralement élevés le matin et atteignent leur apogée environ trente à soixante minutes après le réveil, avant de diminuer graduellement au cours de la journée **(Nelson, 2000)**.

### I.1.3 Stress et cortisol

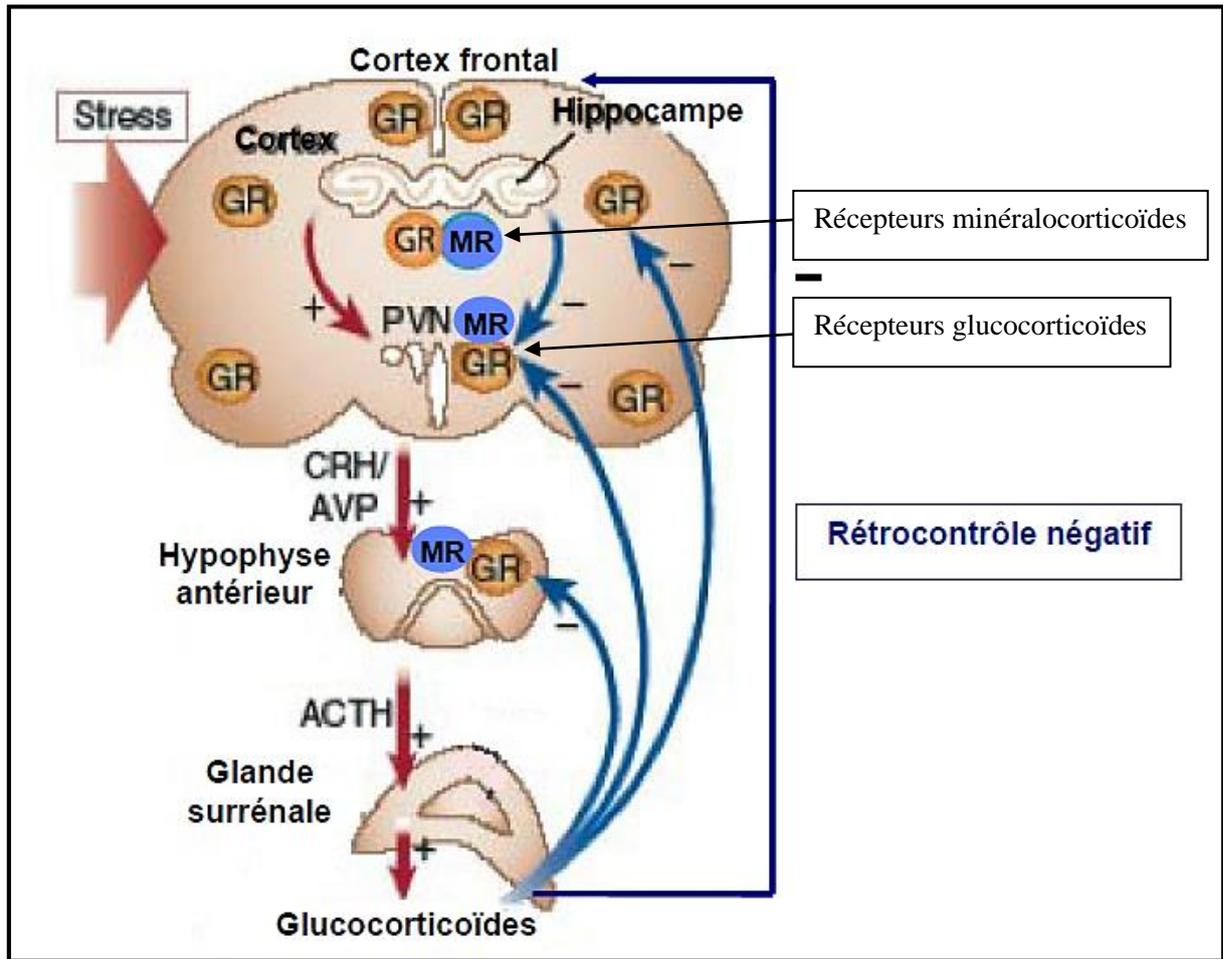
Le second facteur qui interfère avec la rétroaction négative au point de pouvoir l'emporter sur son action stabilisante est le stress. Dans toutes sortes de situations stressantes, il y a une augmentation considérable de la sécrétion de cortisol due à l'activité accrue de l'axe hypothalamo-hypophysaire influencé par le système nerveux central. L'importance de la montée du cortisol plasmatique reflète l'intensité du facteur stressant ; elle est plus forte en cas de stress sévère qu'en cas de stress léger **(Sherwood, 2006)**.

### I.1.4 Régulation du cortisol

L'axe HHS maintient la capacité de l'organisme à répondre aux stressseurs aigus et prolongés (Megan *et al* 2009) (figure 1)

- L'activation de l'axe HHS est initiée par la sécrétion de l'hormone de libération de la corticotropine (*corticotropin releasing hormone – CRH*) par le noyau paraventriculaire de l'hypothalamus. La CRH produite dans le noyau amygdalien, une structure qui participe à l'orchestration des réponses émotives, active les réponses comportementales au stress comme la lutte/la fuite, l'accroissement de la vigilance, les apprentissages et la mémoire liés à la défense. (Heim *et al*, 1997).
- Cette hormone se lie aux récepteurs au niveau de l'hypophyse qui, à son tour, libère l'hormone adrénocorticotrope (*adrenocorticotropin hormone – ACTH*).
- L'ACTH est ensuite libérée dans la circulation sanguine jusqu'à ce qu'elle atteigne ses récepteurs au niveau des glandes surrénales qui libèrent à leur tour le cortisol.

Le cortisol facilite l'adaptation au stress et rétablit l'homéostasie en modifiant les dynamiques internes.



**Figure 1 :** Régulation de la sécrétion du cortisol par l'axe hypothalamus-hypophysaire (Lupien *et al*, 2009)

### I.1.5 Feedback négatif

L'axe HHS est soumis à un feedback par les glucocorticoïdes circulants (Hill et Tasker, 2012)

Dans des conditions normales, les glucocorticoïdes opèrent des signaux de feedback négatifs pour inhiber la synthèse et la sécrétion de CRH et d'ACTH (Lebaron-Jacobs, *et al* 2004)

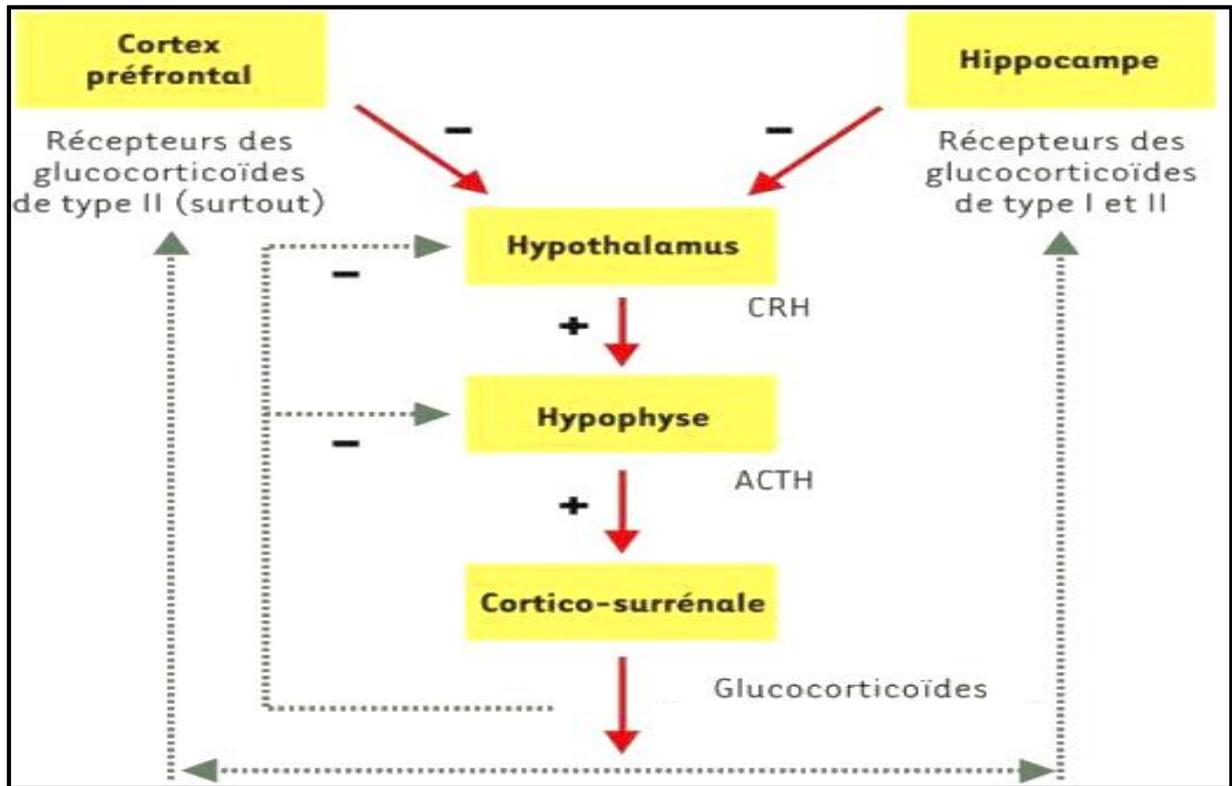
La Régulation du feedback de glucocorticoïdes de l'axe HHS peut se produire directement au niveau de l'hypothalamus (Evanson *et al*, 2010), et de l'hypophyse (Russell *et al*, 2010), le thalamus paraventriculaire (Jafri et Bhatnagar, 2006) et le cortex préfrontal (Hill *et al*, 2011), ainsi que dans les structures limbiques en amont, telles que l'hippocampe (Furay *et al*, 2008).

Celui-ci est impliqué dans la régulation de l'activité de l'axe HHS, bien que la nature de ce règlement soit plus complexe que l'origine suspectée. D'une manière générale, l'hippocampe a un rôle inhibiteur, alors que l'amygdale joue un rôle généralement facilitant (Jacobson et Sapolsky, 1991)

L'hippocampe contient une concentration élevée des deux ; les récepteurs minéralocorticoïdes (MR) et les récepteurs glucocorticoïdes (GR) ; et une perfusion de

glucocorticoïdes dans cette structure réduit le stress induit par la libération de glucocorticoïdes. (McEwen, 2000) (Figure 2)

Des données importantes se sont accumulées montrant que l'activité élevée de l'axe HHS est corrélée avec des taux réduits de récepteurs de type II ou de type I dans l'hippocampe (Jacobson et Sapolsky, 1991) ou du cortex préfrontal (Herman et Cullinan, 1997)



**Figure 2 :** Activation et rétrocontrôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire-surrénalien (HHS) lors d'un événement traumatisant (Maheu *et al*, 2003)

### I.1.6 Effets de stress chronique

Les corticostéroïdes régulent de nombreuses fonctions vitales. Un dysfonctionnement de leur régulation peut donc entraîner des déséquilibres qui feront basculer l'organisme vers un état pathologique. Leur régulation dépend de beaucoup de facteurs et varie d'un individu à l'autre, et d'une souche ou d'une lignée à l'autre chez l'animal. Cette variabilité peut être influencée par des facteurs environnementaux (Bredy *et al*, 2004), (Brake *et al*, 2004) mais aussi génétiques (Priebe *et al*, 2005).

Tant chez l'homme que chez l'animal, la plupart des études tendent à montrer que les personnes ou animaux maltraités ou stressés dans leur enfance ont une perturbation durable de cet axe essentiellement dans le sens d'une hyperactivité de ce dernier (Takai *et al* et Jones, 2002). Cette perturbation durable de l'axe HHS est par ailleurs associée, chez l'animal, à des perturbations durables des comportements dans le sens d'une hyper-anxiété et d'une plus grande réactivité au stress (Roth *et al*, 2009) (Arai *et al*, 2009).

La sécrétion prolongée du cortisol et des corticoïdes en général, dans le stress chronique, provoque un épuisement progressif des glandes corticosurrénales. Cette sécrétion abusive est responsable des différents troubles métabolique et organique dans l'hypertension artérielle l'ostéoporose, la diminution des défenses immunitaire, la sensibilité aux maladies

allergiques, le diabète de type II, des troubles cutanés, la dépression, l'obésité et particulièrement l'embonpoint abdominal (Gaëtan, 2013).

Une perturbation de l'axe HHS modifiant la régulation du bilan énergétique et des «centres » de contrôle de la prise alimentaire (Thakore, 2002).chez les patients schizophrènes l'obésité centrale est fréquente et est associée à des niveaux plus élevés de cortisol plasmatique , (Thakore, 2002). De même la dépression est souvent associée à une obésité viscérale et à une hypercortisolémie (Chrousos, 2000).

Le cortisol affaiblit les défenses immunitaires de l'organisme (Gaëtan, 2013), par la réduction de la taille du thymus et l'abaissement de nombre de lymphocytes T4 et T8 en induisant leur apoptose (mort programmée précoce). L'activité nyctémérale du système immunitaire est associée à une synchronisation inverse des concentrations plasmatiques de cortisol (Petrovsky *et al*, 1997).

Le stress augmente le risque de développer une maladie cardiaque ou des accidents vasculaires cérébraux (AVC). Les chercheurs ont constaté que les personnes qui souffrent de stress chronique encourent plus de risques de développer des maladies du cœur (Gaëtan, 2013).

Des anomalies neuro-développementales (Franklin *et al*, 2010), (Kolb *et Gibb*, 2011) et des anomalies cérébrales observées chez les personnes maltraitées (Toyokawa *et al*, 2012). Une réduction de la taille de l'hippocampe et un nombre moins important de neurones dans cette structure chez les sujets maltraités ou ayant vécu des événements de vie stressants dans l'enfance que chez des sujets non maltraités (Franklin *et al*, 2010), (Kolb *et Gibb*, 2011).

### I.1.7 Structure de récepteurs glucocorticoïdes

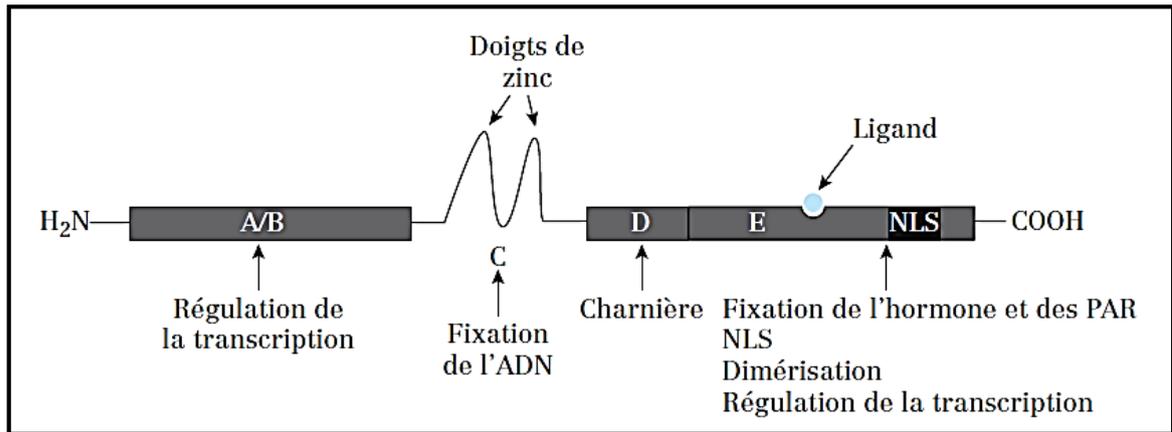
Ces récepteurs sont des récepteurs nucléaires constituent une superfamille de protéines qui présentent de fortes similitudes de séquences. Ils comportent 5 domaines (figure3) :

– **Le domaine A/B** (extrémité N-terminal) : domaine variable qui agit comme un facteur de régulation de la transcription = domaine de transactivation.

– **Le domaine C** : domaine de fixation à l'ADN qui présente une architecture à deux doigts de zinc. Un doigt de Zn = 4 Cys liés à un atome de zinc. Il est responsable de la liaison du récepteur à la région ERH (Élément de Réponse à l'Hormone ou HRE en anglais) des gènes cibles.

– **Le domaine D** : domaine charnière.

– **Le domaine E** (extrémité C-terminal) : comporte le site de liaison du ligand et un signal de localisation nucléaire (NLS) qui peut être masqué par les PAR (Protéines Associées aux Récepteurs) et démasqué par la fixation du ligand. (Favro *et Nicolle*, 2011)



**Figure 3 :** Représentation schématique d'un récepteur nucléaire (Favro et Nicolle, 2011)

Les récepteurs sont des protéines à demi-vie courte et turn-over rapide (demi-vie de 20 à 30 minutes) en l'absence de ligand, et cette demi-vie est diminuée de moitié en présence de ligand (Dong *et al*, 1988). Leurs concentrations cellulaires sont régulées par des ligands par auto- ou hétérorégulation, (Sathiyaa et Vijayan, 2003) (Schmidt et Meyer, 1994), par le stade du cycle cellulaire (Blundell et Macdiarmid JI, 1997) et par le rythme circadien (Song, 1991) (Spencer *et al*, 1993)

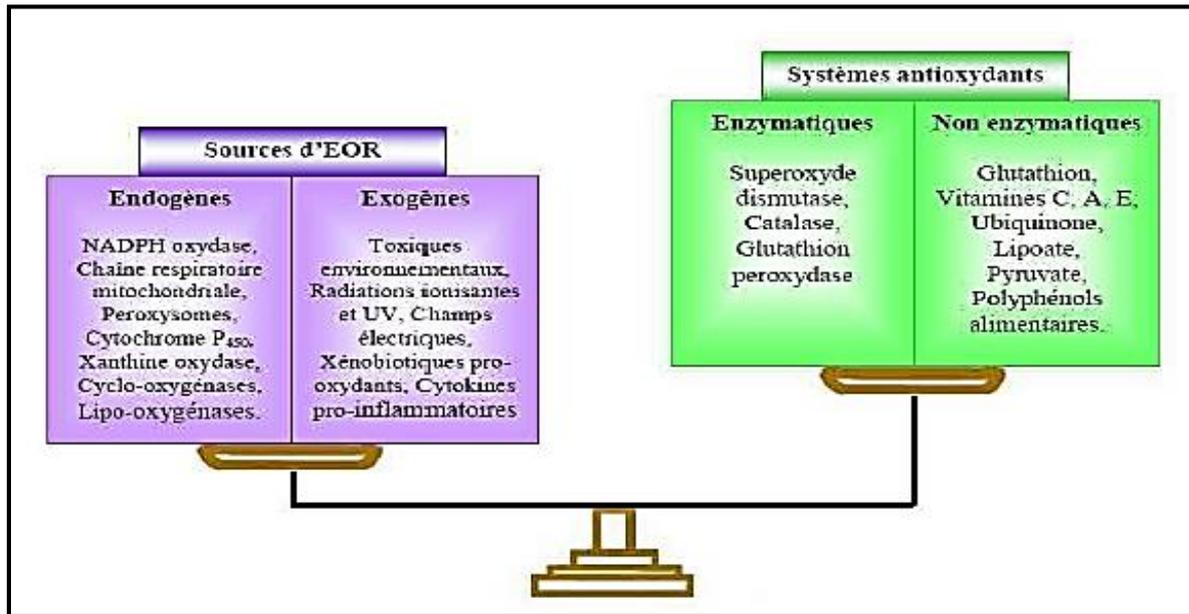
**NR3C1** (Nuclear receptor subfamily 3, group C, member 1) [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:7978]

Il s'agit du gène du récepteur glucocorticoïde humain NR3C1 hippocampique (455.83 kb) couvre une région de plus de 80 kb dans le chromosome 5 (McGowan *et al*, 2009), 5q31.3 (Ensemble). et contenant 9 Exons (Genatlas sheet).

## I.2 Stress oxydant

### I.2.1 Définition du stress oxydant

Un stress oxydant se définit comme étant un déséquilibre profond de la balance entre antioxydants et pro-oxydants en faveur de ces derniers (Pincemail *et al*, 1999 ; Haleng *et al*, 2007) (Figure 4).



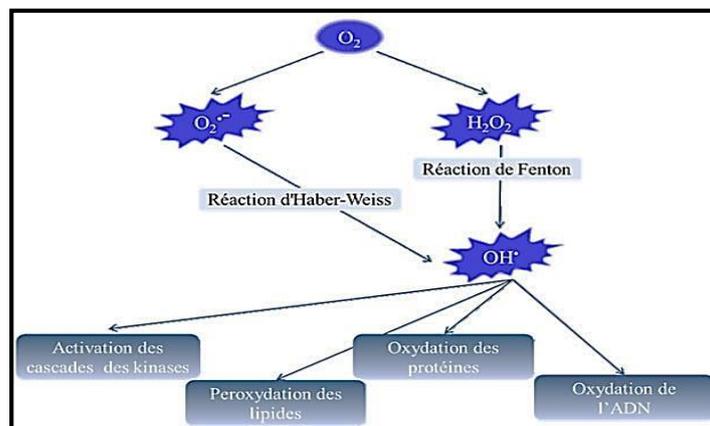
**Figure 4 :** Balance radicaux libres /antioxydants (Shimizu H, 2004)

Cette situation peut résulter d'un dysfonctionnement de la chaîne mitochondriale, d'une activation des systèmes enzymatiques (xanthine oxydase, NADPH oxydase, glucose oxydase...), d'une libération de fer libre à partir des protéines chélatrices (ferritine) ou d'une oxydation de certaines molécules (glucose, hémoglobine, catécholamines, ...) (Pincemail *et al*, 2002).

L'organisme se retrouvera donc dans une situation où il ne peut plus contrôler la présence excessive de radicaux oxygénés toxiques (Haleng *et al*, 2007).

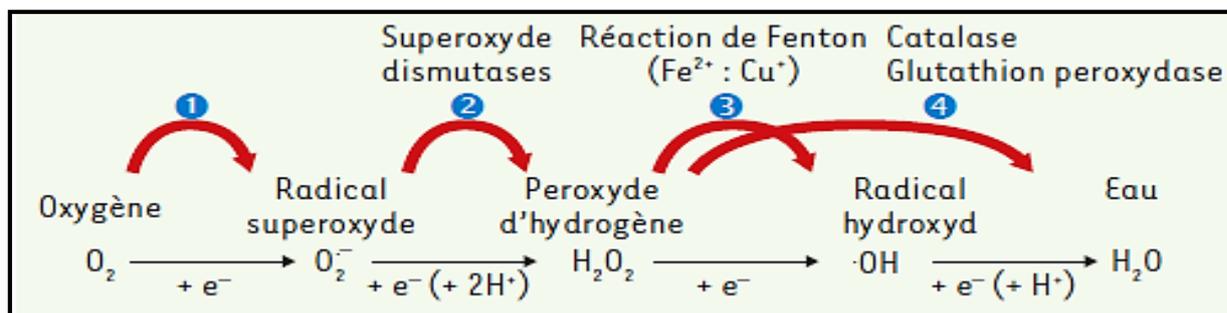
## I.2.2 Radicaux libres

Un radical libre (RL) peut être défini comme toute espèce chimique capable d'avoir une existence indépendante et contenant un ou plusieurs électrons non appariés dits électrons célibataire sur leur couche externe (Hamadi, 2010), cela lui confère une grande réactivité et une demi-vie très courte (Goudable et Favier, 1997). De ce fait, ils sont très instables et réagissent avec des molécules voisines en leur arrachant un électron et les transformant à leur tour en espèces radicalaires plus réactives (Carreras, 2004) (Figure 5).



**Figure 5 :** Schéma de différentes formes de ROS (Gutteridge et Halliwell, 1992)

La réduction tétravalente de l'oxygène en eau (**Figure 6**) se fait en plusieurs étapes successives qui donnent naissance à des intermédiaires potentiellement réduits, appelés radicaux primaires ou espèces réactives de l'oxygène (ERO) (**Migdal et Serres, 2011**).



**Figure 6 :** Origine des espèces réactives de l'oxygène (**Migdal et Serres, 2011**).

Parmi toutes les espèces radicalaires susceptibles de se former dans les cellules, il convient de distinguer les espèces réactives de l'oxygène (ROS) et de l'azote (NOS) (**Tableau I**). Celles-ci sont composées en grande partie de radicaux libres, et de molécules non-radicalaires peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) mais néanmoins oxydantes (**Favier, 2003 ; Malarde, 2012**).

**Tableau I :** principales espèces réactives de l'oxygène (ROS) et de l'azote (NOS) produites par le métabolisme tissulaire et cellulaire (**Huet, 2006**)

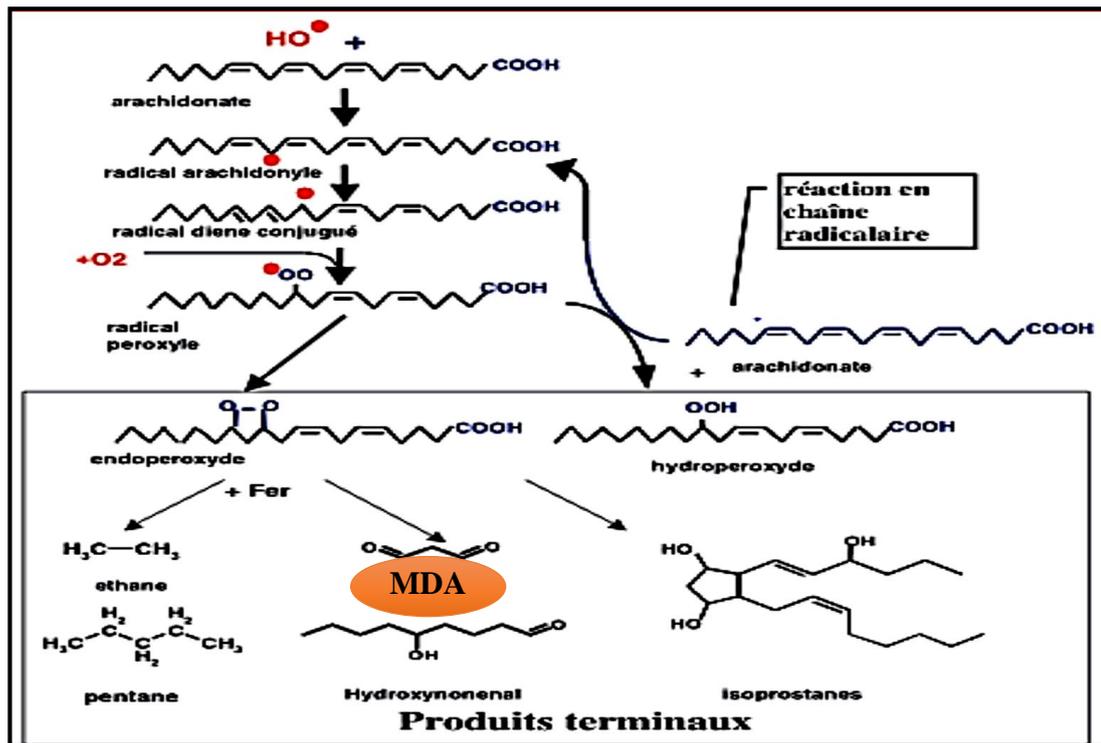
Espèces réactives de l'oxygène (ROS)	Espèces réactives de l'azote (NOS)
$^{\circ}O_2^-$ : Anion superoxyde	$^{\circ}NO$ : Oxyde nitrique
$OH^{\circ}$ : Radical hydroxyle	$^{\circ}NO_2$ : Dioxyde d'azote
$ROO^{\circ}$ : Peroxyde	$HNO_2$ : Acide nitreux
$RO^{\circ}$ : Alcoxyle	$ONOO^-$ : Peroxynitrite
$H_2O_2$ : Peroxyde d'hydrogène	$ONOOH$ : Acide peroxynitrique
$HOCl$ : Acide hypochloreux	$ROONO$ : Alkyle peroxynitrite
$^1O_2$ : Oxygène singulet	

### I.2.3 Les conséquences du stress oxydant

Le stress oxydatif, dû aux radicaux libres, entraîne des dégâts tissulaires essentiellement par l'oxydation des protéines, de l'ADN ou des lipides (**Laight et al, 2000**).

#### I.2.3.1 Peroxydation lipidique

La peroxydation lipidique consiste en la modification oxydative des lipides. Elle peut être enzymatique (contrôlée) ou non enzymatique (**Colas, 2010**). Cette réaction se déroule en trois étapes (**Figure 7**) : initiation, propagation, terminaison (**Cillard et Cillard, 2006**). Les acides gras polyinsaturés sont la cible privilégiée de l'attaque par le radical hydroxyle (**Favier, 2003**).



**Figure 7 :** Mécanisme de la peroxydation des acides gras polyinsaturés et nature des produits terminaux (Favier, 2003)

Les produits de peroxydation lipidique, comme le dialdéhyde malonique (MDA) et le 4-hydroxynonanal, ou les aldéhydes réactifs comme le méthyl glyoxal (MGO), peuvent se fixer sur les protéines pour amplifier les lésions de glycoxydation (Gillery, 2006). Ils sont étudiés comme marqueurs de la peroxydation lipidique (Spiteller, 2003).

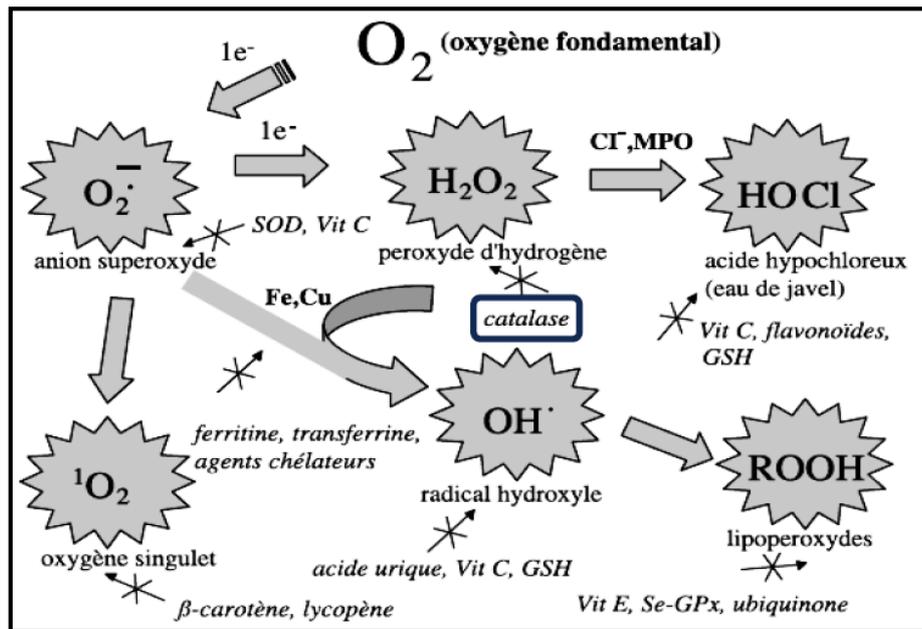
### I.2.3.1.1 Le dialdéhyde malonique (MDA)

Le dialdéhyde malonique (MDA) dérive de l'oxydation des acides gras présentant au moins 3 doubles liaisons conjuguées. Il représente le marqueur le plus utilisé de la peroxydation par la simplicité et la sensibilité de la méthode de dosage. De plus, il sert d'index global car il est à la fois produit par les deux types de peroxydation, enzymatique (PGH synthase) et non enzymatique au niveau plaquettaire (Carreras, 2004).

## I.2.4 Système de défense antioxydant

Un antioxydant est défini comme toute substance capable, à faible dose, de retarder ou d'inhiber l'oxydation des substrats (Gutteridge, 1993).

Il existe deux sources de défenses antioxydantes (Figure 8) : l'une est apportée par l'alimentation sous forme de fruits et légumes riches en vitamines C, E, caroténoïdes, ubiquinone, flavonoïdes, glutathion ou acide lipoïque ; l'autre est endogène et se compose d'enzymes (SOD, GPx, catalase, Glucose-6-phosphate déshydrogénase) et de protéines (ferritine, transferrine, céruléoplasmine, albumine). A cela s'ajoutent quelques oligoéléments comme le sélénium, le cuivre et le zinc qui sont des cofacteurs d'enzymes antioxydants (Haleng *et al*, 2007 ; Pincemail *et al*, 2009).



**Figure 8 :** Aperçu des différentes espèces oxygénées activées et des antioxydants régulateurs de leur production (Haleng *et al*, 2007)

Les antioxydants exogènes et endogènes protègent les tissus biologiques des dommages des radicaux libres (Packer *et al*, 2000), mais leur diminution contribue à l'apparition d'un stress oxydant dans ces tissus (GARDÈS-ALBERT *et al*, 2003)

Parmi ces antioxydants, nous nous citerons la catalase, qui est une enzyme centrale dans la défense contre les dommages oxydatifs (Putnam *et al*, 2000).

### I.2.5 Cortisol et stress oxydatif

Le stress élève considérablement la production de glucocorticoïdes (Ihne *et al*, 2012) et provoque une hyperactivité soutenue des neurones cibles, conduisant à une excitotoxicité (Sapolsky *et al*, 1990 ; Takahashi *et al*, 2002) et la génération d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) qui submerge finalement le système antioxydant endogène (Madrigal *et al*, 2006).

## I.3 Epigénétique

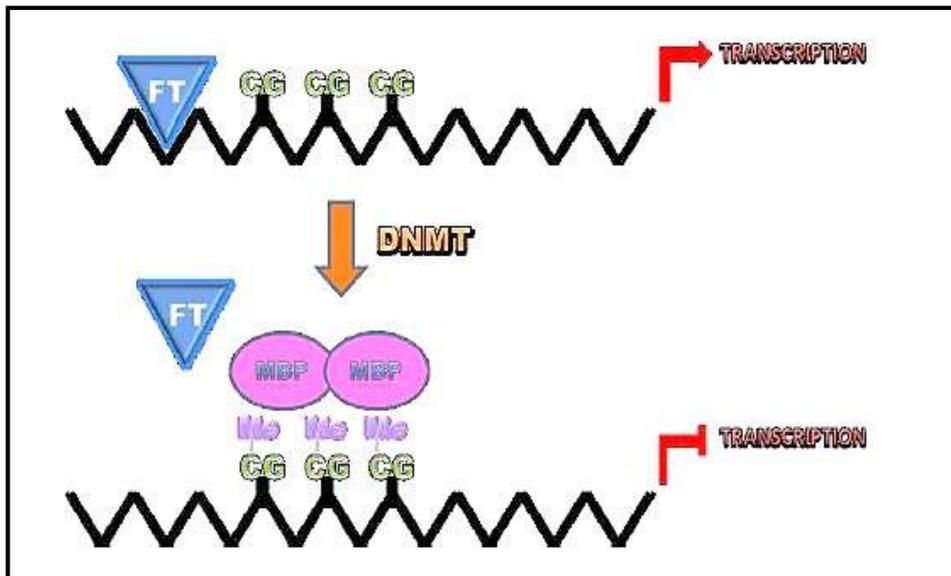
L' épigénétique est décrite comme l'étude des changements dans l'expression génique sans changement de la séquence d'ADN, mais en modifiant la méthylation de l'ADN et le remodelage de la chromatine. Au cours de ces dernières années, d'importants progrès dans la compréhension des mécanismes épigénétiques ont relié entre eux différents acteurs clés dans plusieurs processus cellulaires, y compris la différenciation cellulaire, le vieillissement, la réplication et la réparation de l'ADN (Mohn *et al*, 2009 ; Huertas *et al*, 2009).

**Les principaux mécanismes épigénétiques sont :** La méthylation de l'ADN, les modifications des histones, la modulation de la transcription du gène et la traduction par les ARN non codants, y compris des miARN (Waki *et al*, 2012)

### I.3.1 La Méthylation de l'ADN

C'est une modification génomique qui peut influencer l'activité des gènes. Elle se produit presque exclusivement à la cytosine, donnant naissance à la 5-méthylcytosine. Elle se passe préférentiellement au niveau des dimères CG de l'ADN (Figure 9), qui ont tendance à

se regrouper dans les régions appelées " îlots CpG". Une faible méthylation se traduit le plus souvent par une forte expression du gène alors qu'un haut niveau de méthylation inactive le gène (Waki *et al*, 2012).



**Figure 9 :** Réaction de méthylation de l'ADN par les ADN méthyltransférases (DNMTs) et inhibition de la transcription (Yara *et al*, 2014)

### I.3.2 Epigénétique et cortisol

Récemment, des chercheurs ont pu corréliser les modifications durables de l'axe HHS à des modifications épigénétiques de gènes clés impliqués dans la régulation de cet axe (Perroud, 2014). De façon remarquablement consistante, tant chez l'homme que chez l'animal, la maltraitance infantile a ainsi été associée à une plus grande méthylation de l'ADN d'une des régions promotrices du gène (NR3C1) codant le récepteur aux glucocorticoïdes et consécutivement moins d'ARN messagers de ce gène dans leur hippocampe (Mcgowan *et al* 2009),(Perroud *et al*, 2011).

Plus la région promotrice de ce gène est méthylée ce dernier exprimera moins le récepteur aux glucocorticoïdes et plus l'axe HHS sera activé. (Weaver, 2007)

### I.3.3 Epigénétique et stress oxydatif

Plusieurs études ont montré l'implication des ROS dans les réactions de méthylation de l'ADN, dans des conditions physiologiques et pathologiques (Hayes et Knaus, 2013). Il a été démontré que des niveaux anormaux de ROS peuvent affecter les mécanismes épigénétiques (Hitchler et Domann, 2007).

Plus précisément, l'anion superoxyde, participe à ce processus comme un agent nucléophile en déprotonant la molécule de cytosine en position C-5, ce qui accélère la réaction entre l'ADN et l'intermédiaire S-adenosylméthionine (SAM) chargé positivement (Afanas'ev, 2014)

Dans ce contexte, il a été montré que les ROS augmentent la méthylation de l'ADN puisque la production de ROS induites par la noradrénaline augmente la méthylation du promoteur de Protéine Kinase C (Xiong *et al*, 2012).

Une augmentation de l'anion superoxyde conduit également à une hyperméthylation globale de l'ADN et stimule l'expression de Dnmt1 suivant l'ancrage et le blocus des mélanocytes (**Campos et al, 2007**). En outre, l'hyperméthylation de l'ADN d'un seul des dinucléotides CpG, à proximité du site de début de transcription, est associée au stress oxydant en raison d'une faible expression du superoxyde dismutase SOD (**Nanduri et al, 2012**).

### I.3.4 Réversibilité

Plusieurs études démontrent la réversibilité des modifications épigénétiques grâce à la méditation ou la prière, aux antidépresseurs, ainsi qu'à l'activité physique. Ceci a été prouvé entre par charlatte Linge, qui a démontré la modification de l'expression des gènes responsable du stockage des graisses dans le corps (**Ling, 2013**).

Le taux de cortisol dans le sang peut être contrôlé par une gestion efficace du stress quotidien. Il existe plusieurs manières de contrôler les effets du stress et donc de réduire notre taux de cortisol sanguin. Les techniques de relaxation, de **méditation**, d'autohypnose et de respiration sont des moyens efficaces et prouvés de réduction du stress (**Gaëtan, 2013**).

## I.4 Méditation

### I.4.1 Définition

Le terme de méditation se réfère à une famille de pratiques de l'autorégulation qui se focalisent sur l'attention et la conscience afin d'amener les processus mentaux sous un contrôle volontaire plus grand et de ce fait entraîner un bien-être mental et physique et qui ont pour objectif de développer des états émotionnels spécifiques comme la joie, le calme et le bien être (**Berghmans, 2010**).

En termes de catégorie d'exercice mental, quatre types principaux de méditation correspondant à des exercices mentaux très différents apparaissent : la méditation de concentration, la méditation en pleine conscience (ou d'attention vigilante), la méditation mixte (qui regroupe les deux premières catégories) et la méditation en mouvement. (**Berghmans, 2010**)

La pratique du yoga (une forme de méditation) exerce de nombreux effets positifs sur la santé. Elle contribue à faire baisser les taux sanguins de glucose, de cholestérol et triglycérides, à diminuer la pression artérielle, à faire perdre du poids et à réduire l'hypercoagulabilité, ainsi que le stress oxydatif. (**Pélissier, 2012**)

### I.4.2 Méditation et prière

Les termes de « prière » et de « méditation » renvoient à deux types d'activités ou d'attitudes religieuses ou spirituelles. On énonce souvent ces termes, prière et méditation, d'un seul souffle, comme deux choses jumelées, sans qu'on sache exactement comment les distinguer. On a vaguement l'impression que les deux forment un tout ou qu'elles sont très proches l'une de l'autre. On peut penser que la prière est une sorte de méditation, et d'autre part, la méditation peut être liée à une certaine manière de faire sa prière (**Keller, 2004**).

### I.4.3 Méditation et cortisol

La méditation réduit considérablement l'activité de système HHS (**Brand et al, 2012**), par exemple la pratique du yoga facilite la sensation de relâchement, de bien-être et réduit les effets du stress (**Sablonnière, 2015**). Dans le sang s'observe une baisse rapide et très significative du taux de cortisol (**Sablonnière, 2015**).

### I.4.4 Prière musulmane, cortisol et chronobiologie

Alexis Carrel (1873-1944) est un chirurgien et biologiste lauréat du prix Nobel de physiologie ou médecine en 1912 dit dans son ouvrage intitulé « la prière » qu'elle produise un activité merveilleuse dans le corps et ses organes » (Carrel, 1951)

Des recherches scientifiques récentes ont montré que les temps de prières musulmanes sont pleinement compatibles avec les temps de l'activité physiologique de l'organisme, ce qui en fait comme si elle est le chef qui fixe le rythme de l'ensemble du travail de corps.

Dans le livre , " se guérir avec la prière du Dr« Zohir Rabeh « Le cortisol , qui est l' hormone de l' activité dans le corps humain commence à augmenter fortement avec le temps pour la prière d'el Fadjr, et corrélé avec une augmentation des niveaux de la pression artérielle, l'individu se sent très actif après la prière d'el fadjr, c'est pour quoi après la prière on peut accéder à une grande activité et du travail; **le Messager d' Allah qu'Allah le bénisse et le salue a dit , comme rapporté par Tirmidhi et Ibn Majah, et Imam Ahmad: « que Dieu bénisse ma nation dans son éveil de bonne heure»**

قال رسول الله صلى الله عليه وسلم فيما رواه الترمذي وابن ماجة والإمام أحمد: ( اللهم بارك لأمتي في بكورها )

Ensuite la sécrétion du cortisol diminue progressivement jusqu'à atteindre le minimum après ..... , l'homme se sent submergé par la pression du travail et est dans le besoin de repos, c'est le temps de la prière du Dohre qui diffuse le calme et la tranquillité dans le cœur et le corps fatigué, le musulman demande une heure de sommeil "la sieste" pour se reposer avant le regain d'activité, et cela après la prière de Dohr et avant la prière de el Asre, pour laquelle notre Messager d' Allah qu'Allah le bénisse et le salue nous a conseillé.

Puis vers 16h le taux du cortisol augmente encore dans le sang, ce qui conduit à une activité significative dans l'organisme, de en particulier la fonction cardiaque, ici vient la prière d'Asre pour préparer le corps et le cœur à recevoir cette activité soudaine. En affirmant la recommandation du Coran le maintien de la prière du Asr où Dieu dit « **Observez ponctuellement les prières, notamment la prière intermédiaire. Contribuez à la gloire de Dieu, pleins de ferveur. (la vache 238) »**

يقول الله تعالى [حَافِظُوا عَلَى الصَّلَوَاتِ وَالصَّلَاةِ الْوُسْطَى وَقُومُوا لِلَّهِ قَانِتِينَ] (البقرة 238)

Puis vient la prière du Maghreb où la sécrétion du cortisol diminue, ce qui est complètement à l'opposé de ce qui se passe dans la prière du matin, l'activité du corps commence à baisser, avec le passage de la lumière à l'obscurité, ici l'augmentation de la sécrétion de "mélatonine" encourage à se détendre au sommeil, ce qui conduit à la lenteur de l'organisme et être une prière comme une station de transit.

Enfin vient la prière du Isha pour être le dernier arrêt dans le cours de la journée, dans laquelle le corps se déplace de l'état d'activité et de mouvement à l'état de somnolence grâce à et une augmentation de la sécrétion de la "mélatonine", donc il est recommandé pour les musulmans pour retarder la prière Isha avant d'aller dormir, **Dr Thomas Hacilob** dit: «**La prière est l'outil le plus important connu de l'homme qu'elle rassure son âme et calme ses nerfs ».**

Nous constatons que l'obligation d'effectuer des prières à l'heure est la façon la plus précise d'assurer que l'être humain entièrement compatible avec ses activités quotidiennes, conduisant à une plus grande efficacité de la fonction des systèmes du corps humain. (Zohir Rabeh,1997) Allah dit:«...**La prière est une obligation pour les musulmans. Elle doit avoir lieu aux moments fixés (103) » - Sourate des Femmes**

يقول الله تعالى : إِنَّ الصَّلَاةَ كَانَتْ عَلَى الْمُؤْمِنِينَ كِتَابًا مَوْقُوتًا (103 سورة النساء)

### I.4.5 Pèlerinage à la Mecque : le Hadj

Le hadj ou pèlerinage à la Mecque, est l'un des cinq piliers de l'islam, comme dit dans le Saint Coran : « **Convie les gens à venir visiter le Temple. Qu'ils y viennent à pied ou sur leurs montures : qu'ils y accourent de tous les points de l'univers. (27). Qu'ils participent aux bienfaits du pèlerinage...28** » le pèlerinage 27-28

يقول الله تعالى (وَأَذِّنْ فِي النَّاسِ بِالْحَجِّ يَأْتُوكَ رِجَالًا وَعَلَى كُلِّ ضَامِرٍ يَأْتِينَ مِنْ كُلِّ فَجٍّ عَمِيقٍ 27 لِيَشْهَدُوا مَنَافِعَ لَهُمْ...28) الْحَجَّ 27-28

Ces Bienfaits **ibn Abbas** de les préciser : la satisfaction de Dieu dans l'autre monde, et dans la vie présente des avantages pour leurs corps,

### I.4.6 L'activité physique au pèlerinage

Chaque musulman adulte, homme ou femme ayant des moyens financiers suffisants et une bonne aptitude physique, doit accomplir un pèlerinage à la Mecque au moins une fois dans sa vie **Allah dit : ( En faire le pèlerinage est une obligation envers Allah pour quiconque en a la possibilité...(97)). Sourate de la Famille d'Imran**

يقول الله تعالى " **وَلِلَّهِ عَلَى النَّاسِ حِجُّ الْبَيْتِ مَنِ اسْتَطَاعَ إِلَيْهِ سَبِيلًا** " (سورة آل عمران : 97)

#### I.4.6.1 Les rituels du hadj

Ainsi, nous observons que l'une des conditions fondamentales pour pouvoir accomplir le hadj est une bonne aptitude physique. Ceci démontre que le hajj devra accomplir certains efforts physiques. En effet, certains rites du pèlerinage s'effectuent sous forme de exercice physique ; et parmi eux :

**Le tawaf** : est un rituel pendant lequel le hadj tourne 7 fois autour de la ka'bah.

**Le sa'ey** : le mot sa'ey veut dire courir ou faire un effort, il consiste à faire sept fois le va-et-vient entre les collines de safaâ et marwa.

**Direction vers Mina** : les pèlerins doivent passer la première journée du hajj à Mina, une ville situés à 8 Km de la Mecque, le trajet de fera de préférence à pieds.

**Arafat** : la deuxième journée de hajj les pèlerins se déplacent vers une montagne voisine appelée Arafat.

**Muzdalifah** : après le crépuscule, les pèlerins se dirigent vers un endroit appelé muzdalifah situé entre Mina et Arafat

**Lapidation ou ramy** : les pèlerins revirement à Mina pour la cérémonie de lapidation de satan .

Par conséquent, ces rituels démontrent que durant le hajj, le pèlerin est amené à effectuer plusieurs heures de marche à pieds, ce qui consiste un effort physique ayant des effets bénéfiques sur la santé.



# *Matériel et méthodes*



## II. Matériel et méthodes

La prière musulmane étant une forme de méditation puissante, l'objectif de notre travail est de démontrer qu'elle contribue, à l'instar des autres types de méditation, à la diminution de la concentration des facteurs du stress, à savoir l'hormone du stress psychologique représentée par le cortisol, ainsi qu'un des paramètres du stress oxydatif tels que le MDA.

Afin d'optimiser notre travail, nous avons choisi d'appliquer notre étude à un moment très fort en méditation, prière et spiritualité dans la vie d'un musulman, à savoir la période du hadj.

Pour ce faire, nous avons sollicité cinq lieux de stages :

- EPSP Ouled Yaïch «**BEN YUCEF BEN KHEDA** » pour le recrutement des Hadjis et de la population témoins et les dosages biochimiques, sérologiques et hématologiques.
- EPSP Ouled Yaïch «**SALEM MESSOUD** » pour les dosages biochimiques, sérologique et hématologiques.
- Laboratoire d'analyses médicales du Dr Benhellal. A pour Le dosage du paramètre du stress le **Cortisol**.
- Laboratoire PFE Faculté SNV, Blida 01 pour le dosage de Malondialdéhyde (**MDA**).
- Laboratoire central de biologie CHU Frantz fanon pour le dosgae des **protéines totales**.

Durant une période de 12 mois (du mois de juillet 2015 –au mois de Juin 2016).

### II.1 Matériel

#### II.1.1 Matériel non biologique

- L'appareillage et les réactifs utilisés sont cités en **Annexe I**
- La composition des réactifs est en **Annexe III**

#### II.1.2 Matériel biologique

Le matériel biologique est constitué par le sang prélevé chez :

- Un groupe de HADJIS (prieurs promotion hadj 2015).
- Un groupe de sujets témoins (non prieurs).

### II.2 Méthode d'étude

#### Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion pour l'échantillon de la population HADJIS et témoins sont :

- Etre volontaire
- Homme ou femme
- Sous aucun traitement composé de corticoïdes

### Recrutement

Les sujets Hadjis et les témoins, ont été recrutés en consultations au niveau de l'établissement public de santé de proximité d'Ouled Yaïch BLIDA «**BEN YUCEF BEN KHEDA** ». Ainsi, nous avons inclus, 20 sujets prieurs (Hadjis), et 30 témoins non prieurs. Le nombre de sujets recrutés est répertorié dans le tableau suivant :

**Tableau II** : Le nombre de hadjis et de témoins recrutés

	Total	Femmes	Hommes
Hadjis	20	06	14
Témoins	30	15	15

### Prélèvements

Tous les sujets ont été prélevés dans les mêmes conditions.

- **Les Hadjis** : est prélevés deux fois :
  1. Le premier prélèvement d'**aller** : une semaine avant le pèlerinage (el Hadj)
  2. Le deuxième prélèvement de **retour** : Quelques jours après el Hadj (2 à 5 jours après le retour de la **Mecque**)
- **Les témoins** ont été prélevés une seule fois.

Les prélèvements sanguins ont été réalisés après 12 heures de jeûne à 8 heures du matin, après avoir placé le garrot et désinfecté la surface cutanée à l'alcool, le sang est prélevé par une ponction veineuse franche au pli du coude avec une épicroânienne.

Il est ensuite recueilli dans des tubes étiquetés, et sont acheminés dans le laboratoire où ils sont analysés soit ; directement comme le dosage de paramètre hématologique ou après une centrifugation à 4000 tour/minute pendant 15 minutes, afin de récupérer :

- le plasma sur tube d'héparine de lithium pour le dosage de quelques paramètres biochimiques à savoir : **glycémie, cholestérol total, triglycéride, HDL-C, LDL, l'urée, créatinine, ASAT(GOT), ALAT (GPT)**, les **protéines totales**, et le dosage de paramètre du stress hormonal (**Cortisol**).

- le plasma sur tube **EDTA** pour le dosage de Malondialdéhyde (**MDA**),

- le sérum sur tube sec pour le dosage de **PCR Latex**.

### ☞ Questionnaire (annexe II)

Une fiche de renseignements a été utilisée pour répertorier les renseignements concernant :

- l'Age et le sexe ;
- Les paramètres cliniques et anthropométriques (le poids corporel, taille) ;
- Paramètres hémodynamiques (pression artérielle systolique et diastolique) ;
- Les paramètres biologiques.
- Un questionnaire sur leur état de stress, ainsi que sur les modalités et l'assiduité à la prière.

### II.2.1 Mesures des paramètres hémodynamiques

La mesure de la pression artérielle a été effectuée à l'aide d'un tensiomètre électronique, placé sur le bras gauche du patient en position assise après un repos d'au moins 10 minutes. Les valeurs de la pression artérielle sont exprimées en millimètre de mercure (mm Hg).

### II.2.2 Paramètre anthropométriques

Le poids a été mesuré avec une balance électronique et la taille a été mesurée à l'aide d'une toise fixé.

L'indice de masse corporelle (IMC) a été calculé selon la formule de Quételet :

$$\text{IMC} = \text{poids (kg)}/\text{taille (m}^2\text{)}.$$

### II.2.3 Paramètres étudiés

#### II.2.3.1 Paramètre du stress

Pour pouvoir connaître degré de méthylation du promoteur du gène NR3C1 qui code pour le récepteur au cortisol dans l'hippocampe, nous allons doser la concentration du cortisol sanguin de tous les volontaires (Hadjis + témoins).

Les résultats démontrerons que :

- Plus la concentration du cortisol est élevée, et plus le gène NR3C1 est méthylé (car le récepteur est faiblement produit) ;
- Plus la concentration du cortisol est faible, et moins le gène NR3C1 est méthylé (car le récepteur est fortement produit).

Les hadjis vont bénéficier d'un dosage du cortisol avant et après la période du Hadj, afin d'estimer le degré de déméthylation du gène NR3C1 par la prière et les conditions spirituelles du Hadj en général, par contre, les témoins n'étant pas prieurs, nous n'allons leur effectuer qu'un seul dosage.

#### Dosage de cortisol (VIDAS® Cortisol S (CORS))

**Principe :** VIDAS Cortisol S est un test automatisé sur le système VIDAS permettant la mesure quantitative directe du cortisol dans le sérum ou le plasma humain (héparine de lithium ou EDTA) ou sur urines de 24 heures.

Le principe du dosage associe la méthode immunoenzymatique par compétition à une détection finale en fluorescence (**ELFA** (Enzyme Linked Fluorescent Assay)) (**Thienpont L et al, 1991**).

Le cône (SPR®) à usage unique sert à la fois de phase solide et de système de pipetage. Les autres réactifs de la réaction immunologique sont prêts à l'emploi et pré- répartis dans la cartouche.

Toutes les étapes du test sont réalisées automatiquement par l'instrument. Elles sont constituées d'une succession de cycles d'aspiration/refoulement du milieu réactionnel. L'échantillon est transféré dans le puits contenant le conjugué qui est un dérivé cortisol marqué à la phosphatase alcaline. Il s'effectue une compétition entre le cortisol présent dans l'échantillon et le dérivé cortisol du conjugué vis à vis des sites de l'anticorps spécifique anti-cortisol fixé sur le cône (**Annexe III**).

Lors de l'étape finale de révélation, le substrat (4-Méthyl-ombelliferyl phosphate) est aspiré puis refoulé dans le cône ; l'enzyme du conjugué analyse la réaction d'hydrolyse de ce

substrat en un produit (4 Méthyl-ombelliferone) dont la fluorescence émise est mesurée à 450 nm. La valeur du Signal de fluorescence est inversement proportionnelle à la concentration de l'antigène présent dans l'échantillon. A la fin du test, les résultats sont calculés automatiquement par l'instrument par rapport à une courbe de calibration mémorisée. Puis imprimés.

### **Mode opératoire**

#### Calibration

La calibration, à l'aide du calibreur fourni dans le coffret, doit être effectuée à l'ouverture de chaque nouveau lot après saisie des spécifications du lot puis tous les 14 jours. Cette opération permet d'ajuster la calibration à chaque instrument et à l'évolution éventuelle du réactif dans le temps (voir Manuel d'Utilisation).

Le calibreur, identifié par S1, sera analysé en triple. La valeur du calibreur doit être comprise dans les limites de RFV ("Relative Fluorescence Value") fixées. Si ce n'est pas le cas : refaire une calibration.

#### Procédure de dosage

1. après avoir sorti les réactifs nécessaires du réfrigérateur.
2. on utilise une cartouche 'CORS' et un cône 'CORS' pour chaque échantillon, contrôle ou calibreur à tester, puis Vérifier que le sachet de cônes a été refermé complètement après chaque utilisation.
3. Le test est identifié par le code "CORS' sur l'instrument. Le calibreur identifié obligatoirement par "S1", doit être utilisé en triple. Si le contrôle doit être testé, il sera identifié par "C1".
4. Après homogénéise à l'aide d'un agitateur de type vortex le calibreur, le contrôle et les échantillons (plasma).
5. La prise d'essai du calibreur, du contrôle et des échantillons est de 100 µL pour ce test.
6. place dans l'instrument les cônes "CORS" et les cartouches "CORS" en Vérifiant bien la concordance des codes (couleurs et lettres) sur l'étiquette.
7. démarre immédiatement l'analyse. Toutes les étapes sont alors gérées automatiquement par l'instrument.
8. rebouche les tubes à essais et on les remet à 2-8°C après pipetage.
9. Les résultats sont obtenus en 40 minutes environ. A la fin de l'analyse, on retire les cônes et les cartouches de l'instrument.
10. Enfin on éliminer les cônes et cartouches utilisés dans un récipient approprié.

### **Résultats et interprétation**

Dès le test terminé, les résultats sont analysés automatiquement par le système informatique. L'instrument effectue deux mesures de fluorescence dans la cuvette de lecture pour chacun des tests. La première lecture prend en compte le bruit de fond dû à la cuvette substrat avant mise en contact du substrat avec le cône. La seconde lecture est effectuée après incubation du substrat avec l'enzyme présente dans le cône. Le calcul de la RFV (Relative Fluorescence Value) est le résultat de la différence des deux mesures. Il apparaît sur la feuille de résultats.

Les résultats sont calculés automatiquement par l'instrument par rapport à une courbe de calibration mémorisée (modèle mathématique : modèle logistique à 4 paramètres) et sont exprimés en ng/mL.

Le test VIDAS Cortisol S est calibré par rapport à la méthode de référence ID-GCMS (Isotope Dilution- Gas Chromatography Mass Spectrometry) (**Thienpont *et al*, 1991**).

### Facteur de conversion

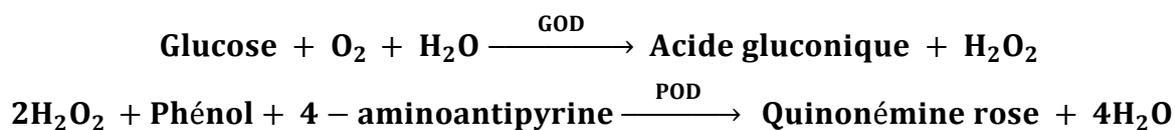
$$\text{nmol/L} \times 0.362 = \text{ng/mL}$$

$$\text{ng/mL} (\mu\text{g/L}) \times 2.76 = \text{nmol/L}$$

## II.2.3.2 Paramètres biochimiques

### II.2.3.2.1 Dosage du glucose sanguin (la glycémie)

**Principe :** La concentration du glucose dans le sang est dosée par la méthode enzymatique colorimétrique (**Barham et Trinder, 1972**). Cette méthode est basée sur la détection d'une couleur rose ou rouge suite à la transformation du glucose en Quinonémine. La réaction se déroule en deux étapes où dans un premier temps le glucose est transformé en acide gluconique et peroxyde d'hydrogène ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) sous l'action de la glucose oxydase (GOD). Dans un deuxième temps le peroxyde d'hydrogène est transformé en présence du phénol et de 4-aminoantipyrine en Quinonémine sous l'action de la peroxydase (POD) selon les réactions suivantes :



### Mode opératoire

Afin de doser le glucose sanguin trois tubes ont été préparés pour chaque patient, dont un tube blanc, un tube étalon et un dans lequel nous avons déposé le plasma. Ces tubes contiennent :

**Tableau III :** Dosage du glucose sanguin

	Blanc	Standard	Plasma
<b>Standard</b>	--	10 $\mu\text{l}$	--
<b>Echantillon</b>	--	--	10 $\mu\text{l}$
<b>Réactif de travail</b>	1 ml	1 ml	1 ml

Les tubes sont par la suite agités puis incubés à 20 à 25°C pendant 10 minutes. Une couleur rose ou rouge est obtenue traduisant la production de la Quinonémine.

L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration du glucose sanguin. La lecture de la concentration se fait par spectrophotométrie à 500 nm contre un blanc. La coloration finale est stable pendant 60 minutes.

Le calcul de la concentration du glucose dans les échantillons est réalisé selon la formule suivante :

$$C = 100 \times \frac{\Delta A_{\text{Ech}}}{\Delta A_{\text{STD}}} [\text{mg/dl}]$$

Ou

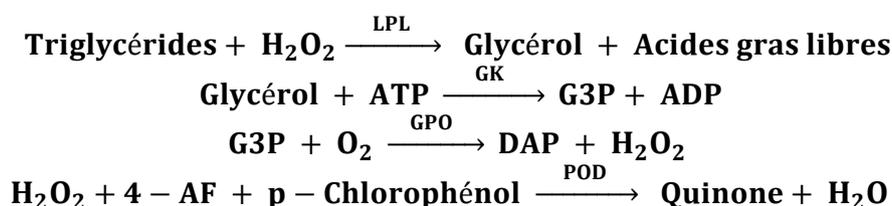
$$C = 5,55 \times \frac{\Delta A_{\text{Ech}}}{\Delta A_{\text{STD}}} [\text{mmol/l}]$$

### II.2.3.2.2 Dosage des triglycérides

**Principe :** Le dosage des triglycérides se fait par une méthode enzymatique colorimétrique (Kaplan *et al*, 1984).

Les triglycérides incubés avec la lipoprotéine lipase (LPL) libèrent du glycérol et des acides gras libres. Le glycérol est phosphorylé par la glycérol-phosphate déshydrogénase (GPO) et ATP en présence de glycérol kinase (GK) pour produire le glycérol-3-phosphate (G3P) et l'adénosine-5-diphosphate (ADP). Le G3P se transforme alors en dihydroxyacétone phosphate (DAP) et peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) par GPO.

Ensuite, le peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) réagit avec le 4- aminophénazone (4-AF) et p—chlorophénol, réaction catalysée par la peroxydase (POD) et donnant une coloration rouge, selon les réactions suivantes :



#### Mode opératoire

Afin de doser les Triglycérides trois tubes ont été préparés pour chaque patient dont un tube blanc, un tube étalon et un dans lequel nous avons déposé le plasma. Ces tubes contiennent :

**Tableau IV :** dosage du Triglycérides

	Blanc	Étalon	Plasma
Réactif de travail (ml)	1,0	1,0	1,0
Étalon (µl)	--	10	--
Echantillon (µl)	--	--	10

Les tubes sont par la suite agités puis incubés pendant 5 minutes à 37°C ou 10 min à 15-25°C.

L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration des triglycérides présents dans l'échantillon testé.

La lecture de la concentration se fait par spectrophotométrie à 505 nm (490-550) contre un blanc. La coloration finale est stable au moins 30 minutes.

Le calcul de la concentration des triglycérides dans les échantillons est réalisé selon la formule suivante :

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

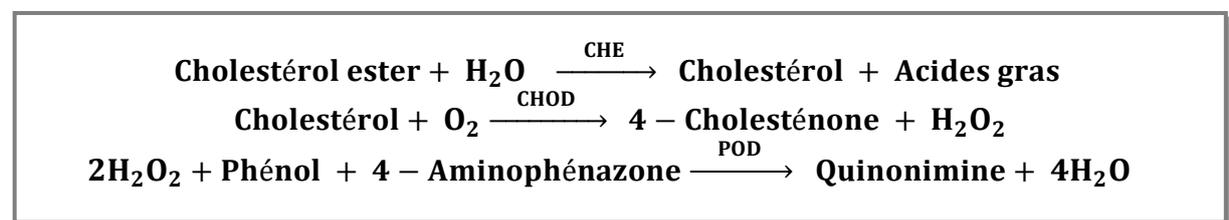
**Facteur de conversion :** mg/dL  $\times$  0,0113 = mmol/L.

### II.2.3.2.3 Dosage du cholestérol total :

**Principe :** Le cholestérol total est déterminé après une oxydation et une hydrolyse enzymatique colorimétrique (**Kaplan *et al*, 1984**) (**Meiattini *et al*, 1978**).

Les esters du cholestérol sont hydrolysés par le cholestérol ester hydrolase (CHE) en cholestérol libre et acide gras. Le cholestérol libre produit et celui préexistant sont oxydés par une cholestérol oxydase (CHOD) en 4-Cholesténone et peroxyde d'hydrogène ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ). En présence de phénol et de peroxydase (POD), l'indicateur Quinonimine se forme à partir du peroxyde d'hydrogène et de la 4-Aminophénazone.

Le schéma réactionnel est le suivant :



### Mode opératoire :

**Tableau V :** Dosage du cholestérol total

	Blanc	Modèle	Plasma
<b>Réactif de travail</b> (ml)	1,0	1,0	1,0
<b>Modèle</b> (µl)	--	10	--
<b>Echantillon</b> (µl)	--	--	10

- Les tubes sont par la suite agités puis incubés pendant 5 minutes à 37°C ou 10 min à température ambiante.
- L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de cholestérol total présent dans l'échantillon testé.
- La lecture de la concentration se fait par spectrophotométrie à 505 nm (500-550) contre un blanc. La coloration reste stable pendant au moins 60 minutes.

- Le calcul de la concentration du cholestérol total dans les échantillons est réalisé selon la formule suivante :

$$\frac{(A)\text{Échantillon}}{(A)\text{Étalon}} \times 200(\text{Modèles Conc.}) = \frac{\text{mg}}{\text{dL}} \text{ de cholestérol dans l'échantillon}$$

**Facteur de conversion :** mg/dL  $\times$  0,0113 = mmol/L.

### II.2.3.2.4- Dosage du HDL cholestérol (HDLc)

**Principe :** Le dosage du HDLc se fait par une méthode enzymatique colorimétrique.

Les chylomicrons, les VLDL (lipoprotéines à très basse densité) et les LDL ( lipoprotéines à basse densité) sont précipités en ajoutant de l'acide phosphotungstique et du chlorure de magnésium. Après la centrifugation, le liquide surnageant contient la fraction HDL (lipoprotéines à densité élevée) qui est analysée pour mesurer cholestérol-HDL à l'aide du kit cholestérol.

#### Mode opératoire

##### 1. Précipitation

Pipette dans des tubes de centrifugation	
Echantillon	500 $\mu$ l
Réactif	1000 $\mu$ l

On agite bien les tubes et on les incube pendant 10 minutes à températures ambiante. Centrifuger pendant 2 minutes à 10 000 g, en alternative pour 10 minutes à 4000 g.

Après la centrifuger, séparer le surnageant du précipité après 1 heure et déterminer la concentration en cholestérol en utilisant le réactif cholestérol.

### II.2.3.2.4 Détermination du cholestérol

**Tableau VI :** dosage du HDLc

Pipette dans des cuvettes	Blanc	Etalon	Echantillon
Eau dist.	100 $\mu$ l	--	--
Etalon	--	100 $\mu$ l	--
Surnageant HDL	--	--	100 $\mu$ l
Réactif	1000 $\mu$ l	1000 $\mu$ l	1000 $\mu$ l

Les tubes sont agités. Puis incubés pendant 5 minutes à 37° ou 10 minutes à 20...25°C. Lire l'absorbance de l'échantillon et de l'Etalon, respectivement, contre le blanc de réactif après 60 minutes.

### ➤ Calcul

Le calcul de la concentration de HDL-c dans les échantillons est réalisé selon la formule suivante :

$$[\text{cholestérol} - \text{HDL}] = \frac{\text{Absorbance de l'échantillon}}{\text{Absorbance du standard}} (\text{g/l})$$

### \* Détermination du taux de cholestérol-LDL :

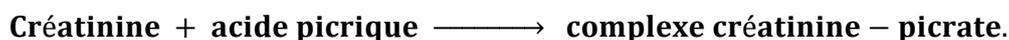
La concentration en cholestérol-LDL (LDL-c) est calculée à partir de la concentration en cholestérol total, la concentration en cholestérol HDL et la concentration en triglycérides selon Friedewald et al. (Friedewald W.T *et al*, 1972) (Gordon T *et al*, 1997).

$$\text{LDL-c} = \text{Cholestérol total} - \text{Cholestérol HDL} - (\text{Triglycérides} / 5)$$

### II.2.3.2.5 Dosage de la créatinine

**Principe :** Dosage de la créatinine se fait selon la réaction de Jaffé, il s'agit d'une méthode colorimétrique photométrique (test cinétique pour créatinine sans déprotéinisation (Bartels H *et al*, 1971) et (Popper *et al*, 1937).

En milieu alcalin, la créatinine forme avec l'acide picrique un complexe coloré rouge-orange. L'absorbance de ce complexe est proportionnelle à la concentration de créatinine dans l'échantillon. Le schéma réactionnel est le suivant :



### Mode Opératoire

**Tableau VII :** dosage de la créatinine

Introduire dans des tubes	Semi micro
<b>STD</b>	100 µl
<b>Réactif de travail</b>	1000 µl

Le tube est par la suite agité, en même temps le chronomètre est déclenché Après 30 secondes, la lecture d'absorbance A1. Après exactement 2 min, la lecture d'absorbance A2.

Avec :  $\Delta A = A2 - A1$  pour l'échantillon et le **STD**

La lecture de la concentration se fait par spectrophotométrie à 492 nm (490-510).

Le calcul de la concentration de la créatinine dans le Sérum/Plasma est réalisé selon la formule suivante :

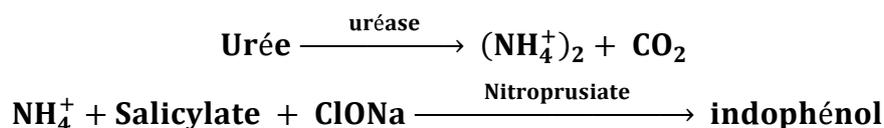
$$C = 2,0 \times \frac{\Delta A_{\text{Ech}}}{\Delta A_{\text{STD}}} [\text{mg/dl}]$$

$$C = 176,8 \times \frac{\Delta A_{\text{Ech}}}{\Delta A_{\text{STD}}} [\mu\text{mol/dl}]$$

### II.2.3.2.6 Dosage de l'urée

**Principe :** L'urease catalyse l'hémolyse de l'urée, présente dans l'échantillon, en ammoniac et en anhydride carbonique (CO<sub>2</sub>).

Les ions ammoniacs réagissent avec le salicylate et l'hypoclorithe (ClONa), en présence du catalyseur nitroprusiate, pour former un indophénol vert :



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration d'urée. La diminution de la concentration de NAD<sup>+</sup> dans la méthode est proportionnelle à la concentration d'urée dans l'échantillon testé.

#### Mode opératoire

**Tableau VIII :** dosage de l'urée

	Blanc	Modèle	Échantillon
Réactif (mL)	1	1	1
Modèle	--	10	--
Échantillon	--	--	10

Les tubes sont mélangés et incubés 5 minutes à 37°C ou 10 minutes à température ambiante (15 à 25°C).

	Blanc	Modèle	Echantillon
R2 (mL)	1	1	1

Les tubes sont agités, puis incubée pendant 5 minutes à 37°C ou 10 minutes à température ambiante. L'absorbance du standard et de l'échantillon est mesurée à 580 nm après l'ajustement du spectrophotomètre par le blanc à zéro, la couleur reste stable pendant au moins 30 minutes à 15-25°C.

#### Calcul

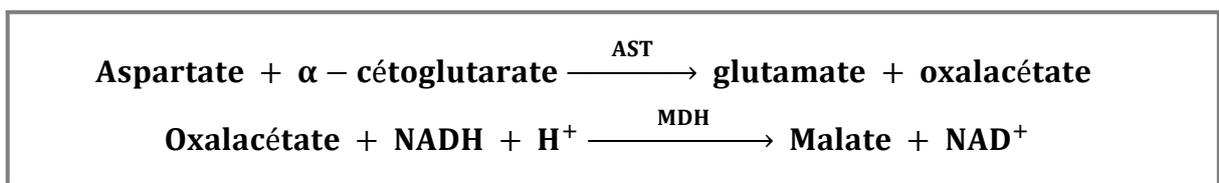
$$\frac{(A)_{\text{échantillon}} - (A)_{\text{blanc}}}{(A)_{\text{modèle}} - (A)_{\text{blanc}}} \times 50(\text{modèle conc.}) = \text{mg/ dl d'urée dans l'échantillon testé}$$

### II.2.3.2.7 Dosage des enzymes hépatiques : Transaminases (ASAT, ALAT)

➤ **ASAT (Aspartate-Amino-Transférase) ou GOT (Glutamate-Oxaloacétate-Transaminase)**

#### Principe

Nous avons utilisé pour le dosage des ASAT une méthode cinétique pour la détermination de l'activité de la GOT. L'Aspartate-Amino-Transférase catalyse le transfert réversible d'un groupe amonique de l'aspartate vers l'alpha- cétooglutarate à formation de glutamate et d'oxalacétate. L'oxalacétate produit est réduit en malate en présence de déshydrogénées (MDH) et NADH :



La vitesse de réduction de la concentration en NADH au centre, déterminée photo numériquement, est proportionnelle à la concentration catalytique d'AST dans l'échantillon (**Kaplan A et al, 1984**).

#### Mode opératoire

**Tableau IX : dosage du ASAT**

	Echantillon
Réactif de travail	1000 ul
Echantillon ul	100 ul

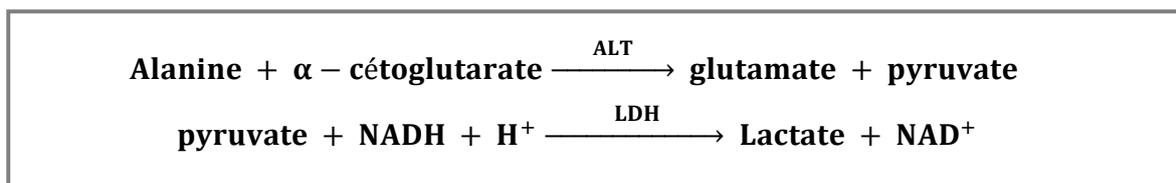
On agite bien les tubes et on les incube pendant 1 min, dans un bain marie à 37°C, la coloration finale est stable 1 heure. On a réglé la spectrophotométrie sur zéro en fonction de l'eau distillée ou air, lire directement la concentration à 340 nm, après trois (3) min.

#### Calcul

$$\Delta A/\text{min} = \text{U/L de AST}$$

➤ **ALAT (Alanine-Amino-Transférase) ou GPT (Glutamate-Pyruvate-Transaminase)**

Nous avons utilisé, pour le dosage des ALAT une méthode cinétique pour la détermination de l'activité de la GPT. L'Alanine-Amino-Transférase catalyse le transfert réversible d'un groupe amonique d'alanine vers l'alpha-cétooglutarate pour aboutir à formation de glutamate et de pyruvate. Le pyruvate produit est réduit en lactate en présence de lactate déshydrogéné (LDH) et NADH :



La vitesse de réduction de la concentration en NADH au centre, déterminée photo

métriquement, est proportionnelle à la concentration catalytique d'ALT dans l'échantillon (Kaplan A *et al*, 1984).

### Mode opératoire

**Tableau X** : Dosage de l'ALAT

	Echantillon
Réactif de travail	1000 ul
Echantillon ul	100 ul

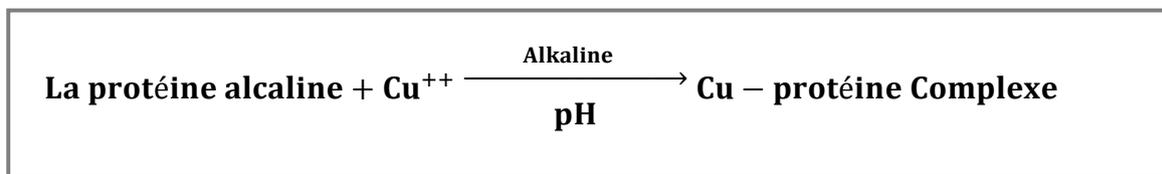
On agite bien les tubes et on les incube pendant 1 min, dans un bain marie à 37°C, la coloration finale est stable 1 heure. On a réglé la spectrophotométrie sur zéro en fonction de l'eau distillée l'air, lire directement la concentration à 340 nm, après trois (3) min

### CALCUL

$$\Delta A/\text{min} = U/L \text{ d'ALT}$$

### II.2.3.2.8 Dosage des protéines totales (BIURET) REAGENT SET

**Principe** : La détermination de la protéine totale dans le sérum fait usage de la réaction colorée biuret, connue depuis 1878. Les tentatives antérieures pour stabiliser les ions cuivriques dans le réactif alcalin ont été infructueuses jusqu'à ce que l'ajout de tartrate de potassium et de sodium comme agent complexant (Gomall. A *et al*, 1949). Le présent procédé pour la détermination quantitative de la protéine totale dans le sérum est basé sur la méthode proposée par American Association for Clinical Chemistry (AACC) (Dumas. B.T *et al*, 1981) et National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) (NCCLS Approved Standards, 1979). La séquence de la réaction enzymatique utilisée dans le dosage des protéines totales est la suivante:



### Mode opératoire

Afin de doser les protéines totales trois tubes ont été préparés pour chaque patient, dont un tube blanc, un tube étalon et un dans lequel nous avons déposé le sérum. Ces tubes contiennent :

**Tableau XI** : dosage des protéines totales

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	--	25 µl	--
Echantillon	--	--	25 µl
Réactif de travail	1,5 ml	1,5 ml	1,5 ml

Les tubes sont par la suite agités puis incubés à température ambiante (15 - 30° C) pendant 10 minutes. Des protéines dans le sérum forment un complexe coloré en bleu

lorsqu'on les fait réagir avec des ions cuivriques dans une solution alcaline. L'intensité de la coloration violette proportionnelle à la quantité de protéine présente, par rapport à une solution avec une concentration en protéine connue. La lecture de la concentration se fait par spectrophotométrie à 540 nm contre un blanc (Plage de longueur d'onde: 500 - 550 nm). la coloration finale est stable pendant 60 minutes.

Le calcul de la concentration des protéines totales dans les échantillons est réalisé selon la formule suivante :

$$\frac{\text{Abs. de l'Echantillon}}{\text{Abs. de Standard}} \times \text{Conc. de Standard} = \text{Protéine totale (g/dl)}$$

### II.2.3.3 Paramètres hématologiques

#### Formule numération sanguine (FNS) à l'aide d'un Coulter compteur

Le sang prélevé est mis directement dans des tubes (EDTA) qui permet la conservation des cellules sanguines pendant 24H à 4C°.

Principe : pour déterminer la FNS nous avons utilisé l'automate **COULTLER type Beckman** qui permet l'analyse quantitative et qualitative. Il est basé sur l'analyse tridimensionnelle **des globules rouges, globules blancs, l'hémoglobine, l'hématocrite, les plaquettes sanguines, et les lymphocytes**, grâce à un module de cryométrie en flux associant. Chaque mesure positionne les cellules dans un espace tridimensionnel.

Les résultats sont exprimés en pourcentage et en valeur absolue, et sont associés à des représentations graphiques visualisables sur écran (*Atul et al, 2003*).

### II.2.3.4 Paramètre du stress oxydatif

#### II.2.3.4.1 Dosage du MDA

La quantité des TBARS est exprimée en termes d'un équivalent biochimique qui est le Malonyl di aldéhyde « MDA », un des produits terminaux formés lors de la peroxydation des acides gras polyinsaturés (PUFA) méditée par les radicaux libres. La mesure du MDA à l'aide du TBA selon la méthode d'*OKHAWA et al. (1979)* permet la quantification de la peroxydation lipidique qui constitue le marqueur majeur du stress oxydant.

**Principe** : Le dosage du MDA repose sur la formation, en milieu acide et à chaud (100°C) entre une molécule du MDA et deux molécules d'acide thiobarbiturique (TBA), d'un pigment coloré « rose » absorbant à 532 nm et extractible par les solvants organiques comme le butanol.

#### Mode opératoire

100µl de plasma sont mélangé à une solution constitué de 200 µl acide thiobarbiturique à 20% et 600 µl acide-ortho-phosphorique à 1%. Le mélange est incubé pendant 1h dans un bain marie à 100°C suivit d'un refroidissement dans de la glace pour arrêter la réaction. Ensuite 900 µl de butanol sont ajoutés pour l'extraction du complexe MDA-TBA. L'ensemble est centrifugé à 4000xg pendant 10min. L'absorbance est déterminé sur le surnageant à 532nm. La concentration de TBARS est calculée en utilisant le coefficient d'extinction molaire (1,56 x 10<sup>5</sup> M<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>). Elle est exprimée en µmol/l.

### II.2.3.5 Réactif de protéine C (PCR-Latex)

**Principe** : La technique PCR-Latex est une technique d'agglutination sur carte de C-réactif qui permet de détecter la qualité et la semi-quantité de PCR dans le sérum humaine. Les

particules de latex recouvertes d'anticorps anti-PCR humaine sont agglutinées par les molécules de PCR présentes dans l'échantillon prélevé sur le patient (**Hanson *et al*, 1997**).

### Mode Opérateur

Mettre dans un tube sec le sang fraîchement prélevé et bien mélanger, centrifuger l'échantillon ou laisser sédimenter, les réactifs et les échantillons sont Tempérés à température ambiante (La sensibilité du test réduit à températures basses).

### Méthode qualitative

- On dépose **50 µL** de sérum et une goutte à chaque contrôle dans les cercles individualisés sur la carte test, ainsi qu'une goutte de chaque substance de contrôle positif et négatif.
- Après on dépose **50 µL** de réactif **PCR- latex** à côté de chaque goutte de l'échantillon à tester (il faut agiter légèrement le réactif avant de l'utiliser).
- Ensuite les gouttes sont mélangées au moyen d'une baguette, en essayant d'étendre le mélange sur toute la superficie intérieure du cercle, puis agité la porte sur un agitateur rotatif à 80 - 100 t.p.m durant **2 minutes**.
- Après les **2 minutes** on fait l'examinassions à l'œil nu la présence ou l'absence d'agglutination.
- Si on observe la présence d'agglutination cela indique une concentration en **PCR** égale ou supérieure à **6 mg/L**.
- Le sérum positif doit être signalé.

### Méthode semi-quantitative

Des dilutions doubles de l'échantillon positifs sont réalisées dans une solution saline (eau physiologique) 9 g/L par chaque dilution, procéder comme pour la méthode qualitative.

### Lecture et interprétation

Dans la méthode semi quantitative, l'intitulé est défini comme la dilution principale qui donne un résultat positif.

La concentration moyenne de PCR dans l'échantillon du patient s'obtient en appliquant la formule suivante :

$$6 \times \text{intitulé de PCR} = \text{mg/L}$$

## II.3 Analyse statistique

A la fin de notre stage pratique, nous avons enregistré et groupé nos résultats sur une base de données Excel puis nous les avons traités par le logiciel *STATISTICA*.

L'analyse statistique des moyennes des différents groupes pour tous les paramètres ont été comparés aux témoins en utilisant le test t appariés de Student. Nos résultats sont exprimés par la moyenne X, affectée de l'erreur standard à la moyenne (SEM), dont les formules sont les suivantes :

La moyenne arithmétique ( ) des valeurs individuelles :

$$\bar{X} = \frac{\sum X_i}{n} \quad \left\{ \begin{array}{l} X_i = \text{somme des valeurs individuelles} \\ N = \text{nombre de valeurs} \end{array} \right.$$

Erreur standard de la moyenne (ESM) :  $ESM = \frac{\delta}{\sqrt{n}}$

$$\delta(\text{écart type}) = \sqrt{\frac{\sum(X_i - \bar{X})^2}{n - 1}}$$

Le degré de signification « p » lu sur la table de Student permet de fixer le degré de signification.

La différence entre deux moyennes X a et X b est significative si :

0,01 < P < 0,001 ..... \*\*\* hautement significatif

0,05 < P < 0,01 ..... \*\* très significatif

P < 0,05 ..... \* significatif

P > 0,05 ..... non significatif

Puisque la population n'est pas homogène nous avons eu recours au test de Fisher pour la vérification.

Nous avons utilisé un test non paramétrique Mann Whitney.



*Résultats*  
*Et*  
*Discussion*



## III. Résultats

Rappelons que notre étude a porté sur 20 sujets prieurs (Hadjis) et 30 témoins non prieurs.

L'objectif de notre travail était d'étudier l'impact de la prière sur le changement de concentration des paramètres des statuts métabolique, endocrinien et oxydatif.

Pour ce faire, nous allons explorer nos résultats par :

- Etude descriptive de la population de l'étude.
- Approche épigénétique
- Approche du stress oxydatif.
- Approche métabolique.

Nous tenons à signaler que tous nos résultats sont exprimés par la moyenne  $\pm$  ESM pour les variables quantitatives et en pourcentage pour les variables qualitatives.

### III.1 Etude descriptive de la population de l'étude

L'étude de caractéristiques générales de la population nous a permis d'établir un questionnaire pour chaque volontaire et de les répertorier dans le tableau XIII et le tableau XIV.

Nous avons aussi posé certaines questions sur leur état de stress, ainsi que sur les modalités et l'assiduité à la prière. En effet, nous devons signaler aussi qu'il est très difficile de trouver des témoins non prieurs âgés, et même s'il en existe, ils ne vont pas se déclarer comme tels.

**Tableau XII** : Caractéristiques cliniques et épidémiologiques de la population de l'étude

	<b>Hadjis (Avant)</b>	<b>Hadjis (Après)</b>	<b>Témoins</b>
<b>Total n(%)</b>	20(28.57%)	20(28.57%)	30(42.85%)
<b>Hommes n(%)</b>	14(70%)	14(70%)	15(50%)
<b>Femmes n(%)</b>	06(30%)	06(30%)	15(50%)
<b>Sexe- ratio</b>	14/6	14/6	1
<b>Age (ans)</b>	59,85 $\pm$ 8,86	59,85 $\pm$ 8,86	27,33 $\pm$ 9,78
<b>PT(mg/ml)</b>	85,10 $\pm$ 6,78	79,75 $\pm$ 7,35	59,85 $\pm$ 7,08
<b>Créatinine (mg/l)</b>	10,50 $\pm$ 2,09	10,40 $\pm$ 2,54	9,68 $\pm$ 2,16
<b>Urée (g/l)</b>	0,35 $\pm$ 0,11	0,32 $\pm$ 0,08	0,28 $\pm$ 0,09
<b>ASAT (UI/l)</b>	27,87 $\pm$ 10,82	19,19 $\pm$ 6,03	24,31 $\pm$ 10,88
<b>ALAT (UI/l)</b>	15,05 $\pm$ 14,89	13,02 $\pm$ 7,35	20,54 $\pm$ 18,64
<b>Pathologies associées</b>			
<b>HTA</b>	20%	20%	-
<b>DT2</b>	15 %	15%	-

L'étude des caractéristiques cliniques et épidémiologiques de notre population Tableau XIII, nous a permis de constater une prédominance masculine avec (70%) vs (30%) de femmes

pour le groupe hadjis. Alors que pour les témoins, on constate une égalité entre les hommes et les femmes avec un sexe-ratio de 1.

Nous constatons que la moyenne d'âge des hadjis est de (60±08) ans vs (27±09) ans pour les témoins. On constate que le pourcentage des hadjis qui sont malades par le DT2 est 15% et le pourcentage de HTA est 20% alors que chez les témoins aucune personne malade par HTA ou diabétiques

**Tableau XIII** : Questionnaire des hadjis et Témoins

Questionnaire	Toujours	Rarement	Jamais
Êtes-vous content après une prière	100%	-	-
Lisez vous le coran / combien de fois /jours	90	10	-
Etes-vous concentre pendant la prière	55%	45%	-
Pensez-vous à autre chose pendant la prière	45%	35%	20%
Faites-vous des dépressions	5%	-	95%
Êtes-vous content de votre vie	95%	-	5%
Êtes-vous ambitieux	95%	-	5%
Êtes-vous stressé	40%	-	60%
Êtes-vous coléreux	40%	-	60%
Jugez vous que la prière est utile	100%	-	-
Prenez vous votre temps pour la prière	100%	-	-
Faites vous la prière dans le temps qui lui est reparti	95%	5%	
Faites vous la prière à la mosquée	65%	15%	20%
Faites vous la prière d'El-Fajr	85%	15%	
Faites vous la prière de nuit (quiame)	25%	55%	20%
<b>Témoins</b>			
Êtes-vous stressé	60%	-	40%
Êtes-vous coléreux	55%	-	45%

Le tableau XIV nous a permis de relever que tous les hadjis prenaient tout leur temps pour la prière et croyaient qu'une prière est utile, et se sentaient heureux après la prière

Les réponses des témoins nous ont permis de constater que ces derniers ne pratiquant pas la prière étaient beaucoup plus coléreux (60%) et stressé (55%).

### III.2 Approche Epigénétique

#### III.2.1 Exploration du taux du Cortisol

Pour chercher l'impact de la méditation « la prière » sur les variations métaboliques du cortisol, nous nous sommes intéressés au dosage du cortisol chez les prieurs avant et après la période du hadj, les résultats sont répertoriés dans le tableau suivant :

**Tableau XIV :** Évaluation du taux du cortisol chez des prieurs avant et après la période du hadj et les témoins (non prieurs).

Cortisol (ng/ml)	Hadjis N=40	Témoins N=30	P value	Significativité
<b>Hadjis Avant N=20</b>	146,8 ± 9,179	175,4 ± 9,026	0,0324	*
<b>Hadjis Après N=20</b>	116,5 ± 8,134	175,4 ± 9,026	< 0,0001	***
<b>Avant vs après</b>	-	-	0,0011	**

Le tableau XV représente le taux moyen du cortisol chez des prieurs avant et après la période du hadj. Ainsi, nous constatons que la concentration moyenne du cortisol chez les prieurs avant le hadj est plus élevée par rapport aux prieurs après la période du hadj avec des valeurs respectives de 146,8 ± 9,179 (ng/ml) vs 116,5 ± 8,134 (ng/ml). La comparaison des moyennes entre les prieurs avant et après la période du hadj, montre qu'il existe une différence très significative (p= 0,0011;  $\alpha=0,05$ ).

Nous constatons aussi que les valeurs du cortisol chez les prieurs avant et après la période du hadj sont plus faibles par rapport aux témoins avec des valeurs respectives de 146,8 ± 9,179 (ng/ml), 116,5 ± 8,134 (ng/ml) vs 175,4 ± 9,026 (ng/ml).

Cependant, la comparaison entre les prieurs avant la période du hadj et les témoins, montre qu'il existe une différence significative (p=0,0324 ;  $\alpha=0,05$ ). De plus, la comparaison entre les prieurs après la période du hadj et les témoins, montre une différence hautement significative (p=0,0001;  $\alpha=0,05$ ).

### III.3 Approche du stress oxydative

#### III.3.1 Exploration du taux de MDA

La peroxydation lipidique est estimée chez notre population de hadjis (Avant et Après), ainsi que chez les témoins par le dosage du malondialdéhyde plasmatique (MDA), les résultats obtenus sont répertoriés dans le tableau XVI.

**Tableau XV:** Evaluation de la concentration du MDA

MDA ( $\mu\text{mol/ml}$ )	Hadjis N=40	Témoins N=30	P value	Significativité
<b>Hadjis Avant N=20</b>	2,60 ± 0,35	2,88 ± 0,10	0,2893	*
<b>Hadjis Après N=20</b>	2,54 ± 0,18	2,88 ± 0,10	0,0227	ns
<b>Avant vs après</b>	-	-	0,1937	ns

Le tableau XVI représente le taux moyen du MDA plasmatique chez les prieurs avant et après la période du hadj et les non prieurs. Ainsi, nous constatons que la concentration moyenne du MDA chez les prieurs avant et après la période du hadj est plus faible par rapport

aux témoins avec des valeurs respectives de  $2,60 \pm 0,35$  ;  $2,54 \pm 0,18$  ( $\mu\text{mol/l}$ ) vs  $2,88 \pm 0,10$  ( $\mu\text{mol/l}$ ). La comparaison entre les deux groupes témoins et les prieurs avant la période du hadj par le test de Man Whitney, montre qu'il existe une différence significative ( $p=0,2893$  ;  $\alpha=0,05$ ).

La comparaison par le test de Mann Whitney entre les valeurs du MDA avant et après le hadj montre une différence non significative ( $p=0,1937$  ;  $\alpha=0,05$ ).

Les taux du MDA chez les témoins confirment la présence d'un stress oxydant. Nos résultats suggèrent que le stress contribue au mécanisme de peroxydation lipidique au niveau membranaire, ce qui est en faveur d'une augmentation des radicaux libres et donc de l'élévation des taux du MDA.

### III.4 Approche métabolique

En plus de l'étude de la relation de l'épigénétique à la méditation nous nous sommes intéressés à étudier le rôle de la méditation « la prière » sur les variations métaboliques de différents statuts, à savoir : le statut anthropométrique (IMC), hémodynamique (PAS, PAD), glycémique (Glycémie), lipidique (TG, CT, HDL, LDL), et ceux-ci chez des prieurs avant et après la période du hadj.

#### III.4.1 Statut anthropométrique (IMC) et méditation

Sachant que l'IMC est un facteur de risque important dans l'émergence de plusieurs pathologies telles que l'obésité et l'HTA. Nous nous sommes intéressés à l'évaluation de l'IMC chez les prieurs avant et après la période du hadj et ceux-ci pour l'étude de la relation entre la méditation et le degré d'accumulation corporelle des graisses

L'ensemble des données obtenues chez les sujets de l'étude sont consignés dans le Tableau XVII.

**Tableau XVI** : Evaluation de l'IMC chez les prieurs et les non prieurs

IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Hadjis	Témoins N=30	P value	Significativité
Hadjis Avant N=20	26,46±0,90	23,85±0,75	<b>0,0202</b>	*
Hadjis Après N=20	24,88±1,52	23,85±0,75	<b>0,0739</b>	ns
Avant vs après	-	-	<b>0,6355</b>	ns

Si on se base sur la valeur de l'IMC, nos résultats révèlent que les sujets prieurs avant le pèlerinage sont caractérisés par  $\text{IMC} < 27 \text{ kg/m}^2$  ce qui identifie leur état de surpoids. Cependant, nous constatons que après le pèlerinage les prieurs se retrouvent avec un  $\text{IMC} < 25$  ce qui confirme un état de valeurs normales ou de poids souhaitable.

Nos résultats montrent aussi qu'il existe une différence significative entre les témoins et les prieurs avant le pèlerinage ( $p=0,0202$  ;  $\alpha=0,05$ ).

#### III.4.2 Statut hémodynamique et méditation

Le dépistage des paramètres hémodynamiques est considéré comme la première étape de diagnostic de l'hypertension. De plus, la pression artérielle est un des facteurs de risque de développement du SM. Ces facteurs hémodynamiques sont retenus comme critères du SM.

Bien que la mesure de la pression pulsée (PP), c'est-à-dire la différence de pression entre PAS et PAD, ait montré un intérêt comme facteur de risque chez le sujet surtout âgé, il reste que la définition de l'hypertension et de son risque repose toujours sur les valeurs de PAS et PAD.

Pour cela nous avons étudié la relation entre l'hypertension artérielle et la méditation chez les prieurs avant et après le hadj par l'évaluation de la PAS et la PAD chez ces derniers

**Tableau XVII:** Evaluation de la PAS chez les prieurs et les non prieurs

PAS (mmHg)	Hadjis N=40	Témoins N=30	P value	Significativité
Hadjis Avant N=20	127,4±2,221	112,2±4,07	<b>0,0015</b>	<b>**</b>
Hadjis Après N=20	128,8±02,539	112,2±4,07	<b>0,0014</b>	<b>**</b>
Avant vs après	-	-	<b>0,9668</b>	<b>ns</b>

**Tableau XVIII :** Evaluation de la PAD chez les prieurs et les non prieurs

PAD (mmHg)	Hadjis N=40	Témoins N=30	P value	Significativité
Hadjis Avant N=20	79,46±1,72	75,28±1,388	<b>0,0117</b>	<b>*</b>
Hadjis Après N=20	77,8±3,823	75,28±1,388	<b>0,0396</b>	<b>*</b>
Avant vs après	-	-	<b>0,374</b>	<b>ns</b>

D'après les données de notre étude (tableau XVIII et XIX), nous constatons que la population de notre étude se caractérise par des chiffres de la PAS et de la PAD dans les normes pour les prieurs et non prieurs. Cependant nous constatons que ces chiffres pour la PAD chez les prieurs (79,46±1,72) mmHg se trouvent légèrement diminuer après le pèlerinage (77,8±3,823)mmHg sans différence significative.

Exploration de la PAS est équilibrée (<130,5) chez les prieurs avant la période du hadj avec un taux de PAS moyen de (127,35±9,93) mmHg vs (128,75±11,35) mmHg chez les prieurs après la période du hadj. Alors que pour les témoins on constate un taux de PAS moyen de (116,3±13,63) mmHg.

### III.4.3 Statut glycémique et méditation

Ce statut a concerné uniquement la glycémie à jeun reflétant l'équilibre glycémique chez les prieurs avant et après la période du hadj

Les données obtenues sont enregistrées dans le Tableau XX. Où les valeurs de la glycémie à jeun chez les trois groupes de l'étude persistent dans les normes ( $\leq$  à 1,26g/l) sans dépasser les valeurs physiologiques.

**Tableau XIX:** Evaluation de la concentration de la glycémie à jeun avant et après la période du hadj et les non prieurs

Glycémie à jeun (g/l)	Hadjis N=40	Témoins N=30	P value	Significativité
Hadjis Avant N=20	1,08±0,07	0,92±0,033	<b>0,0047</b>	<b>**</b>
Hadjis Après N=20	1,03±0,08	0,92±0,033	<b>0,1449</b>	<b>ns</b>
Avant vs après	-	-	<b>0,1513</b>	<b>ns</b>

De plus, la comparaison des moyennes par le test de Man Whitney ne montre pas de différence significative ( $p=0,1513$  ;  $\alpha=0,05$ ) entre les groupes de prieurs avant et après la période du hadj (1,08±0,07 vs 1,03±0,08).

En revanche, nous constatons qu'il existe une différence significative entre prieurs avant la période du hadj et les témoins non prieurs ( $P=0,0047$ ;  $\alpha=0,05$ )

Cette différence de glycémie est probablement en relation avec l'âge des sujets partant au pèlerinage qui est plus élevé que les témoins sans aucun impact pathologique.

Aussi nous constatons la corrélation du cortisol sur la glycémie n'est pas significative (tableaux XX, annexe V)

### III.4.4 Statut lipidique et méditation

Ce statut a fait l'objet de dosage des paramètres lipido-athérogéniques à facteur de risque. Parmi ces paramètres, nous avons pu évaluer que les triglycérides (TG), le cholestérol total (CT), le cholestérol HDL et LDL. Les résultats du dosage de ces paramètres sont répertoriés dans les tableaux XXI et XXII.

**Tableau XX :** Evaluation de la concentration des TG chez les prieurs et les non prieurs

TG (g/l)	Hadjis	Témoins N=30	P value	Significativité
Hadjis Avant N=20	<b>1,47±0,120</b>	<b>1,17±0,14</b>	<b>0,008</b>	<b>**</b>
Hadjis Après N=20	<b>1,12±0,09</b>	<b>1,17±0,14</b>	<b>0,3097</b>	<b>ns</b>
Avant vs après	-	-	<b>0,0294</b>	<b>*</b>

**Tableau XXI :** Evaluation de la concentration du CT chez les prieurs et les non prieurs

CT (g/l)	Hadjis	Témoins N=30	P value	Significativité
Hadjis Avant N=20	<b>1,78±0,08</b>	<b>1,64±0,07</b>	<b>0,7867</b>	<b>ns</b>
Hadjis Après N=20	<b>1,73±0,07</b>	<b>1,64±0,070</b>	<b>0,2286</b>	<b>ns</b>
Avant vs après	-	-	<b>0,7867</b>	<b>ns</b>

La comparaison des concentrations de TG entre les prieurs avant et après la période du hadj, montre qu'il existe une différence significative ( $p=0,0294$  ;  $\alpha=0,05$ ), alors que la comparaison entre les prieurs avant la période du hadjet les témoins, montre qu'il existe une différence très significative ( $p=0,008$  ;  $\alpha=0,05$ ).

Nous remarquons aussi, que le taux du CT est équilibré chez toute la population de l'étude

Cependant, nous constatons une légère diminution du CT chez les prieurs après le pèlerinage sans avoir une différence significative par rapport aux témoins (tableaux XXII). Sachant que ces derniers étant jeune ne présentent pas de facteur de risque athérogènes puisque c'est une population jeune.

**Tableau XXII:** Evaluation de la concentration du HDL chez les prieurs et les non prieurs

HDL (g/l)	Hadjis	Témoins N=30	P value	Significativité
<b>Hadjis Avant N=20</b>	0,36±0,02	0,46±0,02	<b>0,0168</b>	<b>*</b>
<b>Hadjis Après N=20</b>	0,40±0,02	0,46±0,02	<b>0,1471</b>	<b>ns</b>
<b>Avant vs après</b>	-	-	<b>0,4086</b>	<b>ns</b>

**Tableau XXIII :** Evaluation de la concentration du LDL chez les prieurs et les non prieurs

LDL (g/l)	Hadjis	Témoins N=30	P value	Significativité
<b>Hadjis Avant N=20</b>	1,00±0,07	0,95±0,08	<b>0,8353</b>	<b>ns</b>
<b>Hadjis Après N=20</b>	1,13±0,07	0,95±0,08	<b>0,0849</b>	<b>ns</b>
<b>Avant vs après</b>	-	-	<b>0,1477</b>	<b>ns</b>

La comparaison des moyennes par le test de Man Whitney pour HDL ne montre pas de différence significative ( $p=0,1477$ ;  $\alpha=0,05$ ) entre les groupes de prieurs avant et après la période du hadj (0,36±0,02 vs 0,40±0,02) (tableaux XXIII)

En revanche, nous constatons pour le HDL, qu'il existe une différence significative entre prieurs avant la période du hadj et les témoins non prieurs ( $P=0,4086$  ;  $\alpha=0,05$ ). en effet, il semble que la méditation « prière musulmane » a permis de renforcer l'effet protecteur du HDL chez les prieurs après le pèlerinage par rapport aux témoins. Il semble aussi que ces taux de HDL sont à l'origine de l'élévation du LDL toujours dans les normes physiologiques. En revanche, après le pèlerinage, le LDL augmente légèrement sans dépasser les valeurs physiologiques chez les prieurs (tableaux XXIV). Nous suggérons que ces résultats sont en

corrélation avec les valeurs marqueurs de la peroxydation lipidique et de la diminution du cortisol.

De plus, nous remarquons que le taux du LDL est équilibré chez les prieurs avant et après la période du hadjet les témoins avec des valeurs respectives de  $1,00 \pm 0,07$  (ng/ml),  $1,13 \pm 0,07$  (ng/ml) vs  $0,95 \pm 0,08$  (ng/ml). La différence est non significative entre les prieurs et les non prieurs.

Nous constatons aussi une corrélation positive non significative avec le HDL, CT, LDL (**AnnexeV**)

## IV. Discussion

### IV.1 Approche Epigénétique

Nos résultats montrent que la concentration moyenne de cortisol plasmatique chez les **prieurs avant et après** période hadj est faible par rapport aux témoins cette différence est significative à ( $P < 0,05$ ) pour les **prieurs avant hadj vs témoins**; et hautement significative à ( $p < 0,001$ ) pour les **prieurs après hadj vs les témoins**.

Nos résultats corroborent avec **JEVNING et al (1978)** qui ont étudié le cortisol plasmatique pendant la pratique appelée «méditation transcendantale» (TM) et pendant le contrôle de repos. Trois groupes de volontaires normaux jeunes et adultes ont été étudiés: un groupe de contrôles, ces mêmes contrôles réétudiée en tant que praticiens après 3 à 4 mois de pratique de TM, et un groupe de long terme, les pratiquants réguliers de TM (3 à 5 ans de pratique) . Aucun changement n'a été constaté dans les contrôles pendant le repos. Le cortisol a diminué, mais pas de manière significative, dans les contrôles réétudiés, alors que le cortisol a diminué de manière significative dans les praticiens de long terme pendant la méditation. Ils ont conclu que la pratique de TM devient associée à une réponse psychophysiologique qui inhibe l'activité hypophyso-surrénalien.

D'autre part, l'étude de **Sudsuang et al** qui ont étudié le cortisol sérique chez 52 hommes 20-25 ans pratiquant la Dhammakaya, une méditation bouddhiste, et 30 hommes du même groupe d'âge ne pratiquant pas de méditation. Il a été constaté que, après méditation, le taux de cortisol sérique était significativement réduit ( $p < 0,01$ ). (**SUDSUANG et al, 1991**).

La littérature rapporte que la pratique de la méditation a été associée à une diminution de la sécrétion de cortisol avec diminution du stress et des troubles de l'humeur selon **Carlson et al (2007)** qui ont évalué 33 patients subissant un programme MBSR de 8 semaines ; MBSR (Mindfulness-Based Stress Reduction) c'est: la réduction de stress basée sur la méditation en pleine conscience, c'était le résultat d'une formation en pleine conscience, comme dérivée de la tradition bouddhiste et hatha yoga qui été introduite par **J. Kabat-Zinn** et ses collègues du Centre médical de l'Université du Massachusetts pour compléter les traitements conventionnels (**Kesper-Grossmann U et al, 2002**).

Une autre étude menée par **Marcus et al** montre que les niveaux de cortisol salivaire de l'éveil étaient significativement plus faibles ( $P < 0,0001$ ) à la fin d'un programme MBSR 8 semaines. Ils ont mesuré les niveaux de cortisol le matin de 21 patients au début et à la fin du programme MBSR de 8 semaines (**Marcus et al, 2003**).

Une autre étude menée par **Brand et al** on 2012 ont montré que la méditation réduit considérablement l'activité de système HHS évaluée par le cortisol salivaire de l'éveil chez les méditants à long terme et aussi chez les méditants débutants (**Brand.S et al, 2012**). Ils ont recueilli 4 échantillons de cortisol du matin au début et à la fin du cours pour 20 participants, dont 9 avaient une expérience à long terme dans la méditation (moyenne = 264 mois) et 11 novices (les novices ont subi un cours de 8 semaines en MBSR). Ils ont constaté que parmi les participants ayant une expérience de méditation à long terme, le cortisol du matin a diminué avec la durée de l'expérience. Pour les novices, après un cours d'introduction MBSR de 8 semaines, les niveaux de cortisol le matin avaient diminué, Ils ont conclu que la tendance des résultats apporte son soutien à l'idée que MBSR a une influence favorable sur les biomarqueurs de la régulation du stress (**Brand.S et al, 2012**).

Il y a aussi plusieurs études récentes qui montrent une diminution significative de la concentration du cortisol comme l'étude de **Balakrishnan Vandana et al, 2011** et **Witek-Janusek et al, 2008**.

Une étude, menée par Herbert Benson en 2013, a analysé le profil d'expression des gènes de 26 adultes novices, avant et après une formation de huit semaines à la « réponse de relaxation » (RR). Résultat : des changements significatifs dans l'expression de plusieurs groupes de gènes surviennent en l'espace d'une seule séance de vingt minutes ! Et plus le groupe est expérimenté, plus ces changements sont prononcés. Les gènes en question sont associés notamment au métabolisme, à la sécrétion d'insuline, au maintien des télomères (impliqué dans la lutte contre le vieillissement cellulaire) et aux circuits de l'inflammation.

En outre, l'étude révèle qu'une seule séance de RR augmente le monoxyde d'azote (NO, mesuré dans le souffle), gaz vasodilatateur qui fait baisser le rythme cardiaque et la pression sanguine. D'après Herbert Benson ces petites bouffées de NO, liées à la production d'endorphines et de dopamine dans le cerveau, « vous font sentir mieux et vous rendent plus productifs ».

Pour en revenir à notre étude, étant donné que nos résultats montrent une diminution globale de la concentration du cortisol dans le sang chez les hadjis après le hadj de façon très significative par rapport à la période d'avant leur départ pour le hadj, ceci nous mène à faire l'hypothèse que le niveau d'expression du gène NR3C1, responsable de la réception du cortisol dans l'hippocampe, est beaucoup plus élevé après le hadj. Ceci revient à dire, au niveau moléculaire, que ce gène a été déméthylé.

Nos résultats ont été probants malgré les terribles accidents meurtriers du Hadj 2015 (bousculade de Mina et la chute d'une grue à la Mecque). Nos pèlerins ont pu surmonter ces traumatismes grâce à leur foi, et leur profonde abnégation. Leur prière a été d'une aide inestimable pour contrer les effets du stress dus à de tels événements.

En effet, on observe que la religion musulmane incite les croyants à éviter tout type de stress, plus précisément pendant la période du hadj, ceci est démontré dans le Saint Coran, dans la sourate "El Baqara", verset 197, Point de perversité, point de dispute pendant le pèlerinage 197/البقرة: "الحج" البقرة/197 "لا فسوق ولا جدال في الحج" Selon l'exégèse de Ibn El Kathir, cela voudrait dire que Dieu interdit aux pèlerins toute dispute ou polémique avec les autres, pour éviter de se mettre en colère. Dieu exhorte les humains à ne faire que des choses louables (**Ibn El Kathir, 774 de l'H**).

## IV.2 Approche du statut oxydant

Nos résultats montrent que la concentration moyenne du MDA chez les pèlerins avant et après la période du hadj est plus faible que ceux des témoins. La comparaison entre les témoins et les pèlerins avant la période du hadj par le test de Man Whitney, montre qu'il existe une différence significative ( $p=0,0227$  ;  $\alpha=0,05$ ).

La comparaison entre les valeurs du MDA avant le hadj et les témoins montre une différence significative ( $p=0,0227$  ;  $\alpha=0,05$ ). Ces résultats confirment la présence d'un stress suggérant ainsi une production excessive de radicaux libres et d'une peroxydation lipidique au niveau membranaire menant à un état de stress. Bien que l'étude de la régression linéaire entre le MDA et le cortisol ne présente pas de corrélation significative ceci est peut être à la fluctuation d'échantillonnage. Les taux de MDA et du cortisol se retrouve ainsi élevé chez les témoins et diminue en synergie après le Hadj. Ces résultats suggèrent que probablement, face à une augmentation excessive de radicaux libres, il ya une augmentation du cortisol. Cette situation de stress chez les témoins est probablement liée aux taux de cortisol

En effet, plusieurs auteurs rapportent une forte corrélation entre les dommages oxydatifs et le stress psychologique (**Gidron Y et al, 2006**). D'autres auteurs (**Costantini D et al, 2011** ; rapportent, que la production des dérivés de ROS mitochondrial est accélérée dans des

conditions de stress psychologique. En plus, de fortes concentrations de cortisol provoquent des altérations de nombreux tissus tels que le cerveau à être plus sensibles aux facteurs de stress oxydatif (**ManoliSet al, 2007**)

**Selon Juana Rosado-Pérez et al, en 2013**, La pratique de la méditation profonde comme le Tai Chi que la pratique du Tai Chi réduit le stress oxydatif. De plus, elle est associée à des niveaux bas de peroxydation lipidique, cet état a été expliqué par l'effet d'une activité plus faible du système nerveux sympathique. Cependant, l'effet contraire comme le stress psychosocial, est accompagné d'une augmentation des catécholamines et des prostaglandines. Ces derniers, ont été aussi associés à une augmentation de la peroxydation lipidique.

Nous pouvons aussi postuler aussi que la méditation « prière musulmane » contribue à diminuer le taux des radicaux libres et donc de la peroxydation lipidique.

### **IV.3 Approche métabolique**

Les volontaires Hadjis de notre étude présentent plusieurs composantes de syndromes à savoir la cholestérolémie, le diabète et l'HTA. Ceux-ci suggèrent que ces pathologies peuvent être probablement la cause des modifications épigénétiques par altération de leur état de méthylation, ce qui va augmenter probablement la susceptibilité de ces sujets à l'apparition du stress oxydant. Au contraire, nos hadjis grâce à la méditation (la prière musulmane) et le pèlerinage ont amélioré leur état de santé par une diminution du cholestérol, Triglycérides, glycémie, de l'IMC, et de la PAD.

Nos résultats suggèrent que l'activité physique comme la marche au cours du pèlerinage est à l'origine de la diminution de l'IMC. En effet, plusieurs études ont démontré que des programmes de marche ont une influence positive sur les différents Les indicateurs de santé, y compris la pression sanguine, le cholestérol HDL, proportion de graisse corporelle, la capacité aérobie, la santé mentale, et densité osseuse (**Ohta Tet al, 1990**).

Il semble aussi, que la méditation « prière musulmane » a permis de renforcer l'effet protecteur du HDL chez les prieurs après le pèlerinage par apport aux témoins. Il semble aussi que ces taux de HDL sont à l'origine de l'élévation du LDL toujours dans les normes physiologiques. En revanche, après le pèlerinage, le LDL augmente légèrement sans dépasser les valeurs physiologiques chez les prieurs. Nous pouvons conclure, que ces résultats sont en corrélation avec les valeurs marqueurs de la peroxydation lipidique et de la diminution du cortisol.

Aussi, l'étude de **ROSMOND et al en 1998**, sur des prélèvements de cortisol salivaires chez une population soumises à un stress au cours d'une journée de travail aléatoire à montré, des fortes relations avec les facteurs de l'obésité (indice de masse corporelle), métabolique (insuline, le glucose, les triglycérides et cholestérol total et LDL), ainsi que les variables hémodynamiques (systolique et diastolique la pression artérielle et la fréquence cardiaque). Ainsi, cette étude a conclu que les valeurs du cortisol et du stress sont fortement liées aux perturbations des autres axes endocriniens, l'obésité abdominale avec anomalies métaboliques et hémodynamiques.

**REYNOLDS et al en 2001** ont montré par une étude randomisée que le cortisol plasmatique a diminuée au cours du test de tolérance au glucose suggérant un rythme circadien altéré. Ces données appuient l'hypothèse selon laquelle les altérations de la régulation centrale de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien peuvent être importantes pour l'intolérance au glucose.



# *Conclusion*



L'augmentation de la concentration du cortisol dans l'organisme traduit un stress physique ou émotionnel important. La libération prolongée de cette hormone engendre des effets secondaires **qui ont des conséquences physiologiques** néfastes. De plus, les avancées scientifiques actuelles en matière de gestion du stress convergent toutes vers une même évidence : la méditation, la relaxation et la prière contribuent à la diminution de l'hormone du stress, le cortisol.

La prière musulmane étant profondément ancré sur la méditation, nous nous sommes proposé de doser les paramètres biologiques du stress chez des prieurs avant et après une période de grande spiritualité et de prière pour un musulman : le pèlerinage du Hadj.

Il ressort de ce travail que la population de notre étude constituée des prieurs avant et après la période du Hadj et de non prieurs, se caractérise sur le plan épigénétique, endocrinien et métabolique par :

- Une diminution du taux de cortisol plasmatique dans les normes physiologique tend à diminué chez les prieurs après le pèlerinage du Hadj. De plus, le plus remarquable et que ces mêmes valeurs sont plus faibles chez les hadjis que chez les non prieurs. Cela reviendrait à dire que les niveaux d'expression du gène NR3C1, responsable de la diminution de la concentration du cortisol dans l'organisme, est beaucoup plus élevé. Ceci peut s'expliquer par le fait que la qualité de l'environnement, le vécu psychologique et les émotions modifient l'état d'expressions des gènes par la voie de l'épigénétique.
- le gène NR3C1 qui au niveau moléculaire semble avoir déméthylé sur le plan génétique pour pouvoir s'exprimer à nouveau.
- Des taux élevés du MDA chez les non prieurs par rapport aux prieurs qui témoignent d'un déséquilibre reflétant un état de stress cellulaire et tissulaire et une production excessive de radicaux libres. Ces résultats suggèrent qu'une forte méditation réduit le stress oxydatif et produit un effet antioxydant diminuant les radicaux libres.
- une diminution du cholestérol, Triglycérides, glycémie, de l'IMC, et de la PAD. Ce qui suggère que nos hadjis grâce à la méditation (la prière musulmane) et le pèlerinage renforcé par l'exercice physique (Marche) ont amélioré leur état de santé
- la puissance méditative de la prière musulmane nous démontre grâce à l'épigénétique que de nombreux gènes sont quotidiennement activés ou désactivés par nos attitudes, nos croyances, nos émotion et nos prières. Nous avons donc de la possibilité grâce à notre prière, modifier l'expression de nos gènes pour améliorer radicalement notre santé et notre vie.

En perspectives, il serait intéressant de développer cette recherche de point de vue moléculaire, biochimique et épigénétique chez les prieurs et non prieurs par :

- L'exploration du gène NR3C1
- L'exploration des différents niveaux de méthylation
- l'étude des autres paramètres du stress oxydants
- l'élargissement de notre échantillonnage en ciblant une population jeune



*Références  
bibliographiques*



## Références bibliographiques

---

- ✓ Afanas'ev I ., 2014-New nucleophilic mechanisms of ros-dependent epigenetic modifications: comparison of aging and cancer. *Aging Dis* ., **5/1**: 52-62.
- ✓ Arai JA ., Li S ., Hartley DM. et Feig LA ., 2009-Transgenerational rescue of a genetic defect in long-term potentiation and memory formation by juvenile enrichment. *J Neurosci* ., **29(5)**:1496–502.
- ✓ Barham D., Trinder P., *Analyst* **97** (1972)
- ✓ **Blundell JE. et Macdiarmid JI .**, 1997-Passive overconsumption. Fat intake and shortterm energy balance. *Ann N Y AcadSci.*,**827**:392-407.
- ✓ Boudarene M .,Timsit-Berthier M. et Legros J. 1997-Qu'est ce que le stress? *Rev. Med. Liège.*, **52**:541-549.
- ✓ **Brake WG ., Zhang TY ., Diorio J ., Meaney MJ. etGratton A.**, 2004-Influence of early postnatal rearing conditions on mesocorticolimbic dopamine and behavioural responses to psychostimulants and stressors in adult rats. *Eur J Neurosci.*, **19**:1863-74.
- ✓ Brand S ., Holsboer-Trachsler E ., Naranjo J R. et Schmidt S ., 2012-Influence of Mindfulness Practice on Cortisol and Sleep in Long-Term and Short-Term Meditators. *Neuropsychobiology* ., **65**:109–118.
- ✓ BredyTW ., Lee AW ., Meaney MJ et Brown RE., 2004-Effect of neonatal handling and paternal care on offspring cognitive development in the monogamous California mouse (*Peromyscuscalifornicus*). *HormBehav* ., **46**:30-8.
- ✓ Brown, R. E. (1999). *An introduction to neuroendocrinology* (Fifth ed.). Cambridge:UniversityPress.
- ✓ Camille Migdal, et Mireille Serres., 2011- Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant. *médecine/sciences.*, **27** : 405-12
- ✓ Campos AC .,Molognoni F ., Melo FH ., Galdieri LC ., Carneiro CR ., D'Almeida V. et al. 2007-Oxidative stress modulates DNA methylationduringmelanocyteanchorageblockadeassociatedwithmalignant transformation. *Neoplasia* ., **9/12**: 1111-1121.
- ✓ Carlson LE ., Specia M ., Faris P. et Patel KD ., 2007-One year pre-post intervention follow-up of psychological,immune, endocrine and blood pressure outcomes of mindfulness-based stress reduction (MBSR) in breast and prostate cancer outpatients. *Brain BehavImmun* ., **21**:1038–1049.
- ✓ Carrel A. 1951-la priere. *Plo.*, pp31
- ✓ CARRERAS M., 2004- Etat pro/antioxydant en relation avec le métabolisme lipidiques dans les plaquettes sanguines lors du diabète. *Ecole Pratique des Hautes Etudes. France.*, PP : 1-41.
- ✓ **Chrousos GP.**, 2000-The role of stress and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the pathogenesis of the metabolic syndrome: neuro-endocrine and target tissue-related causes. *Int J ObesRelatMetabDisord.*, **2(24)** :50-5.

## Références bibliographiques

- 
- ✓ CILLARD J. et CILLARD P., 2006- Mécanismes de la peroxydation lipidique et des antioxydations. *OCL.*, 13 (1) : 24-29.
  - ✓ claudeberghmans., 2010- Soigner par la méditation: Thérapies de pleine conscience. elseviermasson., PP :199
  - ✓ COLAS R., 2010- Syndrome métabolique et diabète chez l'Homme. Composition lipidique et oxydation des lipoprotéines de basse densité (LDL) plasmatiques en relation avec l'activation des plaquettes sanguines. Université de Lyon- Institut National des Sciences Appliquées de Lyon., France., PP 1- 192.
  - ✓ CostantiniD., MarascoV., MøllerA.P 2011-A meta-analysis of glucocorticoids as modulators of oxidative stress in vertebrates, *J. Comp. Physiol. B .*, 181:447–456.
  - ✓ DAVIDSON RJ ., 2013-study reveals gene expression changes with meditation. *Psychoneuroendocrinology .*,
  - ✓ Diane Abdoulaye. 2006-Stress, axe corticotrope et caractéristiques nutritionnelles et métaboliques. *Life Sciences. INAPG (AgroParisTech) English.* <NNT : 2006INAP0033>. <pastel-00003109>
  - ✓ Dickerson S S. etKemeny M. E., 2002- Acute stressors and cortisol reactivity: A meta-analytic review. *Psychosomatic Medicine.*, 54:105–123.
  - disease in a defined population :the Hisayama study, *Stroke*,35 (9) : 2072-2077.
  - ✓ **Dong Y ., Poellinger L ., Gustafsson JA. etOkret S .**, 1988-Regulation of glucocorticoid receptor expression: evidence for transcriptional and posttranslational mechanisms. *MolEndocrinol .*, 2:1256-64.
  - ✓ Dumas. B.T., et al., 1981 *Clin. Chem.* 27: 1642.
  - ✓ EvansonNK., Tasker JG., Hill MN., Hillard CJ. et Herman JP., 2010- Fast Feedback Inhibition of the HPA Axis by Glucocorticoids Is Mediated by Endocannabinoid Signaling. *Endocrinology.*, 151:4811–4819.
  - ✓ FAVIER A., 2003- Le stress oxydant : Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'actualité chimique.*,108-115.
  - ✓ Favro c. et Nicolle f. 2011- *Biologie cellulaire.* Hachette Livre. PP:335
  - ✓ Franklin TB ., Russig H ., Weiss IC ., Graff J ., Linder N ., Michalon A. et al., 2010- Epigenetic transmission of the impact of early stress across generations. *BiolPsychiatry .*, 68(5):408–15.
  - ✓ Friendewald W T. et al . 1972- *clin. Chem* 78,499.
  - ✓ Furay AR., Bruestle AE. et Herman J., 2008- The role of the forebrain glucocorticoid receptor in acute and chronic stress. *Endocrinology.* 149:5482–5490.
  - ✓ Gaëtan s ., 2013- *Autodéfense psychoverbale.* Louise Courteau éditrice, PP : 830.
  - ✓ GARDÈS-ALBERT M., BONNEFONT-ROUSSETOT D., ABEDINZADEH Z. et JORE D., 2003- Espèces réactives de l'oxygène : Comment l'oxygène peut-il devenir toxique?. *Mécanismes biochimiques.*, 91-96.
  - ✓ Gidron Y., Russ K., Tissarchondou H. et Warner J.2006-The relation between psychological factors and DNA-damage: a critical review. *Biol. Psychol .*, 72:291–304.

## Références bibliographiques

- 
- ✓ GILLERY P., 2006- Stress oxydant et glycation des protéines au cours du diabète sucré Oxidative stress and proteinglycation in diabetesmellitus. *Ann. Biol. Clin.*, 64 (4) : 309-14.
  - ✓ Gordon T. et al Amer J. 1977- *Med.* 62 ,707
  - ✓ Gornall. A. et.al.. 1949- *J. Clin. Chem.* 177:751.
  - ✓ GOUDABLE J. et FAVIER A., 1997- Radicaux libres oxygénés et antioxydants. *Nutr Clin Mdtabol.*, 11:115-120.
  - ✓ GUTTERIDGE J.M., 1993- Free radicals in disease processes: a compilation of cause and consequence. *Free Radic Res Commun.*, 19:141–158.
  - ✓ Gutteridge JM. etHalliwell B., 1992- Comments on review of Free Radicals in Biology and Medicine, second edition, by Barry Halliwell and John M. C. Gutteridge. *Free RadicBiol Med.* 12: 93-95.
  - ✓ HALENG J., PINCEMAIL J., DEFRAIGNE J.O., CHARLIER C. et CHAPELLE J.P., 2007- Le stress oxydant.*Rev Med Liege.*, 62(10) : 628-638.
  - ✓ HAMADI N. 2010- Effet du resveratrol sur les défenses antioxydantes chez les rats rendus diabétiques par l'injection de la streptozotocine. Thèse en vue de l'obtention du diplôme de magistère en biologie cellulaire et moléculaire. Université Mentouri Constantine. Algérie., PP : 1-98.
  - ✓ Hayes P. et KnausUG ., 2013-Balancing reactive oxygen species in the epigenome: NADPH oxidases as target and perpetrator. *Antioxid Redox Signal .*, **18/15**:1937-1945.
  - ✓ Heim C ., Owen MJ ., Plotsky PM. et Nemeroff CB. 1997-The role of early adverse life events in the etiology of depression and posttraumatic stress disorder: Focus on corticotropin-releasing factor. *Annals of the New York Academy of Sciences.*, 821:194-207.
  - ✓ Herman JP. et Cullinan WE ., 1997-Neurocircuitry of stress: Central control of the hypothalamopituitary-adrenocortical axis. *Trends Neurosci.*, 20: 78-84.
  - ✓ Hertoghe T ., 2014- Le CortisoL, L'Hormone indispensable ., 15 : 1-25
  - ✓ Hill M. Net Tasker J. G. 2012- Endocannabinoid Signaling, Glucocorticoid-Mediated Negative Feedback and Regulation of the HPA Axis. NIH Public Access Author Manuscript., 204: 5–16.
  - ✓ Hill MN., McLaughlin RJ., Pan B, Fitzgerald ML., Roberts CJ., Lee TT., Karatsoreos IN., Mackie K., Viau V., Pickel VM., McEwen BS., Liu QS., Gorzalka BB. etHillard CJ., 2011- Recruitment of prefrontal cortical endocannabinoid signaling by glucocorticoids contributes to termination of the stress response. *J Neurosci.*, 31:10506–10515.
  - ✓ Hitchler MJ. etDomann FE ., 2007-An epigenetic perspective on the free radical theory of development. *Free RadicBiolMed .*, **43/7**:1023-1036.
  - ✓ Huertas D .,Sendra R. et Munoz P., 2009-Chromatin dynamicscoupled to DNA repair. *Epigenetics.*, 4: 31-42.
  - ✓ HUET O., NGUYEN-KHOA T., DURANTEAU T. et DURANTEAU J., 2006-Méthodes d'évaluation du stress oxydatif. *Actualités en réanimation et urgences* : 120-127.
  - ✓ Ihne, J.L., Fitzgerald,P.J., Hefner,K.R. et Holmes,A., 2012 Pharmacologicalmodulationofstress-inducedbehavioralchanges in thelight/darkexplorationtestinmaleC57BL/6Jmice. *Neuropharmacology.*, 62:464–473.

## Références bibliographiques

- 
- ✓ Jacobs T L ., Shaver P. R., Epel E. S ., Zanesco A. P ., Aichele S. R ., Bridwell D. A ., Rosenberg E. L ., King B. G ., MacLean K. A ., Sahdra B. K ., Kemeny M. E ., Ferrer E ., Wallace B. A. et Saron C. D ., 2013-Self-Reported Mindfulness and Cortisol During a Shamatha Meditation Retreat. *Health Psychology*. Advance online publication.,doi: 10.1037/a0031362
  - ✓ Jacobson L ., Sapolsky R ., 1991-The role of the hippocampus in feedback regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis. *EndocrRev .*, 12:118-134.
  - ✓ Jaferi A. et Bhatnagar S., 2006- Corticosterone can act at the posterior paraventricular thalamus to inhibit hypothalamic-pituitary-adrenal activity in animals that habituate to repeated stress. *Endocrinology.*, 147:4917–4930.
  - ✓ JEVNING A R ., WILSON F. et DAVIDSON J. M ., 1978-Adrenocortical Activity during Meditation.*HORMONES AND BEHAVIOR .*, 10:54-60.
  - ✓ Juana Rosado-Pérez ., Rocío Ortiz ., Edelmiro Santiago-Osorio. et Víctor Manuel Mendoza-Núñez ., 2013-Effect of Tai Chi versus Walking on Oxidative Stress in Mexican Older Adults. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity .*, 298590:1-8.
  - ✓ Kaplan A et al. tryglycerides .*ClinChemThe CV*. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 437 and Lipids 1194-1206.
  - ✓ Keller C-A., 2004- De la prière à la méditation : une mystique pluri religieuse. Edition labor et fides. PP : 241
  - ✓ Kesper-Grossmann U. et Grossmann P ., 2002-Heilung von innen – AchtsamkeitsmeditationalsMedizin. Freiburg Arbor.
  - ✓ Kolb B ., Gibb R ., 2011-Brain plasticity and behaviour in the developing brain. *J Can Acad Child AdolescPsychiatry .*, 20(4):265–76.
  - ✓ LAIGHT D.W., CARIER M.J. et ANGGARDS E.E., 2000- Antioxidants, diabetes and endothelialfunction. *CardiovascRes*, 47: 457-464.
  - ✓ Lars-Olof Hanson et al., 1997- Current Opinion in Infectious diseases. 10:196-201.
  - ✓ Lebaron-Jacobs L ., Wysocki J. et Griffiths N. M., 2004-Differential Qualitative and Temporal Changes in the Response of the Hypothalamus-Pituitary-Adrenal Axis in Rats after Localized or Total-Body Irradiation. *Radiation Research.*, 6 (161):712-722.
  - ✓ Ling C ., 2013-A Six Months Exercise Intervention Influences the Genome-wide DNA Methylation Pattern in Human Adipose Tissue. *PLOS Genetic*
  - ✓ Lupien S J., B. S. McEwen, et al. 2009- "Effects of stress troughout the lifespan on the brain, behaviour or cognition." *Nature review neuroscience* 10(6): 434-445.
  - ✓ Lupien S.J ., Maheu F., Tu M ., Fiocco A ., Schramek T.E., (2007). The effects of stress and stress hormones on human cognition: Implications for the field of brain and cognition. *Brain and Cognition.*, 65 :209–237.
  - ✓ Madrigal,J.L., Garcia-Bueno,B., Caso,J.R., Perez-Nievas,B.G., Leza,J.C., 2006-Stress-inducedoxidativechangesinbrain.*CNSNeurol. Disord. DrugTargets.*, 5:561–568.
  - ✓ Maheu FS. et Lupien SJ ., 2003-La mémoire aux prises avec les émotions et le stress : un impact nécessairement dommageable ?. *Médecine/Sciences.*, 19(1):118-24.

## Références bibliographiques

- ✓ MALARDE L., 2012-Activité physique et produits dérivés du soja : intérêts dans la prise en charge du stress oxydant associé au diabète de type 1. Thèse de doctorat, Université Rennes 2, France., pp 211
- ✓ Manoli I., Alesci S., Blackman M.R., Su Y.A., Rennert O.M. et Chrousos G.P., 2007-Mitochondria as key components of the stress response, *Trends Endocrinol. Metab.* 18:190–198.
- ✓ Marcus MT ., Fine PM ., Moeller FG ., Khan MM ., Pitts K. et Swank PR ., 2003 Change in stress levels following mindfulness-based stress reduction in a therapeutic community. *Addict Disord Their Treat .*, 2: 63–68.
- ✓ Marie-France Marin (2012). Modulation des souvenirs neutres et émotifs consolidés: Rôle du stress et des hormones de stress. thèse. Université de Montréal. Montréal
- ✓ Mason, J. W. (1968). A review of psychoendocrine research on the sympathetic-adrenal medullary system. *Psychosomatic Medicine*, 30(5), Suppl:631-653.
- ✓ McEwen B S. (2008). Central effects of stress hormones in health and disease: Understanding the protective and damaging effects of stress and stress mediators *European Journal of Pharmacology* 583:174–185
- ✓ McEwen BS., 2000-The neurobiology of stress: from serendipity to clinical relevance. *Brain Res.*, 886:172-189.
- ✓ McGowan P. O ., Sasaki A ., D’Alessio A. C ., Dymov S ., Labonté B ., Szyf M ., Turecki G. et Meaney M. J., 2009-Epigenetic regulation of the glucocorticoid receptor in human brain associates with childhood abuse. *Nature Neuroscience.*, 12(3):342–348.
- ✓ Meiatini F et al. The 4 hydroxybenzoate/4-aminophenazone Chromogenic System. *ClinChem* 1978 : 24 (12), 2161-2165
- ✓ Meibert P ., Michalak J . et Heidenreich T ., 2004-Achtsamkeitsbasierte Stressreduktion–Mindfulness Based Stress Reduction (MBSR) nach Kabat-Zinn; in Heidenreich T, Michalak J (eds): *Achtsamkeit und Akzeptanz in der Psychotherapie*. Tübingen, dgvt ., pp141–191.
- ✓ Mohn F., Schubeler D., 2009-Genetics and epigenetics: Stability and plasticity during cellular differentiation. *Trends Genet.*, 25: 129-136.
- ✓ Nanduri J ., Makarenko V ., Reddy VD ., Yuan G ., Pawar A ., Wang N et al. 2012-Epigenetic regulation of hypoxic sensing disrupts cardiorespiratory homeostasis. *Proc Natl AcadSci U S A .*, 109/7:2515-2520.
- ✓ NCCLS Approved Standards: ACS-I. Specification for Standardized Protein Solution (Bovine Serum Albumin). 2nd ed., National Committee for Clinical Laboratory Standards. 771 E Lancaster Ave, Villanova. PA 19 - 85, (1979).
- ✓ Nelson, R. J. (2000). *An Introduction to Behavioral Endocrinology* (Second ed.). Sunderland, Massachusetts: Sinauer Associates.
- ✓ Ohta T., Kawamura T., Hatano K. et al., 1990-“Effects of exercise on coronary risk factors in obese middle-aged subjects.” *Japanese Circulation Journal .*, vol. 54(11) 1459–1464.

## Références bibliographiques

- 
- ✓ PACKER L., RÖSEN P., TRITSCHLER H.J. et KING G.L. et AZZI A., 2000- Antioxidants in Diabetes Management. Global Network of Molecular&CellBiology., pp 371.
  - ✓ péliissier E ., (2012). Brioche tue plus que le cholestérol Combattre l'inflammation. Odiljacob., PP : 397.
  - ✓ Perroud N ., 2014-Maltraitance infantile et mécanismes épigénétiques. L'Information psychiatrique ., 90:733-9.
  - ✓ Perroud N ., Paoloni-Giacobino A ., Prada P ., Olié E ., Salzman A ., NicastroR,et al. 2011-Increased methylation of glucocorticoid receptor gene (NR3C1) in adults with a history of childhood maltreatment: a link with the severity and type of trauma. Transl Psychiatry ., ;1(e59).
  - ✓ **Petrovsky N et Harrison LC** ., 1997-Diurnal rhythmicity of human cytokine production: a dynamic disequilibrium in T helper cell type 1/T helper cell type 2 balance? *J Immunol* ., 158:5163-8.
  - ✓ PINCEMAIL J., BONJEAN K., CAYEUX K. et DEFRAIGNE J-O., 2002- Mécanismes physiologiques de la défense antioxydant. Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS, Nutrition clinique et métabolisme 16., 233–239.
  - ✓ PINCEMAIL J., LE GOFF C., CHARLIER C., GILLION P., CHERAMY-BIEN JP. VAN HONACKER E., CHAPELLE J-P. et DEFRAIGNE JO., 2009- Evaluation biologique du stress oxydant. *Nutrition&Endocrinologie* :16-31
  - ✓ PINCEMAIL J., MEURISSE M., LIMET R. et DEFRAIGNE J.O., 1999- L'évaluation du stress oxydatif d'un individu : une réalité pour le médecin. *Vaisseaux, Coeur, Poumons* .,4 (5) : 1-7.
  - ✓ Priebe K ., Romeo RD ., Francis DD ., Sisti HM ., Mueller A ., McEwen BS. et Brake WG., 2005-Maternal influences on adult stress and anxiety-like behavior in C57BL/6J and BALB/cJ mice: a cross-fostering study. *Dev Psychobiol* ., 47:398-407.
  - ✓ PUTNAM C.D., ARVAI A.S., BOURNE Y. et TAINER J.A., 2000- Active and Inhibited Human Catalase Structures : Ligand and NADPH Binding and Catalytic Mechanism. *J. Mol. Biol.*. 296 : 295-309.
  - ✓ Reynolds R M ., Walker B R ., Syddall H E ., Whorwood C B. Wood P J ., et PHILLIPS D W. 2001-Elevated Plasma Cortisol in Glucose-Intolerant Men: Differences in Responses to Glucose and Habituation to Venepuncture. *The Endocrine Society*86, No. 3
  - ✓ Rodolphe D . 2013. Implication des corticoïdes et de leurs récepteurs hippocampiques dans les effets rapides et différés du stress sur le rappel mnésique. Thèse. Médecine humaine et pathologie. Université Sciences et Technologies - Bordeaux I, Français
  - ✓ Roth TL ., Lubin FD ., Funk AJ. et Sweatt JD ., 2009-Lasting epigenetic influence of early-life adversity on the BDNF gene. *Biol Psychiatry* ., 65(9):760-9.
  - ✓ Russell GM., Henley DE., Leendertz J., Douthwaite JA., Wood SA., Stevens A., Woltersdorf WW., Peeters BW., Ruigt GS., White A., Veldhuis JD. et Lightman SL. 2010- Rapid glucocorticoid receptor-mediated inhibition of hypothalamic-pituitary-adrenal ultradian activity in healthy males. *J Neurosci.*, 30:6106–6115.

## Références bibliographiques

---

- ✓ Sablonnière B., 2013- Le Cerveau: Les clés de son développement et de sa longévité. J.C Gawsewitch, PP: 255
- ✓ Sapolsky, R.M., Uno, H., Rebert, C.S., Finch, C.E., 1990- Hippocampal damage associated with prolonged glucocorticoid exposure in primates. *J. Neurosci.*, 10:2897–2902
- ✓ **Sathiyaa R. et Vijayan MM .**, 2003- Autoregulation of glucocorticoid receptor by cortisol in rainbow trout hepatocytes. *Am J Physiol Cell Physiol .*, 284:1508-15.
- ✓ Schmidt TJ. et Meyer AS ., 1994- Autoregulation of corticosteroid receptors. How, when, where, and why ?. *Receptor .*, 4:229-57.
- ✓ Serge Brand ., Edith Holsboer-Trachsler ., José Raúl Naranjo ., Stefan Schmidt ., 2012- Influence of Mindfulness Practice on Cortisol and Sleep in Long-Term and Short-Term Meditators *Neuropsychobiology* 65:109–118
- ✓ Sherwood L., 2006- Physiologie humaine: A Human Perspective. De Boeck Supérieur, PP: 768
- ✓ **Shimizu H .**, 2004- Relationship between plasma glutathione levels and cardiovascular disease in a defined population : the Hisayama study, *Stroke .*, **35**(9):2072-2077.
- ✓ Shimizu, H. (2004). Relationship between plasma glutathione levels and cardiovascular
- ✓ **Song LN .**, 1991- Stress-induced changes in glucocorticoid receptors: molecular mechanisms and clinical implications. *Mol Cell Endocrinol .*, 80:171-4.
- ✓ Spencer RL ., Miller AH ., Moday H ., Stein M et McEwen BS ., 1993- Diurnal differences in basal and acute stress levels of type I and type II adrenal steroid receptor activation in neural and immune tissues. *Endocrinology .*, 133:1941-50.
- ✓ SPITELLER G., 2003 – Are lipid peroxidation processes induced by changes in the cell wall structure and how are these processes connected with diseases? *Med. Hypotheses.*, 60 (1) : 69-83.
- ✓ SUDSUANG R ., CHENTANEZ V. et VELUVAN K., 1991- Effect of Buddhist meditation on serum cortisol and total protein levels, blood pressure, pulse rate, lung volume and reaction time. *PHYSIOL BEHAV .*, 50(3):543-548.
- ✓ Takahashi, T., Kimoto, T., Tanabe, N., Hattori, T. A., Yasumatsu, N., Kawato, S., 2002- Corticosterone acutely prolonged N-methyl-D-aspartate receptor-mediated Ca<sup>2+</sup> elevation in cultured rat hippocampal neurons. *J. Neurochem.*, 83:1441–1451.
- ✓ Takai D. et Jones PA ., 2002- Comprehensive analysis of CpG islands in human chromosomes 21 and 22. *Proc Natl Acad Sci U S A .*, 99(6):3740–5.
- ✓ **Thakore JH ., Mann JN ., Vlahos I ., Martin A. et Reznik R .**, 2002- Increased visceral fat distribution in drug-naïve and drug-free patients with schizophrenia. *Int J Obes Relat Metab Disord.*, 26:137-41.
- ✓ Thienpont L et al., 1991- Development, validation and certification by isotope dilution-gas chromatography-mass spectrometry of lyophilized human serum reference materials for cortisol (CRM 192 and 193) and progesterone (CRM 347 and 348). *Clin Chem.*, 37:540-6.

## Références bibliographiques

- ✓ Toyokawa S ., Uddin M ., Koenen KC. et Galea S ., 2012-How does the social environment “get into the mind”? Epigenetics at the intersection of social and psychiatric epidemiology. *SocSci Med .*, 74(1):67-74.
- ✓ Vandana B ., Vaidyanathan K ., Saraswathy L A ., Karimassery Ramaiyer Sundaram. Et Harish Kumar ., 2011- Impact of integrated amritameditation technique on adrenaline and cortisol levels in healthy volunteers *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2011:1 6.
- ✓ Waki H ., Yamauchi T., Kadowaki T. 2012-The epigenome and its role in diabetes. *CurrDiab Rep .*, 12 (6): 673-85.
- ✓ Weaver IC ., 2007-Epigenetic programming by maternal behavior and pharmacological intervention. *Nature versus nurture : let’s call the whole thing off. Epigenetics .*, 2:22-8.
- ✓ Witek-Janusek L ., Albuquerque K ., Chroniak KR ., Chroniak C ., Durazo-Arvizu R. et Mathews HL., 2008-Effect of mindfulness based stress reduction on immune function, quality of life and coping in women newly diagnosed with early stage breast cancer. *Brain Behav Immun .*, 22:969–81.
- ✓ Xiong F ., Xiao D. et Zhang L ., 2012-Norepinephrine causes epigenetic repression of PKCepsilon gene in rodent hearts by activating Nox1-dependent reactive oxygen species production. *FASEB J .*, 26/7:2753-2763.
- ✓ Yara S., 2014- Le rôle du stress oxydant dans les changements épigénétiques contribuant aux complications du syndrome métabolique. Thèse. Université de Montréal. Montréal.

✓ زهير رابح قرامي 1997 الاستشفاء بالصلاة العالمية للإعجاز العلمي في القرآن والسنة فهرسة مكتبة الملك  
فهد الوطنية  
✓ القرآن الكريم



# *Annexes*



### ➤ **Matériel utilisé**

- ✓ Micropipettes 1000 µl, 500 µl, 100 µl, 50 µl, 10 µl
- ✓ Congélateur à – 80
- ✓ Réfrigérateur à + 4
- ✓ Centrifugeuse de paillasse (Humax4K Human)
- ✓ Spectrophotométrie ( SHIMADZU UV-1601 )
- ✓ Spectrophotométrie de biochimie (WP 21B)
- ✓ Bain marie (MEMMERT)
- ✓ Tubes héparinés, EDTA et secs
- ✓ Portoir en plastique
- ✓ Embouts jaune et bleu
- ✓ OSCILLATOR (KJ-201 BD)
- ✓ Epicrâniennes
- ✓ Seringues 10 ml , 5 ml
- ✓ Tubes à vis
- ✓ Vortex (VWR VV3)
- ✓ Cuve en quartz
- ✓ Balance de précision (RADWAG PS 210/C/2)

### ➤ **Réactifs**

- ✓ Kit pour glycémie
- ✓ Kit cholestérol
- ✓ Kit triglycérides
- ✓ Kit HDL
- ✓ Kit pour l'urée
- ✓ Kit pour la créatinine
- ✓ Kit pour Aspartate Amino-transférase ASAT (GOT)
- ✓ Kit pour Alanine Amino-transférase phosphate de pyridoxal ALAT (GPT)
- ✓ Kit CRP

**FICHE DE RENSEIGNEMENTS pour les HADJI****INFORMATIONS PERSONNELLES :**

Nom et prénoms : .....

Sexe : H  ou F 

Date de naissance : .../.../.....

Adresse : .....

Tél : ..... e-mail : .....

Profession : .....

Situation familiale : .....

Nombre d'enfants : .....

**NIVEAU D'ETUDES :**Primaire Moyen Secondaire Universitaire **INFORMATIONS CLINIQUES :**

- HTA ; diabète : DT1 ou DT2 ; thyroïde  ; ulcère gastrique  ; colon
- Poids = ..... Taille = .....
- Tension artérielle: PAS = ..... PAD = .....
- Traitement actuel : .....
- Equilibre glycémique : Bon :  Moyen :  Mauvais :

**PATHOLOGIES****ASSOCIEE :**

.....

.....

**FACTEURS DE RISQUES :**Tabac :  ; Sports :  ; Marche :  ; Autres : .....

### Questionnaire I : pour hadjis

- ✓ Êtes-vous content après une prière : oui  ; non
- ✓ Lisez vous le coran :  combien de fois  /jours
- ✓ Etes-vous concentre pendant la prière : oui  ; non
- ✓ Pensez-vous à autre chose pendant la prière : oui  : non
- ✓ Faites-vous des dépressions : oui  ; non
- ✓ Êtes-vous content de votre vie : oui  ; non
- ✓ Êtes-vous ambitieux : oui  ; non
- ✓ Êtes-vous stressé : oui  ; non  ; Êtes-vous coléreux : oui  ; non
- ✓ Jugez vous que la prière est utile : oui  ; non
- ✓ Sentez vous la joie après une prière : oui  ; non
- ✓ Prenez vous votre temps pour la prière : oui  ; non
- ✓ Faites vous la prière dans le temps qui lui est reparti : oui  ; non
- ✓ Faites vous la prière à la mosquée : oui  ; non
- ✓ Faites vous la prière à la maison : oui  ; non
- ✓ Faites vous la prière d'El-Fajr : oui  ; non
- ✓ Faites vous la prière de nuit (quiame) : oui  ; non
- ✓ Dormez vous : oui ; non ou tôt le matin : oui  ; non

### Questionnaire II : pour les témoins

- ✓ Êtes-vous stressé : oui  ; non  ; Êtes-vous coléreux : oui  ; non

**BILAN :**

**Statut glycémique:**

Glycémie à jeun = .....

**Statut hormonal :**

Cortisol = .....

**Statut stress :**

Catalase = ..... ; MDA = .....

**Statut lipidique :**

TG = ..... ; CT = .....

HDLc = ..... ; LDLc : .....

**Statut rénal :**

Créatinine = ..... ; Urée = .....

**Statut hépatique :**

ASAT = ..... ; ALAT = .....

**Statut inflammatoire :**

CRP = .....

**Protéines totaux =** .....

**FNS :**

GR = .....

Hémoglobines = .....

Plaquettes = .....

GB = .....

Granulocytes = .....

lymphocytes

=

.....

### Composition des réactifs

#### ➤ Glucose

Réactif	Composition	Concentration
<b>Réactif de travail (Enzymes)</b>	Tampon de phosphate (pH 4-aminophénazone Phénol Glucose oxydase (GOD) Peroxydase (POD) Mutarotase Azide de sodium	100 mmol/l 0,25 mmol/l 0,75 mmol/l 15 KU/l 1,5 KU/l 2,0 KU/l 0,095 %
<b>Standard</b>	Étalon Glucose	100 mg/dl ou 5,55 mmol/l

#### ➤ Triglycéride

Réactif	Composition	Concentration
<b>Réactif de travail (Enzymes)</b>	GOOD pH 6.3 p-Chlorophénol Lipoprotéine lipase (LPL) Glycérol kinase (GK) Glycérol-3-oxydase (GPO) Peroxydase (POD) 4-aminophénazone (4-AF) ATP	50 mmol/L 2 mmol/L 150000 U/L 500 U/L 3500 U/L 440 U/L 0.1 mmol/L 0.1 mmol/L
<b>TRIGLYCERIDE CAL</b>	Calibrateur primaire de triglycérides	

#### ➤ Cholestérol

Réactif	Composition	Concentration
<b>R 1</b> Tampon	PIPES pH 6.9 Phénol	90 mmol/L 26 mmol/L
<b>R 2</b> Enzymes	Cholestérol estérase (CHE) Cholestérol oxydase (CHOD) Peroxydase (POD) 4-aminophénazone (4-AF)	300 U/L 300 U/L 1250 U/L 0.4 mmol/L
<b>CHOLESTEROL CAL</b>	Patron primaire de détection du Cholestérol 200 mg/dL	

➤ **Urée**

Réactif	Composition	Concentration
<b>R 1</b> Tampon	Phosphate pH 6,7 EDTA Salicylate de sodium Nitroprussiate de sodium	50mmol/L. 2 mmol/L 400 mmol/L 10 mmol/L
<b>R 2</b> ClONa	Hypochlorite de sodium (NaClO) Hydroxyde de sodium	140 mmol/L 150 mmol/L
<b>R 3</b> Enzymes	Uréase	30 000 U/L
<b>Uréé cal</b>	Patron primaire de détection d'urée 50 mg/dL	

➤ **Créatinine**

Réactif	Composition	Concentration
<b>R 1</b>	Acide picrique (PIC)	26 mmol/L
<b>R 2</b>	Hydroxyde de sodium (NaOH)	1.6 mmol/L
<b>Standard</b>	Étalon (créatinine)	2 mg/dl ou 176.8 µmol/l

➤ **HDL**

Réactif	Composition	Concentration
<b>Réactif de travail</b> (Enzymes)	Acide phosphotungstique Chlorure de magnésium	0.55 mmol/l 25.00 mmol/l
<b>Standard</b>	Étalon cholestérol	50 mg/dl ou 1.29 mmol/l

➤ **ASAT**

Réactif	Composition	Concentration
<b>R 1</b> Tampon	TRIS pH 7.8 L'aspartate	80 mmol/L 200 mmol/L
<b>R 2</b> Substrat	NADH Lactate déshydrogéné (LDH) Maltase déshydrogéné (MDH) α-cétoglutarate	0.18 mmol/L 800 U/L 600 U/L 12 mmol/L

### ➤ ALAT

Réactif	Composition	Concentration
<b>R 1 (Tampon)</b>	TRIS Ph 7.8 L-Alanine	100 mmol/L 500 mmol/L
<b>R 2 Substrat</b>	NADH Lactate déshydrogéné (LDH) $\alpha$ -cétoglutarate	0.18 mmol/L 1200 U/L 15 mmol/L

### ➤ CRP

Latex	Suspension de particules de latex couvertes d'IgG de chèvre anti-PCR humaine, pH, 8.2. conservateur	
<b>Contrôle + Couverte rouge</b>	Sérum humain avec une concentration de PCR > 20 mg/L. conservateur	
<b>Contrôle - Couverte bleu</b>	Sérum animal. Conservateur	

### ➤ Protéines totales

Réactif	Composition	Concentration
<b>Réactif de travail</b>	hydroxyde de sodium sulfate de cuivre Sodium tartrate de potassium Iodure de potassium et des ingrédients non réactifs	600 mM 12 mM 32 mM 30 mM
<b>Standard</b>	Albumine bovine Fraction V conservateur	5,0 g/dl

➤ **cortisol (VIDAS® Cortisol S (CORS))**

Composition des réactifs du coffret (60 tests) :

60 cartouches CORS	STR	Prêtes à l'emploi.
60 cônes CORS 2x30	SPR	Prêts à l'emploi. Cônes sensibilisés par des immunoglobulines polyclonales de lapin anti-cortisol
Contrôle CORS 1 x 2 mL (liquide)	C1	Prêt à l'emploi. Sérum humain* + cortisol + azoture de sodium 1 g/L. Les données MLE fournissent l'intervalle de confiance en ng/mL ("Control C1 Dose Value Range") .
Calibrateur CORS 2 x 3 mL (liquide)	S1	Prêt à l'emploi. Sérum humain* + cortisol + azoture de sodium 1 g/L. Les données MLE fournissent la concentration en ng/mL ("Calibrator (S1) Dose Value") ainsi que l'intervalle de confiance en "Relative Fluorescence Value" ("Calibrator (S1) RFV Range").
Spécifications des données usine nécessaires à la calibration du test : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Données MLE (Master Lot Entry) fournies dans le kit,</li> </ul> ou <ul style="list-style-type: none"> <li>• Code à barres MLE imprimé sur l'étiquette étui.</li> </ul>		
1 notice fournie dans le kit ou téléchargeable sur <a href="http://www.biomerieux.com/techlib">www.biomerieux.com/techlib</a>		

## Le cône

Le cône est sensibilisé au moment de la fabrication par des immunoglobulines polyclonales de lapin anti-cortisol. Chaque cône est identifié par le code "CORS". Utiliser uniquement le nombre de cônes nécessaires et laisser les cônes inutilisés dans leur sachet. Refermer complètement le sachet après ouverture.

## La cartouche

Le cartouche est composée de 10 puits recouverts d'une feuille d'aluminium, scellée et étiquetée. L'étiquette comporte un code à barres reprenant principalement le code du test, le numéro de lot et la date de péremption du coffret. Le premier puits comporte une partie prédécoupée pour faciliter l'introduction de l'échantillon. Le dernier puits est une cuvette permettant la lecture en fluorimétrie. Les différents réactifs nécessaires à l'analyse sont contenu dans les puits intermédiaires.

## Description de la cartouche CORS

Puits	Réactifs
1	Puits échantillon.
2 – 3 – 4	Puits vides.
5	Conjugué : dérive du cortisol marqué à la phosphatase alcaline + agent de déplacement azoture de sodium 1 g/L (600 $\mu$ L).
6	Tampon de lavage : Tris, NaCl (0,05 mol/L) pH 7,4 + azoture de sodium 1 g/L (600 $\mu$ L).
7	Tampon de lavage : Tris-Tween. NaCl (0,05 mol/L) pH 7,4 + azoture de sodium 1 g/L (600 $\mu$ L).
8	Tampon de lavage : DEA* (1,1 mol/L soit 11,5 %) pH 9.8 + azoture de sodium 1 g/L (600 $\mu$ L).
9	Puits vide.
10	Cuvette de lecture avec substrat 4-Méthyl-ombelliferyl phosphate (0,6 mmol/L) + diéthanolamine (DEA**) (0,62 mol/L soit 6,6%, pH 9,2) + azoture de sodium 1 g/L (300 $\mu$ L).



Figure 3 : L'emplacement dans l'instrument les cartouches "CORS"

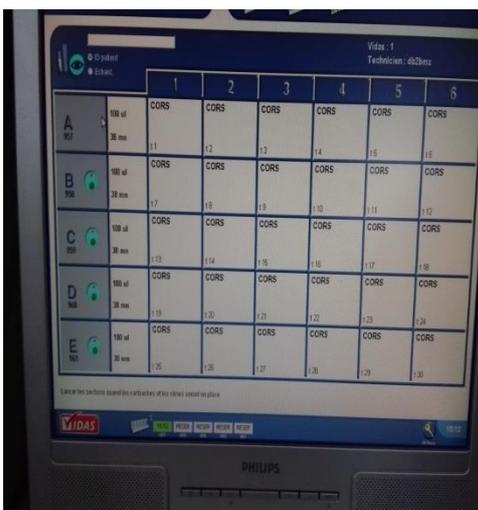


Figure 4 : Système informatique

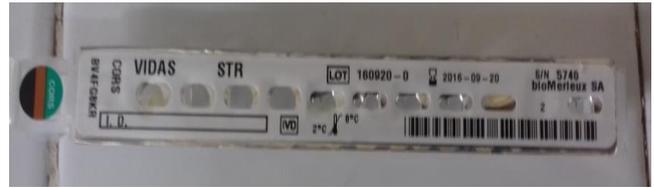


Figure 5 : La cartouche + Le cône



Figure 6 : OSCILLATOR (KJ-201 BD)



figure 7 : Micropipettes



Figure 8 : Centrifugeuse de paillasse



Figure 9 : Réactif



figure 10 : Portoir en plastique



Figure 11 : Spectrophotométrie



Figure 12 : Bain marie (MEMMERT)



Figure 13 : Vortex (VWR VV3)

## Etude de la corrélation chez les prieurs après la période du Hadj

cortisol (avant)	MDA	IMC	PAS	PAD	Glycà jeun	TG	CT	HDL	LDL	PT	Age
r	-0,052	-0,4039	0,408	-0,0873	0,4004	0,1271	0,4017	0,2831	0,3088	-0,206	0,1581
p	0,852	0,135	0,130	0,757	0,139	0,652	0,138	0,307	0,263	0,461	0,574

