

Effet de l'huile d'argan sur la contractilité de l'aorte : susceptibilité au stress oxydatif

N. BENAÏBA¹
J. DE LEIRIS²
B. LYAN³
A. DEROUICHE¹
N. MOKHTAR¹
H. AGUENAOU¹

¹ Laboratoire de Nutrition et Alimentation,
Faculté des Sciences BP : 133,
Université Ibn Tofail,
14000 Kénitra, Maroc
Tél. : + 212 (0) 61 89 28 64
Fax : + 212 (0) 37 37 27 70
<aguenaou@yahoo.com>

² Laboratoire Stress Cardio-Vasculaires et
Pathologies Associées,
Université Joseph Fourier, Grenoble, France

³ Equipe vitamines, INRA,
Unité des maladies métaboliques et
micronutriments,
Saint-Genest-Champagnelle

Abstract: The aim of the present study was to evaluate the effect of long-term argan oil administration on vascular responsiveness and susceptibility to H₂O₂. 16 Wistar rats were divided into 2 groups; control group and treated group receiving 5 ml/kg/day of argan oil. After 8 weeks of treatment, vascular contractility was measured on isolated aortic rings from both groups by addition to the organ bath of cumulative concentration of vasoactive drugs (phenylephrine, acetylcholine and sodium nitroprussiate). In parallel, these isolated aortic rings were exposed to increasing doses of H₂O₂ (0, 1, 5 and 10 mM) for 20 minutes and the residual vascular response to phenylephrine (PE 10⁻⁶ M) and acetylcholine (Ach 10⁻⁶ M) was evaluated. Our results show that no significant differences between control and argan oil group were observed. Maximal contraction response to 10⁻⁶ M PE was 1.68 ± 0.20 g and 2.14 ± 0.20 g for control and argan oil groups, respectively. In precontracted isolated aortic rings, endothelium dependent relaxation to acetylcholine and endothelium-independent relaxation were not influenced by the diet. Maximal relaxation in response to 10⁻⁶ M of Ach was 54 % for control group and 47 % for argan oil group. Addition of hydrogen peroxide (H₂O₂) to the organ bath for 20 minutes led to a dose dependent alteration of vascular reactivity, which was characterized by similar decrease in both the PE-induced contraction and the Ach-induced relaxation in the two experimental groups. These results suggest that argan oil treatment does not influence vascular reactivity nor its sensitivity to the oxidative stress.

Key words: argan oil, vascular reactivity, isolated aortic rings, hydrogen peroxide, wistar rat

Introduction

L'huile d'argan est le principal produit de l'arganier (*Argania spinosa*), arbre endémique du sud-ouest marocain. Cette huile est traditionnellement extraite à partir du fruit de l'arganier. Consommée à l'état brut, elle constitue un aliment qui fournit plus de 25 % des lipides ingérés quotidiennement dans les régions de production locale et 9 % de la production annuelle. Toutefois, sa consommation reste généralement limitée aux lieux de sa production [1]. L'analyse de la composition de l'huile d'argan montre que cet aliment est riche en acides gras mono-insaturés (AGMI) (acide oléique 43,1 %) et polyinsaturés (AGPI) (acides linoléiques 36,4 %), alors que les acides gras saturés sont présents en moindres proportions (tableau 1) [2, 3]. Vu cette composition équilibrée entre mono- et polyinsaturés, de nombreuses études ont porté sur l'effet de la consommation de l'huile d'argan sur le système cardiovasculaire. Ainsi, Benajiba *et al.* [4, 5] ont évalué l'effet de l'ingestion chronique de cette huile sur le comportement du cœur normal et insulino-résistant au cours des périodes physiopathologiques d'ischémie/reperfusion. Chez des modèles hypertendus, Berrada *et al.* [6] ont rapporté que l'administration chronique de cette huile normalise les pressions artérielles systolique et diastolique. Dans une étude plus approfondie, Berrougui *et al.* [7] ont montré que l'huile d'argan réduisait la pression artérielle chez les rats spontanément hypertendus (SHR) et augmentait la réponse endothéliale des artères, particulièrement via la voie du monoxyde d'azote (NO) et la voie de la cyclo-oxygénase. L'huile d'argan est aussi caractérisée par sa richesse en antioxydants tels que les stérols et les polyphénols (56 mg/kg) et particulièrement des tocophérols (620 mg/kg) [3, 8, 9]. Cherki *et al.* [10] ont démontré que la consommation de l'huile d'argan améliorait le statut antioxydant du plasma en diminuant significativement la formation des lipopéroxyde et les diènes conjuguées et en augmentant la concentration plasmatique de la vitamine E.

Des études expérimentales et cliniques ont mis en évidence que l'augmentation de la vulnérabilité vasculaire au stress oxydatif peut résulter directement de l'alimentation. Par ailleurs, la nature et la quantité des acides gras ingérés semblent modifier la structure vasculaire [11], et en conséquence sa susceptibilité à l'action des espèces réactives oxygénées. Il est actuellement bien démontré que les AGPI sont plus susceptibles à la peroxydation par les radicaux libres de l'oxygène (RLO) du fait de la présence de doubles liaisons dans leurs chaînes carbonées [12]. Bien que des études aient été

Article reçu le 1^{er} juillet 2005
Accepté le 1^{er} février 2006

FONDAMENTAL

Tableau 1. Composition chimique de l'huile d'argan (%) [2, 3, 8, 9].

Fractions	Composants	Pourcentage (de la fraction considérée)
Fraction glycéridique	Ac. myristique (C14:0)	0-0,2
	Ac. pentadécanoïque (C15:0)	0-0,1
	Ac. palmitique (C16:0)	13,5-16,4
	Ac. palmitoléique (C16:1)	0-0,2
	Ac. héptadécanoïque (C17:0)	0-0,1
	Ac. stéarique (C18:0)	4,2-5,6
	Ac. oléique (C18:1)	43,1-46,9
	Ac. linoléique (18:2)	31,6-36,4
	Ac. linoléique (18:3)	0-0,1
	Ac. nonadécénoïque (C19:1)	0-0,1
	Ac. arachidique (C20:0)	0-0,4
	Ac. gadoléique (C20:1)	0-0,5
	Ac. béhénique (C22:0)	0-0,1
Fraction insaponifiable	Caroténoïdes	37
	Tocophérols	8
	Alcools triterpéniques	20
	Méthyl stérols	20
	Xanthophylles	5
	Polyphénols	0,7
	Autres	8

Ac.: acide.

consacrées à la mise en évidence de l'effet bénéfique de la consommation de l'huile d'argan au niveau vasculaire et chez des modèles hypertendus [6, 7], aucune d'entre elles n'a étudié l'effet de l'ingestion de cette huile sur la susceptibilité de l'endothélium et du muscle lisse vasculaire au stress oxydatif chez des rats normotendus.

L'objectif du présent travail est d'étudier l'effet de l'administration chronique de l'huile d'argan (5 mL/kg/j) sur la réactivité vasculaire du rat Wistar qui ne présente aucune pathologie, et de déterminer si l'ingestion de cette huile est associée à une éventuelle modification de la sensibilité du tissu vasculaire au stress oxydatif. L'étude repose sur la mesure de la contractilité *in vitro* d'anneaux d'aorte isolée en réponse à diverses drogues vasoactives. Par ailleurs, l'évaluation de la vulnérabilité vasculaire au stress oxydatif est réalisée en mesurant la réactivité de ces anneaux après leur incubation en présence de différentes concentrations du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂).

Matériels et méthodes

Animaux et régime alimentaire

Seize rats mâles de souche Wistar, d'un poids initial de 60-70 g (IFFA-CREDO, L'Arbresles, France) ont été utilisés dans cette étude. Les animaux ont été maintenus dans des conditions de température et d'humidité constantes avec un cycle jour-nuit standard 12 h/12 h, et ont été traités en accord avec les directives de la Communauté européenne sur l'utilisation des animaux de laboratoire (L358-86/609/EEC).

Les rats ont été répartis au hasard en deux groupes de même effectif : 1) groupe contrôle : constitue le groupe non traité et recevait un gavage à l'eau à raison de 5 mL/kg/j ; 2) groupe HA : groupe traité recevant un gavage à l'huile d'argan, également, à raison 5 mL/kg/j. Les animaux des deux groupes avaient libre accès à l'eau et à la nourriture standard du laboratoire (210, UAR, Villemoisson-sur-Orge). Le traitement a duré huit semaines et l'évolution pondérale a été suivie par des pesées hebdomadaires.

L'huile d'argan utilisée dans cette étude provient de la région d'Essaouira au sud-ouest du Maroc, mais une presse mécanique est utilisée au lieu du pressage et malaxage traditionnel. La mécanisation du processus d'extraction se fait sans ajout de l'eau, ce qui permet d'obtenir une huile de haute qualité.

Mesure de la contractilité des anneaux d'aorte isolée

Après huit semaines de traitement, le rat est anesthésié par une injection intrapéritonéale du pentobarbital sodique à raison de 60 mg/kg (Sanofi, France). La pression artérielle moyenne est mesurée par l'intermédiaire d'un capteur de pression placé dans la carotide canulée (Statham, États-Unis) et relié à un enregistreur (Windograph, Gould Instrument, États-Unis).

L'étude de la contractilité vasculaire est mesurée selon la méthode décrite par Furchgott et Zawadzki [13]. Après la mesure de la pression artérielle, l'aorte thoracique est rapidement isolée et placée dans le liquide physiologique de Krebs et Henseleit [14], dont la composition est la suivante : NaCl 118,50 mM ; NaHCO₃ 25,00 mM ; KCl 4,75 mM ; MgSO₄·7H₂O 1,19 mM ; CaCl₂·2H₂O 1,36 mM ; KH₂PO₄ 1,18 mM ; glucose 11,10 mM (Merck, Darmstadt, Germany), pH = 7,4 à 0 °C. L'aorte est ensuite délicatement nettoyée et débitée transversalement en anneaux de 2 mm de longueur. Chaque anneau est placé entre deux crochets parallèles dans la cuve à anneaux thermostatée à 37 °C et remplie du liquide physiologique recevant constamment un mélange gazeux (O₂ 95 % et CO₂ 5 %). L'un des crochets métalliques est fixé à la base de la cuve à anneau et l'autre crochet est relié à un capteur de tension isométrique (UF1-Harvard Biosciences, Les Ulis, France), qui est lié à un transducteur amplificateur (Freestanding-Harvard Biosciences, Les Ulis, France) puis à un système d'acquisition informatique des signaux MacLab (MacLab AD Instruments ; MacIntosh classique, Castle Hill, Australie), connecté à un ordinateur MacIntosh. L'anneau est tendu une première fois à 2 g, puis laissé en stabilisation pendant une heure pendant laquelle le contenu de la cuve en solution de Krebs et Henseleit est changé toutes les 20 minutes. L'anneau est de nouveau tendu à 2 g et stabilisé pendant 15 min. Chaque anneau subit ensuite un test d'intégrité afin d'évaluer la qualité de sa musculature et de son endothélium. L'intégrité du muscle lisse se traduit par sa capacité à se contracter en réponse à la phényléphrine (PE) à 10⁻⁶M et à se relâcher (d'au moins 25 %) en réponse à l'addition d'acétylcholine (Ach) à 10⁻⁶M.

Après la réalisation du test d'intégrité, l'anneau est contracté avec la PE ajoutée dans la cuve à anneau à des concentrations cumulatives en unités croissantes de 1 log, débutant avec une dose de 1 nM et terminant avec une dose de 1 µM. Une fois la contraction maximale en réponse à la PE est obtenue, l'anneau d'aorte isolée est rincé et restabilisé. Ensuite, il est contracté avec la PE (10⁻⁶M), puis l'acétylcholine (vasorelaxant dépendant de l'endothélium) ou le nutrioprusside de sodium (SNP) (vasorelaxant indépendant de l'endothélium) est ajouté dans la cuve à anneau à des concentrations cumulatives en unités croissantes de 1 log, débutant avec une dose de 1 nM et en terminant avec une dose de 1 µM.

Chaque test a été réalisé sur *n* anneaux provenant de plusieurs rats. Chaque anneau a fait l'objet d'un test unique de relaxation, c'est-à-dire qu'il n'a reçu qu'une seule drogue vasorelaxante soit l'Ach, soit le SNP. La réponse à la PE est exprimée en g et celle aux agents vasorelaxants est exprimée en pourcentage de la contraction à la PE 10⁻⁶M.

Étude de la susceptibilité vasculaire au peroxyde d'hydrogène

Afin d'évaluer la vulnérabilité du tissu vasculaire au stress oxydatif, l'anneau est incubé avec le peroxyde d'hydrogène (Sigma, Chemical, France) à une des concentrations suivantes : 0 mM ; 1 mM ; 5 mM ou 10 mM. Après 20 minutes d'incubation, un second test d'intégrité similaire

au premier est réalisé sur l'anneau. La contraction induite par la PE (10^{-6} M) après incubation au peroxyde d'hydrogène est exprimée en pourcentage de la contraction induite par la PE (10^{-6} M) avant incubation. La relaxation induite par l'acétylcholine (10^{-6} M) dans le deuxième test est exprimée en pourcentage par rapport à la contraction induite par la PE dans le deuxième test.

Analyses statistiques

Les résultats sont exprimés en moyenne \pm erreur standard de la moyenne (SEM), la comparaison statistique entre les deux groupes expérimentaux est faite avec analyse de la variance ANOVA à une seule variable. La différence est considérée statistiquement significative quand $p < 0,05$.

Résultats

Effet sur la pression artérielle moyenne et sur les poids corporel et hépatique

Les valeurs de la pression artérielle moyenne, du poids corporel et hépatique des deux groupes expérimentaux C et HA sont résumées dans le tableau 2. Le traitement à l'huile d'argan à une dose de 5 mL/kg/j, durant 8 semaines, n'avait pas d'effet ni sur le poids corporel ni sur le poids du foie. De même, la mesure de la pression artérielle moyenne montre que ce paramètre n'a pas été affecté par le régime enrichi en huile d'argan (tableau 2).

Effet sur la réactivité vasculaire

Le traitement à l'huile d'argan ne semble pas affecter la courbe dose-effet de la contraction des anneaux d'aorte isolée en réponse à des concentrations cumulatives de la PE (figure 1). La tension isométrique maximale obtenue en réponse à une concentration de 10^{-6} M de PE était de $1,68 \pm 0,20$ g dans le groupe C et de $2,14 \pm 0,20$ g dans le groupe HA, la différence est statistiquement non significative.

La relaxation n'a pas été affectée par le régime enrichi en huile d'argan après 8 semaines de traitement. Ainsi, aucune différence significative n'a été observée dans la relaxation dépendante de l'endothélium en réponse de l'Ach (figure 2) ni à celle indépendante de l'endothélium en réponse au SNP (figure 3) entre les deux groupes expérimentaux. La relaxation maximale des anneaux précontractés par la PE (10^{-6} M) en réponse à une dose de 10^{-6} M de l'Ach était de 54 % chez le groupe contrôle et de 47 % chez le groupe traité à l'huile d'argan.

Effet sur la susceptibilité vasculaire au stress oxydatif

L'addition de différentes concentrations de peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) dans la cuve à anneau durant 20 minutes induit une altération

Tableau 2. Effet de l'huile d'argan sur la pression artérielle moyenne, les poids corporel et hépatique.

	Groupe	
	Contrôle	Huile d'argan
n	8	8
Poids corporel (g)	$352,00 \pm 13,92$	$354,10 \pm 9,71$
Poids du foie (g)	$9,62 \pm 0,38$	$10,06 \pm 0,39$
Poids relatif du foie (g/100 g poids corporel)	$2,81 \pm 0,09$	$2,89 \pm 0,07$
Pression artérielle moyenne (mm Hg)	$125,20 \pm 8,12$	$120,50 \pm 4,78$

Les résultats sont exprimés en moyenne \pm SE.

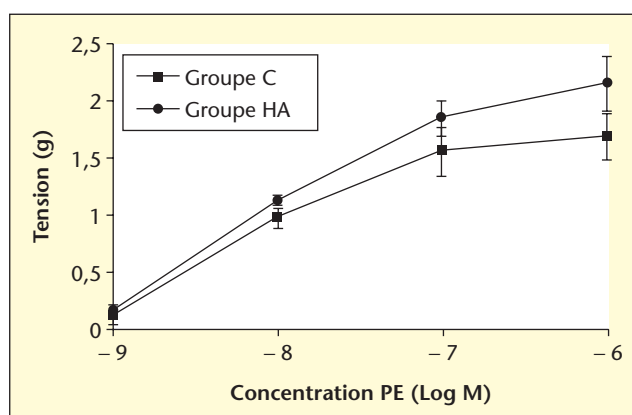


Figure 1. Effet de l'huile d'argan sur la courbe dose-effet de la contraction des anneaux d'aorte isolée en réponse à des concentrations cumulatives de la phényléphrine (PE). La tension est exprimée en g et la concentration de PE, correspondant à la concentration finale dans la cuve à anneaux, est exprimée en log M. Les résultats sont représentés en moyenne \pm ES ($n = 8$ pour les deux groupes).

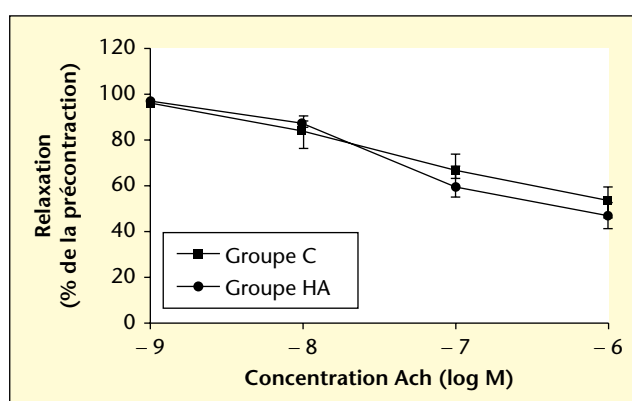


Figure 2. Effet de l'huile d'argan sur la courbe dose-effet de la relaxation dépendante de l'endothélium des anneaux d'aorte isolée en réponse à des concentrations cumulatives de l'acétylcholine (Ach). La relaxation est exprimée en % de la pré-contraction avec la PE à 10^{-6} M. La concentration de l'Ach, correspondant à la concentration finale dans la cuve à anneaux, est exprimée en log M. Les résultats sont représentés en moyenne \pm ES ($n = 9$ pour le groupe C et $n = 8$ pour le groupe HA).

dose-dépendante de la réactivité vasculaire dans le deuxième test d'intégrité, aussi bien pour la contraction induite par la PE à 10^{-6} M (figure 4) que la relaxation induite par l'Ach à 10^{-6} M (figure 5). L'altération de la réactivité vasculaire, due à l'action de H_2O_2 , était de même ampleur chez les deux groupes expérimentaux. À une concentration de 10 mM, une contraction résiduelle est mesurée sur les anneaux d'aorte isolée des deux groupes expérimentaux, elle est de $6,62 \pm 3,88\%$ chez le groupe C et de $6,80 \pm 3,48\%$ chez le groupe HA (figure 4). Après 20 minutes d'incubation en présence de H_2O_2 , la réponse à l'Ach à 10^{-6} M était inférieure dans les anneaux d'aorte du groupe HA en comparaison avec celle des anneaux contrôles, mais la différence est statistiquement non significative (figure 5).

Discussion

Le présent travail est réalisé dans le but de valoriser les propriétés nutritionnelles de l'huile d'argan, un aliment typiquement marocain, et ce en étudiant l'effet de son administration chronique sur la réactivité vasculaire et sur sa susceptibilité au stress oxydatif.

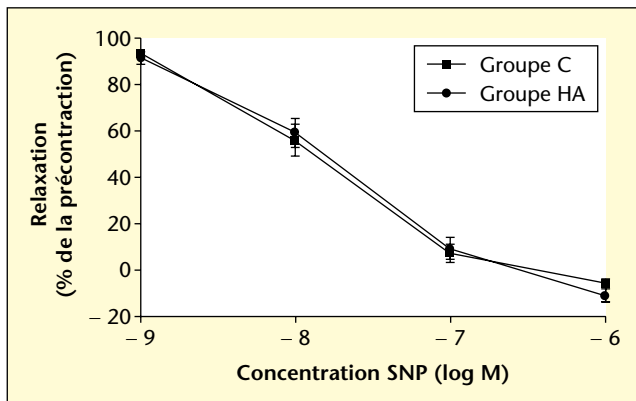


Figure 3. Effet de l'huile d'argan sur la courbe dose-effet de la relaxation indépendante de l'endothélium des anneaux d'aorte isolée en réponse à des concentrations cumulatives du sodium nitroprusside (SNP). La relaxation est exprimée en % de la précontraction avec la PE à 10⁻⁶M. La concentration du SNP, correspondant à la concentration finale dans la cuve à anneaux, est exprimée en log M. Les résultats sont représentés en moyenne ± ES (n = 9 pour le groupe C et n = 7 pour le groupe HA).

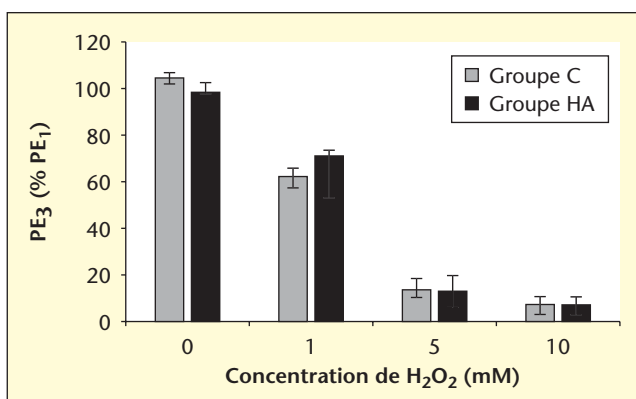


Figure 4. Effet de l'huile d'argan sur la contraction des anneaux d'aorte isolée en réponse à la phényléphrine (PE) (10⁻⁶M) après 20 min d'incubation avec différentes concentrations du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂). PE₂, correspondant à la réponse vasculaire à la PE (10⁻⁶M) après incubation avec le H₂O₂, est exprimée en pourcentage de contraction induite par la PE 10⁻⁶M avant incubation (PE₁). Les résultats sont représentés en moyenne ± ES.

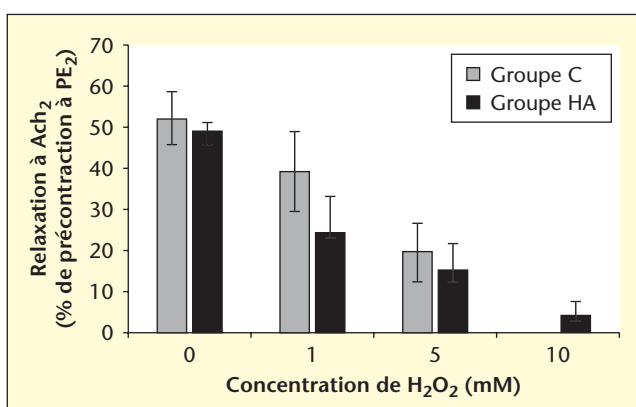


Figure 5. Effet de l'huile d'argan sur la relaxation dépendante de l'endothélium des anneaux d'aorte isolée en réponse à l'acétylcholine (Ach₂) (10⁻⁶M) après 20 min d'incubation avec différentes concentrations du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂). La relaxation est exprimée en pourcentage par rapport à la précontraction induite par la PE (10⁻⁶M) après incubation avec le H₂O₂. Les résultats sont représentés en moyenne ± ES.

Chez le groupe traité, l'huile d'argan est administrée à raison de 5 mL/kg/j. Le choix de cette dose est basé sur l'étude expérimentale de Berrada *et al.* [6]. Berrougui *et al.* [7-15] ont travaillé avec une dose deux fois plus grande. Toutefois, avec la dose de 5 mL/kg/j, nous assurons une augmentation moyenne estimée à 50 % des lipides ingérés chez le groupe traité en comparaison avec le groupe non traité. Au terme de la durée de traitement, ces 50 % des lipides de plus n'ont pas d'effet sur les paramètres somatiques mesurés, notamment le poids du foie et le poids relatif du foie, organe impliqué dans le métabolisme des lipides.

Au niveau vasculaire, les résultats obtenus montrent que les réponses des anneaux d'aorte isolée aux différentes substances pharmacologiques vasoactives, utilisées dans cette étude, étaient similaires dans le groupe traité à l'huile d'argan en comparaison avec le groupe non traité. L'ensemble de ces résultats suggère que l'huile d'argan n'a pas d'effet remarquable sur la réactivité vasculaire chez le rat Wistar. Néanmoins, il a été démontré que les AGPI, particulièrement les n-6 et les n-3, peuvent influencer de nombreux aspects de la pathogenèse des maladies vasculaires [16]. En effet, il est actuellement bien démontré que l'huile d'argan améliore la contractilité vasculaire et particulièrement la relaxation via la voie du NO, mais au niveau de modèles d'animaux hypertendus [6, 7]. Chez des personnes saines, Derouiche *et al.* [17] ont rapporté que la consommation de l'huile d'argan est associée avec un changement des lipides sériques incluant une diminution de la triglycédimie et des lipoprotéines de faible densité (LDL), une augmentation des lipoprotéines de haute densité (HDL). D'après l'ensemble de ces résultats, on peut suggérer qu'en cas d'absence de pathologie vasculaire, l'ingestion de l'huile d'argan ne se fait pas noter au niveau vasculaire et que son effet préventif des maladies cardiovasculaires est plutôt lié aux changements du profil lipidique.

Afin d'évaluer l'effet de l'ingestion d'huile d'argan sur la vulnérabilité du tissu vasculaire au stress oxydatif, nous avons incubé des anneaux d'aorte isolée avec du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂). Cette molécule est une espèce oxygénée réactive, générée au cours de diverses situations physiopathologiques [18] et altère la réactivité vasculaire [19]. Par ailleurs, Tanguy *et al.* [20] ont démontré que l'incubation des anneaux d'aorte isolée avec le H₂O₂ diminuait la réactivité vasculaire d'une manière dose-dépendante. Dans le présent travail, nous avons obtenu des résultats analogues. Nous avons en outre démontré que la réduction de la tension développée par les anneaux d'aorte en réponse à la PE 10⁻⁶M, après 20 minutes d'incubation aux différentes concentrations de H₂O₂, était de même ampleur dans le groupe traité à l'huile d'argan en comparaison avec le groupe contrôle. Quant à la relaxation des anneaux d'aorte isolée en réponse à l'acétylcholine (10⁻⁶M), elle semble être plus altérée dans le groupe HA, particulièrement à la dose de 1 mM H₂O₂, (effet non significatif). De ce fait, nous pouvons conclure que l'ingestion d'huile d'argan n'augmente pas la sensibilité des cellules endothéliales au stress oxydatif. Drissi *et al.* [21] ont montré que grâce à sa teneur en antioxydants, particulièrement les tocophérols, la consommation de l'huile d'argan induit une augmentation de la concentration de α -tocophérol et une diminution des lipopéroxydes plasmatiques, améliorant ainsi le statut antioxydant chez des personnes saines. Ces résultats permettent aussi de suggérer que l'ingestion de l'huile d'argan affecte surtout le profil lipidique dans le cas où aucune pathologie vasculaire n'est reportée.

En conclusion, chez le rat Wistar normotendu, le traitement à long terme à l'huile d'argan (5 mL/kg/j) n'influence pas la réactivité vasculaire, ni la vulnérabilité du tissu vasculaire au stress oxydatif.

RÉFÉRENCES

1. CHARROUF Z, GUILLAUME D. Ethnoeconomical, ethnomedical, and phytochemical study of *Argania spinosa* (L.) Skeels. *J Ethnopharmacol* 1999 ; 67(1) : 7-14.

2. FARINE M, SOULIER J, CHARROUF M, SOULIER R. Etude de l'huile des graines d'*Argania spinosa* (L) Sapotaceae ; I La fraction glycéridique. *Rev Français Corps Gras* 1984 ; 31 : 283-6.
3. KHALLOUKI F, YOUNOS C, SOULIMANI R, *et al.* Consumption of argan oil (Morocco) with its unique profile of fatty acids, tocopherols, squalene, sterols and phenolic compounds should confer valuable cancer chemopreventive effects. *Eur J Cancer Prev* 2003 ; 12(1) : 67-75.
4. BENAÏJBA N, MOREL S, DE LEIRIS J, MOKHTAR N, AGUENAOU H. Effet de l'huile d'argan sur la fonction cardiaque au cours de l'ischémie et de la reperfusion. *Thérapie* 2002 ; 57(3) : 246-52.
5. BENAÏJBA N, MOREL S, BOUCHER F, DE LEIRIS J, MOKHTAR N, AGUENAOU H. Effet de l'huile d'argan sur la fonction cardiaque au cours d'une séquence d'ischémie/reperfusion chez le rat Wistar recevant un régime enrichi en fructose. *Biologie et Santé* 2002 ; 2(1) : 67-76.
6. BERRADA Y, SETTAF A, BADDOURI K, CHERRAH A, HASSAR M. Experimental evidence of an antihypertensive and hypocholesterolemic effect of oil of argan, *Argania sideroxylon*. *Thérapie* 2000 ; 55(3) : 375-8.
7. BERROUGUI H, ALVAREZ DE SOTOMAYOR M, PEREZ-GUERRERO C, *et al.* Argan (*Argania spinosa*) oil lowers blood pressure and improves endothelial dysfunction in spontaneously hypertensive rats. *Br J Nutr* 2004 ; 92(6) : 921-9.
8. FARINE M, SOULIER J, CHARROUF M, CAVE A. Etude de l'huile des graines d'*Argania spinosa* (L) Sapotaceae ; II Stérols, alcools tritérpéniques et méthylstérols de l'huile d'argan. *Rev Français Corps Gras* 1984 ; 31 : 443-8.
9. CHIMI H, RAHMANI M, CILLARD J, CILLARD P. Etude de la fraction phénolique des huiles d'olive vierge et d'argan du Marocain. *Actes Institut Agronomie Vétérinaire* 1988 ; 8 : 17-21.
10. CHERKI M, DEROUICHE A, DRISSI A, *et al.* Consumption of argan oil may have an antiatherogenic effect by improving paraoxonase activities and antioxidant status : Intervention study in healthy men. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2005 ; 15(5) : 352-60.
11. CUNANE SC, THOMPSON LH. *Flaxseed in human nutrition*. Champaign : AOCS press, 1995 : 99-127.
12. BONANOME A, PAGNAN A, BIFFANI S. Effect of dietary monounsaturated and polyunsaturated fatty acids on the susceptibility of plasma low-density lipoproteins to oxidative modification. *Arterioscler Thromb* 1996 ; 12 : 529-33.
13. FURCHGOTT RF, ZAWADZKI JV. The obligatory role of the endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature* 1980 ; 288 : 373-6.
14. KREBS HA, HENSELEIT K. Untersuchung über die Harnstoffbildung im Tierkörper. *Hoppe Seyleyre's Z* 1932 ; 210 : 33-66.
15. BERROUGUI H, ETTAIB A, HERRERA GONZALEZ MD, ALVAREZ DE SOTOMAYOR M, BENNANI-KABCHI N, HMAMOUCHE M. Hypolipidemic and hypocholesterolemic effect of argan oil (*Argania spinosa* L.) in Meriones shawi rats. *J Ethnopharmacol* 2003 ; 89(1) : 15-8.
16. BROWN AA, HU FB. Dietary modulation of endothelial function : implication for cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2001 ; 73 : 673-86.
17. DEROUICHE A, CHERKI M, DRISSI A, *et al.* Nutritional intervention study with argan oil in man : effects on lipids and apolipoproteins. *Ann Nutr Metab* 2005 ; 49(3) : 196-201.
18. MIAN K, MARTIN W. Hydrogen peroxide-induced impairment of reactivity in rat isolated aorta : potentiation by 3-amino-1,2,4-triazole. *Brit J Pharmacol* 1997 ; 212 : 813-9.
19. HU Q, XIA Y, CORDA S, ZWEIER JL, ZEIGELSTEIN RC. Hydrogen peroxide decreases pHi in human aortic endothelial cells by inhibition Na⁺/H⁺ exchange. *Cir Res* 1998 ; 83 : 644-51.
20. TANGUY S, BOUCHER F, BESSE S, *et al.* Oral selenium supplementation does not protect isolated rings of aorta against exogenous hydrogen peroxide. *J Trace Elem Med Biol* 1999 ; 13(4) : 238-41.
21. DRISSI A, GIRONA J, CHERKI M, *et al.* Evidence of hypolipemiant and antioxidant properties of argan oil derived from the argan tree (*Argania spinosa*). *Clin Nutr* 2004 ; 23(5) : 1159-66.