

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

UNIVERSITE de TLEMCCEN
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers

Département de Biologie

Laboratoire des Produits Naturels

MEMOIRE

Présenté par

RAHMOUN Issam

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En Biologie Option : «Nutrition et Diététique»

**Effet de l'huile de coloquinte sur le dysfonctionnement
hépatique chez la progéniture des rates wistar obèses**

Soutenu le 04/07/2019, devant le jury composé de :

Président	Mr CHABANE SARI Daoudi	Professeur, Université de Tlemcen
Encadreur	M ^{me} EI HASSAR Radjaa	MCB, Université de Tlemcen
Examineur	M ^{me} BOUAFIA Fouzia	MAB, Université de Tlemcen

Année universitaire 2018/2019

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

UNIVERSITE de TLEMCCEN
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers

Département de Biologie

Laboratoire des Produits Naturels

MEMOIRE

Présenté par

RAHMOUN Issam

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En Biologie Option : «Nutrition et Diététique»

**Effet de l'huile de coloquinte sur le dysfonctionnement
hépatique chez la progéniture des rates wistar obèses**

Soutenu le 04 /07/2019 , devant le jury composé de :

Président	Mr CHABANE SARI Daoudi	Professeur, Université de Tlemcen
Encadreur	M ^{me} EI HASSAR Radjaa	MCB, Université de Tlemcen
Examineur	M ^{me} BOUAFIA Fouzia	MAB, Université de Tlemcen

Année universitaire 2018/2019

Remerciements

*Il est primordial de remercier « **ALLAH** » le Tout-Puissant pour m'avoir donné la santé et le courage afin de réaliser ce travail dans les conditions les plus favorables.*

*Au terme de ce travail, je tiens à exprimer mes vifs respects et mes sincères remerciements à mon encadreur **Madame El HASSAR Radjaa**, Maître de conférences à l'Université Abou Bekr Belkaid-Tlemcen, pour son suivi, ses conseils, sa compétence, sa patience et son énorme soutien.*

Mes sincères remerciements vont également aux membres du jury :

*A Monsieur **CHABANE SARI Daoudi**, Professeur à l'Université de Tlemcen, pour avoir accepté de consacrer du temps à examiner et juger ce travail comme président de Jury.*

*A Madame **BOUAFIA Fouzia**, Maître assistant à l'Université de Tlemcen, d'avoir accepté d'examiner ce travail, mais également pour sa disponibilité à notre égard.*



Dédicace

A mes parents

A mon frère Imad

A ma sœur Amina

A toute ma famille

المخلص

يعتبر النظام الغذائي من بين العوامل الغير وراثية المهمة لتنمية وبرمجة الجنين. ان اتباع نظام غذائي كامل متوازن أمر ضروري لضمان نمو جيد للجنين . وفي هذا الصدد تسمح هذه الدراسة أولاً بتحديد اخطار النظام الغذائي الدسم على نسل الفئران المصابة بالسمنة وهذا خلال فترة الحمل والرضاعة. تسمح لنا هذه الدراسة أيضاً باختبار تأثير الزيت النباتي المستخرجة من بذور الحنظل ، وهو نبات طبي معروف بخصائصه العلاجية المختلفة ، كعامل منظم أو وقائي للسمنة والمضاعفات المرتبطة بها . تشير نتائجنا إلى أن النظام الغذائي المشبع بالدهون يسبب زيادة الوزن لدى نسل الفئران المصابة بالسمنة المرتبطة وغالبا ما تكون مرفوقة بظهور اختلالات على مستوى الجهاز الأيضي (ارتفاع السكر في الدم ، ارتفاع الكوليسترول والدهون الثلاثية، زيادة انزيمات الكبد). من ناحية أخرى ، تؤدي إضافة زيت الحنظل أثناء الحمل إلى انخفاض في وزن الجسم و انزيمات الكبد ، اما بعد الولادة فتؤدي الى انخفاض في نسبة الجلوكوز في الدم و نقص الكوليسترول والدهون الثلاثية ودهون الكبد وانخفاض وزن الكبد. في الختام، فإن البيئة الغذائية تشكل عنصرا رئيسيا في ظهور السمنة ومضاعفاتها. أظهرت إضافة زيت الحنظل تحسنا في بعض المعايير.

الكلمات المفتاحية: السمنة ، الحمل ، النسل ، النظام الغذائي الدسم ، زيت الحنظل ، فئران ويستار ، احماض دهنية.

Résumé

L'alimentation est considérée comme un facteur non génétique le plus déterminant pour le développement et la programmation fœtale. Un régime équilibré complet est indispensable pour assurer une bonne croissance chez progéniture. A cet égard, ce travail permet d'abord de déterminer l'effet du régime hyperlipidique sur quelques paramètres lipidiques au niveau du foie chez la progéniture issue de mères obèses recevant ce régime pendant la gestation et la lactation. Cette étude nous permet aussi de tester l'effet de l'huile coloquinte extraite à partir des graines de *Citrullus colocynthis*, plante médicinale reconnue pour leurs diverses propriétés thérapeutiques, comme facteur régulateur et/ou préventif de l'obésité et complications associées chez la progéniture des rates obèses. Nos résultats indiquent que le régime hyperlipidique provoque chez la progéniture issue de mères obèses une prise de poids « obésité » associée aux diverses anomalies métaboliques (hyperglycémie, hyperlipidémie, augmentation des transaminases). Par contre, l'enrichissement des régimes alimentaires en huile de coloquinte au cours de la gestation entraîne une réduction du poids corporel et des transaminases, et au sevrage, l'introduction de l'huile de coloquinte entraîne une diminution de la glycémie, des lipides plasmatiques, des lipides du foie et une réduction de la masse hépatique. En conclusion, l'environnement nutritionnel et métabolique au cours des phases précoces du développement constitue donc un élément clé dans le déterminisme de l'obésité et ses complications. L'addition de l'huile de coloquinte a montré une amélioration de certains paramètres.

Mots clés : Obésité, gestation, progéniture, régime hyperlipidique, huile de coloquinte, rat wistar, paramètres lipidiques.

Abstract

Diet is considered to be the most important non-genetic factor in fetal development and programming. A complete balanced diet is essential to ensure good growth in offspring. In this regard, this work first allows determining the effect of high fat diet (HFD) on some lipid profile in the liver in the offspring of obese mothers receiving this diet during pregnancy and lactation. This study also allows us to test the effect of the colocynth oil extracted from the seeds of *Citrullus colocynthis*, a medicinal plant known for their various therapeutic properties, as a regulating and / or preventive factor of obesity and associated complications in offspring obese rats. Our results indicate that the HFD causes obesity in obese mothers 'weight gain' associated with various metabolic abnormalities (hyperglycemia, hyperlipidemia, increased transaminases). In the course of pregnancy, a reduction in body weight and transaminases occurs during pregnancy, and during weaning there is a decrease in blood glucose, plasma lipids, liver lipids and a reduction in liver weight. The nutritional and metabolic environment during the early stages of development is therefore a key element in the determinism of obesity and its complications. The addition of colocynth oil has shown an improvement in some parameters.

Key words: Obesity, pregnancy, offspring, high fat diet, colocynth oil, wistar rat, lipid profile.

Sommaire

Introduction	01
Etude bibliographique	05
I. L'obésité	05
I.1 Définition et différents types d'obésité.....	05
I.2 Causes de l'obésité.....	07
I.2.1 Apports alimentaires.....	07
I.2.2 La sédentarité.....	07
I.2.3 L'hérédité.....	08
I.2.4 L'environnement.....	08
I.2.5 Les facteurs sociaux économiques-psychiques.....	08
I.3 Conséquences métaboliques de l'obésité.....	09
I.3.1 La résistance à l'insuline.....	09
I.3.2 La dyslipidémie.....	10
I.3.3 Le syndrome métabolique.....	10
I.3.4 L'hypertension artérielle et les complications veineuses.....	10
II. L'obésité chez la femme enceinte	11
II.1 La prise pondérale pendant la grossesse.....	11
II.2 Métabolisme et grossesse.....	12
II.3 Conséquences de l'obésité maternelle.....	13
II.3.1 Le diabète gestationnel.....	13
II.3.2 L'hypertension artérielle gravidique et pré-éclampsie.....	14
II.4 Conséquence de l'obésité chez l'enfant.....	14
II.4.1 La macrosomie et la morbidité néonatale.....	14
II.4.2 Les malformations congénitales.....	15
II.4.3 Exposition prénatale et influence maternelle.....	15
III. L'effet des acides gras et des lipides alimentaires sur le développement foetal	15
Matériel et méthode	17
I. Matériel végétal	17
I.1 Description de la plante étudiée.....	17
I.2 Extraction de l'huile de coloquinte.....	18
II. Protocole expérimental	19
II.1 Choix des animaux.....	19
II.2 Préparation des régimes et protocole expérimentale.....	21

III. Bilan lipidique	23
III.1 Détermination des lipides fécaux.....	23
III.2 Calcul de coefficient d'utilisation digestive des lipides.....	23
IV. Sacrifice et prélèvements de sang et du foie	23
V. Analyses biochimiques	24
V.1 Dosage du glucose.....	24
V.2 Dosage des transaminases (ASAT, ALAT).....	24
V.3 Détermination des paramètres lipidiques au niveau du sérum et du foie.....	25
V.3.1 Dosage des lipides totaux au niveau du foie.....	25
V.3.2 Dosage du cholestérol et triglycérides.....	26
VI. Analyse statistique	27
Résultat et interprétation	28
Discussion	40
Conclusion	46
Références bibliographiques	48

Listes des figures

Figure 01 : Classification de l'obésité en fonction de la répartition des graisses.....	06
Figure 02 : <i>Citrullus colocynthis</i> L.....	17
Figure 03 : Graines de <i>Citrullus colocynthis</i> L.....	17
Figure 04 : Extracteur de soxhlet	18
Figure 05 : Evaporateur rotatif.....	18
Figure 06 : Conception des lots étudiés.....	22
Figure 07 : Evolution du poids corporel moyen (g) chez la progéniture de rates recevant aux différents régimes alimentaires durant les deux mois d'expérimentation.....	29
Figure 08 : Quantité moyenne d'aliment ingéré (gr/j/100 g du PC) par la progéniture de rates recevant aux différents régimes alimentaires durant les deux mois d'expérimentation.....	30
Figure 09 : Apport énergétique total (Kcal / jour /100gr de PC) chez la progéniture de rates recevant aux différents régimes alimentaires durant les deux mois d'expérimentation.....	31
Figure 10 : Valeurs moyennes de la glycémie exprimées en (mg/dl), de la cholestérolémie (gr/l) et de la triglycéridémie (gr /l) chez les rates soumises aux différents régimes alimentaires après les deux mois d'expérimentation.....	35
Figure 11 : Teneurs en transaminases (ASAT et ALAT) exprimées en (U/l) chez les rates soumises aux différents régimes alimentaires après les deux mois d'expérimentation.....	36
Figure 12 : Poids du foie (g/100gr du PC) chez les rats soumis aux différents régimes alimentaires durant les deux mois d'expérimentations.....	38
Figure 13 : Teneurs en lipides totaux au niveau du foie exprimées en (mg/gr) chez les rates soumises aux différents régimes alimentaires après les deux mois d'expérimentation.....	38
Figure 14 : Teneurs en triglycéride et en cholestérol au niveau du foie exprimées en (mg/g) chez les rates soumises aux différents régimes alimentaires après les deux mois d'expérimentation.....	39

Liste des tableaux

Tableau 01 : Classification de l'état corporel des adultes en fonction de l'IMC selon OMS.....	05
Tableau 02 : Composition des régimes expérimentaux.....	20
Tableau 03 : Quantités de lipides ingérés, fèces et lipides excrétés et CUDL chez les rates soumises aux différents régimes alimentaires.....	33

Liste des abréviations

AA : Acide arachidonique

ADP : Adénosine-5-diphosphate

AG : Acides gras

AGMI : Acides gras mono-insaturés

AGPI : Acides gras polyinsaturés

AGS : Acides gras saturés

ALA : Acide alpha linoléique

ALAT : Alanine amino transférase

ASAT : Aspartate amino transférase

BMI : Body mass index

CHE : Cholestérol estérase

CLHP : Chromatographie en phase liquide à haute performance

CUDL : Coefficient d'utilisation digestive des lipides

DHA : Acide docosahexaénoïque

DNID : Diabète non insulino-dépendant

EDTA : Acide éthylènediamine tétraaccétique

ES : Erreur standard

GK : Glycérol kinase

GOD : Glucose oxydase

GPO : Glycérol 3 phosphate oxydase

HC : Huile de coloquinte

HDL : High density lipoprotein (Lipoprotéine de densité haute)

HFD : High fat diet (régime hyperlipidique)

HLP : Hormone lactogène placentaire

HT : Huile de tournesol

IGF : Insulin like growth factor

IMC : Indice de masse corporelle

LA : Acide linoléique

LDH : lactate déshydrogénase

LDL: Low density lipoprotein (Lipoprotéine de densité basse)

LPL : Lipoprotéinlipase

MDH : Malate déshydrogénisé

MOH : Mère obèse nourrie au régime hyperlipidique

MTS : Mère témoin nourrie au régime standard

NADH : Nicotinamide adenine dinucleotide hydride

OMS : Organisation mondiale de la santé

PC : Poids corporel

POD : Peroxydase

SNC : Système nerveux central

Introduction

Notre corps a besoin naturellement des ressources énergétiques qu'il trouve quotidiennement dans notre alimentation (**Lambert, 2012**). Un apport alimentaire équilibré en macronutriments (glucides, lipides, protéines) et complet en micronutriments (minéraux et vitamines) est indispensable pour fournir l'énergie et maintenir les fonctions vitales de l'organisme (croissance, développement, différenciation etc.). Par contre, un déséquilibre alimentaire favorise l'apparition de nombreuses pathologies telles que les maladies cardiovasculaires, les troubles métaboliques, le cancer, le diabète et l'obésité (**Stelmach-Mardas et al, 2016**).

L'obésité figure parmi les plus graves problèmes de santé publique du XXI^e siècle, c'est une véritable épidémie qui menace aussi les pays industrialisés que les pays en voie de développement (**Charles, 2011**). L'Organisation Mondiale de la Santé a qualifié l'obésité comme une épidémie mondiale non infectieuse et place actuellement sa prévention et sa prise en charge comme une priorité dans le domaine de la pathologie nutritionnelle (**Corbeau, 2014**).

L'augmentation de la prévalence de l'obésité est alarmante. Des études récentes indiquent un accroissement significatif sur les 30 dernières années (**Saint-Pol, 2014**). Dans le monde 2,2 milliard d'adultes ont un excès de poids, et environ 640 millions d'entre eux sont obèses. La prévalence de l'obésité a aussi augmenté chez les enfants depuis les années 1980 pour atteindre une prévalence mondiale de 5 % (**Matta et al, 2018**).

Aux États-Unis, la prévalence de l'obésité s'élève à 39 % de la population. 78 millions des américains sont obèses, cette épidémie touche en effet 41% des femmes et 37% des hommes. Le taux d'obésité infantile aux Etats-Unis est beaucoup plus élevé pour les enfants issus de minorités, en effet, 20% des enfants "afro-américains" sont obèses, contre seulement 15% pour les enfants "blancs" (**Fritz Dufour, 2018**).

En chine, le nombre d'adultes en surpoids a atteint 440 millions, dont 130 millions souffrent d'obésité. Le nombre d'obèses aurait doublé en cinq ans chez les adultes et triplé chez les enfants, soit près de 19 % des garçons et 12 % des filles sont obèses (**Shang et al, 2012**).

Selon les données les plus récentes collectées dans les 27 pays de l'Union Européenne, la prévalence du surpoids chez les adultes est de 35,7% et celle de l'obésité de 15,9 %. Chez les enfants, la prévalence nationale du surpoids (y compris l'obésité) est de 18 à 57 % chez les garçons âgés de 6 à 9 ans et de 18 à 50 % chez les filles. En effet, l'obésité touche 6 à 31 % des garçons et 5 à 21 % des filles (**Matta et al, 2018**).

En France, l'obésité touche 15,8 % des hommes et 15,6 % des femmes et est fortement corrélée au statut social. Globalement 1 Français sur 2 est en surpoids. Entre 1997 et 2012 les cas de surpoids ont augmenté de 76 % puis ont vu leur croissance ralentir, l'évolution du surpoids et de l'obésité connaissent la même tendance chez les enfants, avec 17 à 18% des moins de 18 ans sont en surpoids, dont 3 à 4% sont obèses (**Matta et al, 2018**).

Il apparaît que l'obésité existe aussi bien dans les pays en développement que dans ceux émergents comme les pays du Maghreb. Au Maroc, la prévalence de l'obésité atteint 29,9 % de population adulte marocaine (**Laraqui et al, 2017**). En Tunisie, elle est de 19% chez les hommes et chez les femmes 46% (**Bos et Agyemang, 2013**).

Le surpoids et l'obésité menacent aussi l'Algérie. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, la prévalence du surpoids incluant l'obésité est de 23,1 % chez l'adulte. Cependant, celle de l'obésité est de 7,1 % (**Allam et al, 2016**). De plus, une étude récente de l'équipe Dalichaouch confirme une prévalence d'obésité de 38,3% chez les femmes algériennes (**Dalichaouch et Abadi, 2016**), ce qui explique l'augmentation de la prévalence de l'obésité chez les femmes enceintes.

La prise de poids au cours de la grossesse est définie comme un changement physiologique qui est liée à la croissance des tissus fœtaux et aussi aux plusieurs modifications métaboliques maternelles avec formation de réserves de tissus adipeux. Généralement, le gain de poids est faible au premier trimestre et plus marqué au cours des deuxième et troisième trimestres (**Deruelle et al, 2011**).

A cet égard, une surcharge pondérale (obésité, surpoids) chez la femme enceinte augmente le risque de développer plusieurs pathologies maternelles telles que le diabète gestationnel, l'hypertension artérielle, la pré-éclampsie, l'accouchement prématuré et la morbidité maternelle **(Kriebs, 2014)**. Elle provoque aussi des complications fœtales comme la macrosomie, la morbidité néonatale et les malformations congénitales telles que les anomalies de fermeture du tube neural **(Mitanchez et al, 2017)**.

Il est donc important d'étudier l'impact de l'obésité maternelle sur la santé de la progéniture, et de voir si les modifications métaboliques observées chez la progéniture obèse persistent à l'âge adulte. Les stratégies diététiques doivent s'imposer comme thérapies perspectives dans le but d'agir contre l'obésité, non seulement pour leur restriction calorique mais aussi pour leur composition des aliments consommés en ingrédients bioactifs, notamment les composés phénoliques et les antioxydants **(Lopez-Legarrea et al, 2013)**.

Le régime hyperlipidique est l'un des stratégies diététiques qui a été émis pour expliquer l'émergence de l'obésité, c'est un régime de référence qui vise à générer une obésité chez les rongeurs et engendrer des pathologies similaires à celles rencontrées chez l'homme **(Hermier et al, 2010)**. En revanche, la qualité et la composition des lipides alimentaires est importante pour la prévention et le traitement de diverses pathologies. Les nouvelles recherches de traitements à base des huiles végétales se sont tournées vers les effets bénéfiques des acides gras polyinsaturés AGPI sur la pathogenèse de l'obésité **(Laissof et al, 2014)**.

A ce propos nous avons utilisé comme source expérimentale des lipides, l'huile de tournesol et l'huile de coloquinte extraite à partir de *Citrullus colocynthis*, plante médicinale appartient à de la famille des Cucurbitacées, et possède de divers propriétés thérapeutiques. Elle est utilisée comme anti-inflammatoire, contre la jaunisse, hypoglycémiant et dans le traitement de plusieurs autres maladies telles que l'asthme, la tuberculose, et certaines tumeurs **(Bireche et al, 2014)**. Sa composition particulière confère à l'huile de coloquinte des propriétés thérapeutiques en matière de prévention et de traitement des maladies cardiovasculaires, de l'athérosclérose, et même pour l'obésité.

Nous nous sommes fixés deux objectifs :

- 1) Evaluer l'impact de l'obésité maternelle (induite par un régime hypergras) par le dosage de quelques paramètres lipidiques au niveau du foie et du plasma chez la progéniture des rates wistar obèses.
- 2) Tester l'effet de l'huile de coloquinte comme traitement thérapeutique ou préventif sur le dysfonctionnement hépatique chez la progéniture.

***Etude
Bibliographique***

I. Obésité

I.1 Définition et différents types d'obésité

L'obésité est définie comme une accumulation excessive de graisse corporelle (Scapuso et al, 2012), elle se caractérise par une augmentation du poids résultant d'un déséquilibre entre les apports et les dépenses énergétiques de notre organisme (Faucher et Poitou, 2016).

Afin d'évaluer la masse grasse chez l'adulte, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) recommande l'utilisation de l'indice de masse corporelle (IMC), appelé aussi indice de Quételet ou Body Mass Index (BMI). Il est défini par le rapport entre le poids (en kilogrammes) et la taille (en mètre) élevée au carré l'IMC. Un individu sera considéré comme obèse si son IMC est supérieur ou égal à (30 kg /m²) et en surpoids si son IMC est compris entre 25 et 29,9 (kg/m²) (tableau 1) (Nuttall, 2015).

Tableau 01 : Classification de l'état corporel des adultes en fonction de l'IMC selon OMS

Classification	IMC (kg/m ²)
Poids normal	18,5 – 24,9
Surpoids	25 – 29,9
Obésité modérée, grade I	30 – 34,9
Obésité sévère, grade II	35 – 39,9
Obésité morbide, grade III	≥ 40

L'interprétation de l'IMC selon la classification de l'OMS n'est applicable que chez les adultes à l'âge de 18 jusqu'à 65 ans et n'est pas valable chez les femmes enceintes, les enfants, les personnes très musclées et les personnes âgées (Basdevant et Clément, 2013).

En effet, les personnes obèses montrent des différences non seulement par les excédents de graisse qu'ils accumulent mais aussi dans la répartition anatomique de cette graisse, celle-ci jouant un rôle dans l'apparition de différentes anomalies associées à l'installation de l'obésité (**Chemlel, 2017**). En fonction de cette distribution des graisses (le tissu adipeux), on distingue deux formes d'obésité : l'obésité androïde qui se caractérise essentiellement par l'accumulation du tissu adipeux dans la partie haute du corps (tronc et abdomen). Cette forme d'obésité est plus fréquente chez les individus de sexe masculin. La deuxième forme étant l'obésité gynoïde qui est due à une répartition des graisses dans les parties inférieures du corps (les hanches, les cuisses et les fesses). Pour des raisons hormonales, elle se développe surtout chez les femmes avant la ménopause que les hommes (**Samsell et al, 2014**).

De façon similaire, l'obésité dite « viscérale » est l'une des formes d'obésité androïde. Elle est caractérisée par une accumulation de la graisse à l'intérieur de l'abdomen et autour des organes. C'est la forme d'obésité la plus dangereuse. En effet, de nombreuses études ont mis en évidence une corrélation entre l'adiposité viscérale et son effet délétère sur plusieurs voies métaboliques, menant au développement de plusieurs pathologies comme certains types de cancers, certaines anomalies respiratoires, neurologiques et orthopédiques, mais plus particulièrement sur l'incidence des maladies cardiovasculaires et du diabète de type 2 (l'insulinorésistance) (**Gremeaux et Bouillet, 2012**).

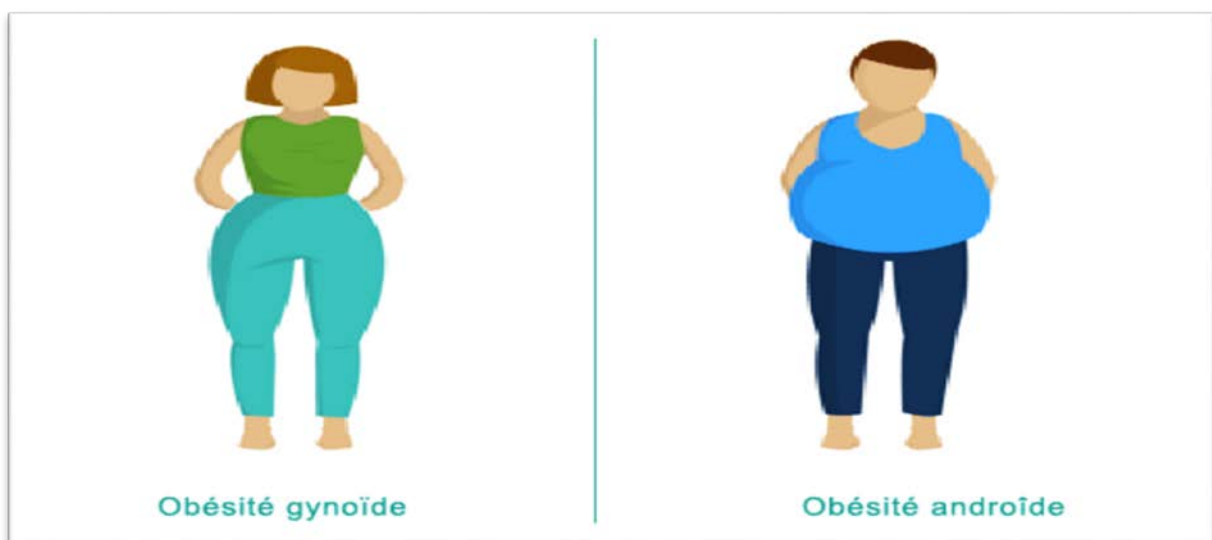


Figure 01 : Classification de l'obésité en fonction de la répartition des graisses (Pharmaty, 2019)

I.2 Causes de l'obésité

L'obésité est une pathologie multifactorielle et très complexe, aucune cause ne peut à elle seule l'expliquer (**Faucher et Poitou, 2016**). Même si Le changement de notre comportement alimentaire joue un rôle important dans la prise de poids (surpoids, obésité), l'hérédité, la sédentarité, l'influence des facteurs socio-économiques, culturels et physiques contribuent aussi à l'apparition de l'obésité (**Meldrum et al, 2017**).

I.2.1 Apports alimentaires

L'obésité est une maladie liée à la transition nutritionnelle, on assiste aujourd'hui à une augmentation des apports alimentaires par une consommation accrue des aliments hypercaloriques, riches en sucre, en sel et en graisses. Les variétés déterminantes mis en cause sont : les stimulations sensorielles, la disponibilité et la palatabilité des aliments, circonstances extérieures, habitudes familiales et culturelles, sollicitations professionnelles, troubles du comportement alimentaire (**Jacob et al, 2017**). De nombreuses études ont prouvé que les aliments ayant une densité énergétique élevée riches en calories vides provoquent des perturbations au niveau des mécanismes physio-neurologiques contrôlant la satiété, ce qui se traduit par une consommation importante de calories menant les individus à prendre du poids et à développer de plus en plus tôt des maladies liées à ce phénomène (**Rapenne, 2017**).

I.2.2 La sédentarité

Les changements opérés durant ce dernier siècle n'ont pas été seulement d'ordre alimentaire. Nos modes de vie ont également fortement évolué. La vie en milieu urbain, les déplacements en voiture, les professions intellectuelles, sont autant des éléments qui ont réduit l'activité physique de peuples vivant dans les pays développés ou en voie de développement (**Margaritis, 2016**). Le comportement sédentaire ne représente pas seulement une activité physique faible ou nulle, mais correspond aussi à des occupations spécifiques dont la dépense énergétique journalière est proche de la dépense de repos (métabolisme de base), telles que le travail sur l'ordinateur, regarder la télévision ou les vidéos à longue durée. Toutes ces habitudes sont actuellement des indicateurs de sédentarité favorisant l'installation de l'obésité (**Harvey et al, 2013**).

I.2.3 L'hérédité

De nombreuses études ont montré que la génétique avait une place importante dans la survenue et le développement de l'obésité. En effet, certaines personnes sont prédisposées génétiquement à prendre du poids. Différents gènes sont mis en cause dans cette prédisposition héréditaire qui s'exprime par une aptitude de l'organisme à fabriquer des graisses avec peu d'aliments et les stocker **(Paquot, et al, 2012)**. Néanmoins, il a été établi que les facteurs environnementaux particulièrement l'alimentation favorisent l'installation de l'obésité **(Faucher et Poitou, 2016)**.

I.2.4 L'environnement

A côté de la génétique, le rôle crucial de l'environnement dans le développement de l'obésité et l'augmentation de sa prévalence actuellement ne fait pas de doute **(Paquot et al, 2012)**. L'impact de plusieurs facteurs environnementaux sur notre hygiène de vie (le développement technologiques, l'incitation à la consommation par la publicité, l'augmentation de la taille des portions et par un accès illimité à la nourriture) contribue à modifier l'équilibre énergétique au profit de l'augmentation des réserves énergétiques et du poids **(Perez, 2014)**.

I.2.5 Les facteurs sociaux économiques-psychiques

Il apparaît que la prévalence de l'obésité est plus importante dans les environnements socio économiquement défavorisés **(Drewnowsk et al, 2014)**. Les gens vivant dans des quartiers défavorisés sont plus exposés aux nuisances environnementales (perception d'insécurité, manque d'infrastructures piétonnières, esthétique du quartier) qui découragent la pratique d'une activité physique régulière. Ils sont également plus enclins à consommer une alimentation plus grasse et à un mode de vie stressant, moins sain. Ces facteurs accroissent le risque d'avoir une obésité associée par différentes pathologies particulièrement le diabète et l'hypertension, du fait de lacunes dans la connaissance des risques liés à l'obésité **(Diez et Christina, 2010)**. D'autre part, plusieurs études épidémiologiques ont montré que l'état psychologique de l'individu joue un rôle important dans la prise de poids. Cela peut correspondre dans un grand nombre de cas à un stress symbolique de type stress social, tel que le niveau socio-économique des individus ou stress mental d'origine professionnelle **(Lecerf, 2013)**.

I.3 Les conséquences métaboliques de l'obésité

Selon des études récentes, l'obésité pourrait participer à la diminution de l'espérance de vie des personnes et au développement de nombreuses morbidités (**Ciangura et Corigliano, 2012**). L'obésité est en effet un élément clé du syndrome métabolique, elle est associée à la survenue de différentes anomalies métaboliques, telles que le diabète de type 2, l'hypertension, les maladies cardiovasculaires, la dyslipidémie (**Schlienger, 2010**).

I.3.1 La résistance à l'insuline

C'est l'un des principaux troubles métaboliques qui peut se développer chez les personnes obèses. L'insulinorésistance est l'anomalie métabolique fondamentale qui précède l'installation du diabète non insulino-dépendant (DNID) ou diabète de type 2 (**Scheen et Paquot, 2012**).

D'un point de vue cellulaire, la résistance à l'insuline se traduit par une cascade de signalisation induite par l'insuline de plus faible intensité et donc une réponse cellulaire déficiente. D'un point de vue clinique, cela implique qu'une plus grande quantité d'insuline doit rejoindre les tissus cibles pour maintenir une glycémie dans les valeurs normales. Elle est également significativement associée au profil athérogène, pro-thrombotique et inflammatoire que l'on retrouve chez les individus à risque de pré-diabète, de diabète de type 2 et des maladies cardiovasculaires (**Mccarthy, 2010**).

La théorie explicative de survenue de l'insulino-résistance chez les personnes obèses est complexe (**Basdevant, 2011**). L'insuline agit sur le stockage, la mobilisation et l'utilisation des acides gras en activant la lipogenèse et en stimulant l'expression des enzymes de synthèse de lipides. En cas d'obésité, l'incapacité du corps à stocker les acides gras dans le compartiment sous-cutané abdominal, entraînant une accumulation des graisses au niveau intra-abdominal, hépatique et musculaire. Ceci s'accompagne d'un hyperinsulinisme compensateur de façon à maintenir l'homéostasie glycémique, elle est suivie d'une période plus ou moins prolongée où les concentrations plasmatiques d'insuline sont anormalement élevées (**Mancini et Poitout, 2013**). En résumé, la résistance à l'insuline est l'incapacité d'une concentration normale d'insuline à produire une réponse biologique normale (le stockage) (**Sherwood, 2015**).

I.3.2 La dyslipidémie

Il est bien établi que l'obésité est également un facteur de risque de dyslipidémie. Cette dernière est une pathologie complexe regroupant plusieurs troubles métaboliques de profil lipidique : une hypertriglycémie (un taux élevé de triglycérides), une diminution du cholestérol-high-density lipoprotein (HDL) alors que le cholestérol-low-density lipoprotein (LDL) est souvent normal ou modérément augmenté **(Manjunath, et al, 2013)**. Elle est fréquemment observée chez les individus obèses, particulièrement ceux ayant une accumulation importante de masse grasse viscérale. Il a été démontré que chaque composante de la dyslipidémie pourrait contribuer indépendamment, ou avec d'autres facteurs, au développement de l'athérosclérose **(Mezalek et al, 2014)**.

I.3.3 Le syndrome métabolique

Le syndrome métabolique regroupe dans sa définition la présence d'ensembles d'anomalies métaboliques (obésité abdominale, hypertriglycémie, HDL-cholestérol bas, intolérance au glucose ou diabète de type 2, hypertension) **(Kassi, 2011)**. Le mécanisme commun n'a toujours pas été élucidé, par ailleurs, de nombreux travaux affirment que l'obésité abdominale fait partie des mécanismes fondamentaux incriminés dans la genèse et l'évolution du syndrome X, des complications cardiovasculaires et du diabète de type 2 **(Furukawa et al, 2017)**.

I.3.4 L'hypertension artérielle et les complications veineuses

L'obésité peut être également liée à l'hypertension et à l'apparition des problèmes cardiaques **(Corcos, 2012)**. La charge pondérale exerce une perturbation sur le système hémodynamique ou la dynamique du sang qui va augmenter la masse sanguine impliquant également une augmentation du travail rénal **(Sarzani, 2014)**. Le rythme cardiaque augmente graduellement avec l'importance de l'obésité qui entraîne une accélération du débit sanguin **(Krzyszinski et Remy, 2012)**.

II. L'obésité chez la femme enceinte

II.1 La prise pondérale pendant la grossesse

Au cours d'une grossesse normale, la prise de poids varie de 10 kg à 16 kg. Cependant, l'augmentation pondérale peut s'estimer à l'aide de l'indice de masse corporelle (IMC) **(Gupta et Faber, 2012)**. Une femme maigre (IMC inférieur à 20) pourra prendre jusqu'à 16kg, une femme normale (IMC compris entre 20 et 25) devra prendre entre 11.5 et 13kg, une femme en surpoids (IMC entre 25 et 30) devra prendre entre 7 et 10kg et une femme obèse (IMC supérieur à 30) en prendra 6 ou 7 **(Davies et al, 2010)**.

Au cours du premier trimestre de la grossesse (de la fécondation à 14 semaines), le gain de poids est faible en raison des troubles digestifs qui accompagnent cette période: nausées, vomissements **(Ducarme et Dochez, 2015)**. Le deuxième trimestre (de 15 à 28 semaines) un accroissement de la courbe du poids, plus ou moins rapidement, selon qu'il y a eu ou non diminution des réserves pendant les premiers mois. A six mois, la future maman doit avoir pris environ six kilos. Sur ces six kilos, deux environ vont au fœtus et à ses enveloppes, et quatre à la mère sous forme de réserves graisseuses. Au-delà du sixième mois, en principe, la réserve adipeuse n'augmente plus **(Drehmer et al, 2013)**. Au troisième trimestre (de 29 semaines à la naissance), la croissance pondérale garde la même accélération que les trois mois précédents, mais la distribution des kilos n'est plus la même: 5800g pour le fœtus et les annexes, 1000 à 1500g pour l'augmentation de la masse sanguine, et en moyenne deux à trois kilos de réserve lipidique. Soit un total de 11 à 12kg. Si la femme a pris moins de 7kg (poids du fœtus, de ses annexes et augmentation de la masse sanguine), c'est qu'elle a puisé dans ses réserves, il y a alors un risque pour la croissance fœtale **(Drehmer, 2013)**. Au-delà de 13kg, la prise de poids est excessive (sauf pour les femmes maigres ou mesurant plus d'1.70m), ça signifie qu'il y a un problème de régime alimentaire **(Ayoubi et al, 2012)**.

II.2 Métabolisme et grossesse

La grossesse normale s'accompagne de diverses modifications métaboliques dont le but est de préserver les besoins énergétiques de la mère et du fœtus (**Jacovetti et Regazzi, 2012**). Les modifications métaboliques sont en relation avec des changements hormonaux liés à la présence du fœtus et du placenta (**Newbern et Freemark, 2011**). Durant les deux premiers trimestres de la grossesse les cellules β des îlots de Langerhans grossissent et leur nombre augmente sous l'effet des œstrogènes et de la progestérone. Par conséquent, on note une augmentation de la réponse au glucose avec une production d'insuline accrue et donc une tendance à la diminution de la glycémie maternelle est observée : c'est la phase d'anabolisme pour le développement fœtal avec une mise en réserve des nutriments (glucides, lipides) (**Kubo et al, 2014**). La formation du tissu adipeux blanc reflète très nettement le passage du métabolisme catabolisant à un métabolisme anabolisant, la suractivation de la glycogénèse et la lipogenèse favorisant le stockage lipidique durant ces deux premiers trimestres de grossesse (**Soncin, 2012**).

A l'inverse, le troisième trimestre de la grossesse et la période de lactation seront témoins d'une déplétion des réserves résultant de l'augmentation de la lipolyse tissulaire (**Vambergue, 2014**). À ce propos, on assiste à une insulino-résistance provoquant une augmentation de la glycémie post-prandiale qui est liée à l'augmentation de certaines hormones comme l'Hormone Lactogène Placentaire (HLP), la progestérone. L'HLP est un antagoniste à l'insuline et se caractérise par un effet lipolytique. Elle limite le stockage des graisses dans les tissus adipeux de la mère et augmente le taux des Acides Gras (AG) plasmatiques. Tous ces changements permettent à la mère d'utiliser les graisses pour ses besoins propres et d'orienter le glucose vers le fœtus (**Froger, 2012**). En parallèle, si le pancréas fonctionne normalement, il s'adapte avec ce changement du métabolisme glucidique lipidique. Par contre, si la fonction pancréatique est déficiente, l'insulinosécrétion sera insuffisante, pouvant même conduire à un diabète gestationnel (**Soncin, 2012**).

En ce qui concerne le métabolisme protéique, les acides aminés constituent la seconde source nutritive la plus importante diffusant à travers le placenta, après le glucose. L'équilibre des apports azotés pendant la gestation a bien été établi chez le rat.

Les études effectuées ont clairement démontré une augmentation du stockage protéique en début de la gestation, elle est suivie par une mobilisation croissante des stocks en fin de la gestation (**Jacovetti et Regazzi, 2012**). Chez l'humain, le bilan azoté devient progressivement positif au cours de la gestation (une diminution du catabolisme protéique et augmentation de son anabolisme) et ça sous l'action des estrogènes et de la progestérone, afin d'assurer l'apport azoté accru pour la synthèse des tissus maternels, fœtaux et placentaires (**Ayoubi, 2012**).

II.3 Conséquences de l'obésité maternelle

II.3.1 Le diabète gestationnel

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le diabète gestationnel est un trouble du métabolisme glucidique (tolérance glucidique) conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable. Il survient généralement au troisième trimestre de grossesse, et disparaît après l'accouchement (**Landon et Gabbe, 2011**). De nombreux travaux ont prouvé que le risque de diabète gestationnel est multiplié par 2 à 6 chez les femmes en surpoids, et jusqu'à 20 en cas d'obésité. Actuellement, la physiopathologie du diabète gestationnel est mal connue, mais deux phénomènes semblent être en cause : une sécrétion excessive de l'insuline suivie par une insulino-résistance apparaissant sous l'action des hormones placentaires. Le placenta produit des hormones très utiles au bon déroulement de la grossesse mais qui nuisent à l'action de l'insuline et entraînent de plus en plus de résistance à l'insuline. Si le pancréas de la femme enceinte n'arrive plus, à un certain moment, à sécréter suffisamment d'insuline pour contrer l'effet des hormones de grossesse, il va apparaître une accumulation de glucose dans le sang, donc il s'agit d'une hyperglycémie (**Gauster, 2012**). Le diabète gestationnel apparaît généralement vers la fin du sixième mois, soit au moment où les hormones de grossesse commencent à être assez élevées dans le sang, mais il peut apparaître plus tôt si la femme présente une obésité (indice de masse corporelle de 30 kg/m² ou plus) (**Kim et al, 2014**).

II.3.2 L'hypertension artérielle gravidique et pré-éclampsie

Il a été clairement démontré que l'obésité est aussi un facteur de risque contribue à l'apparition de l'hypertension artérielle gravidique qui peut s'accompagner d'une protéinurie (**Jeyabalan, 2013**). L'hypertension artérielle gravidique est une pathologie fréquemment apparue au cours de la grossesse, à partir de la 20ème semaine d'aménorrhée (**Kintiraki, 2015**). Elle est définie comme une hypertension isolée, une pression artérielle systolique supérieure ou égale à 140 mmHg et/ou pression artérielle diastolique supérieure ou égale à 90mmHg (**Vest et Cho, 2014**). On parle de pré-éclampsie lorsque l'HTA gravidique est associée à une protéinurie significative supérieure à 300 mg/24 heures, apparaissant au-delà de la 22 semaines d'aménorrhée (**Guibourdenche et al, 2013**). C'est une complication spécifique de la grossesse et plus précisément du placenta humain puisqu'elle disparaît après l'expulsion du placenta, Il n'existe pas de maladie équivalente chez l'animal (**Jeyabalan, 2013**).

II.4 Conséquences de l'obésité chez l'enfant

II.4.1 La macrosomie et la morbidité néonatale

Plusieurs preuves épidémiologiques convergentes indiquent que la grossesse chez la femme obèse s'accompagne d'un taux élevé de macrosomie et des complications néonatales (**Elouazzani et al, 2012**). La macrosomie est habituellement définie par un poids de naissance supérieur à 4 000 g. D'autres auteurs utilisent ce terme pour un enfant dont le poids est supérieur ou égal à 3800g mais cette définition ne prend pas en compte l'âge gestationnel. L'autre définition existante est un poids de naissance supérieur au 90e percentile par rapport à l'âge gestationnel (**Jean-Baptiste, 2017**).

L'accouchement d'un macrosome est associée aux différentes complications maternelles et néonatales qui sont bien connues, telles que la dystocie des épaules avec dans des rares cas une élongation du plexus brachial, l'asphyxie lors de l'expulsion, les fractures (clavicules, humérus) lors des manœuvres ainsi que l'hypoglycémie et l'hypocalcémie observées chez le fœtus. Chez la maman on observe l'augmentation des césariennes, les lésions de la filière génitale (fistules) lors des accouchements par voie basse, les hémorragies et les infections post partales (Mitanchez, 2010).

II.4.2 Les malformations congénitales

En cas d'obésité maternelle, le risque d'avoir un mauvais développement de la colonne vertébrale (spina bifida) est augmenté chez les sujets exposés (**Scapuso et al, 2012**). De nombreuses études expérimentales s'accordent pour conclure que l'obésité maternelle est associée à un risque accru d'omphalocèles et de malformations cardiaques et qu'elle pourrait être une cause directe d'avoir un diabète gestationnel chez les femmes exposées, le diabète étant un facteur de risque reconnu de malformations congénitales (**Ciangura et Bachelot, 2013**). Pour cela l'IMC pré-gestationnel prédit le risque d'avoir des malformations chez les enfants nés de mères ayant un diabète gestationnel. Il est noté que l'augmentation du risque malformatif résulte après l'installation de certaines anomalies métaboliques préexistantes ou apparues au tout début de la grossesse (**Deruelle, 2011**).

II.4.3 Exposition prénatale et influence maternelle

Le concept de programmation fœtale décrit l'influence de l'environnement intra-utérin sur le fœtus influençant sa susceptibilité à développer certaines maladies à l'âge adulte. Ainsi, l'exposition précoce du fœtus à un environnement énergétique extrême, aussi bien excessif que restreint lors de périodes de famine, ou à un environnement diabétogène contribue au développement d'une obésité infantile qui se maintient à l'âge adulte (**Martorell et al, 2001**). De plus, une corrélation positive a été mise en évidence entre la prise de poids maternel pendant la grossesse et l'IMC infantile d'une part, et le risque d'obésité à l'âge adulte d'autre part (**Schack-Nielsen et al, 2010**).

III. L'effet des acides gras et des lipides alimentaires sur le développement fœtal

Les acides gras sont des nutriments de première importance durant toute la grossesse. En plus de représenter une source énorme d'énergie métabolique entreposable pour la mère, le fœtus et le placenta (**Shekhawat et al, 2003**), les acides gras sont précurseurs de plusieurs molécules importantes dans les processus de la grossesse telles les prostaglandines, véritables hormones, jouant des rôles prépondérants au niveau de l'utérus et du placenta autant de manière paracrine que autocrine au moment de l'implantation et de la parturition en particulier (**Allen et Harris, 2001**).

Récemment, l'étude du rôle des acides gras est l'un des domaines de recherche les plus actifs, Il est établi que les acides gras poly-insaturés (AGPI) principalement l'acide docosahexaénoïque (DHA) 'oméga-3' et l'acide arachidonique (AA) « oméga-6 » ont un rôle décisif dans une grossesse à terme (**Vaysse et al , 2018**).

A cet égard, des recherches fondamentales confirment que les AGPI à longue chaîne sont considérés comme des composants nécessaires à la croissance rapide du SNC au stade périnatal. En effet, l'accumulation spectaculaire de l'AA et du DHA dans le cerveau à partir du 6ème mois de grossesse et pendant les deux premières années de vie permet de conclure que ce sont des éléments essentiels pour la maturation du cerveau, période où ont lieu le développement des prolongements neuronaux, l'établissement et la stabilisation des synapses et à la myélinisation (**Hoare et al, 2016**).

En plus d'autres études cliniques suscitant un vaste consensus met en évidence que les nourrissons prématurés ont besoin d'un apport en AGPI (DHA et AA) pour optimiser leurs fonctions visuelle et neurale, de nombreux résultats suggèrent que ces besoins concernent aussi les enfants nés à terme (**Nicklaus, 2016**). La grossesse et l'allaitement imposent donc des besoins lipidiques particuliers pour la mère et le fœtus puis le nourrisson, c'est pourquoi une attention doit être portée à la qualité des matières grasses consommées. Les régimes alimentaires provenant de la production industrielle reposent sur des sources oléagineuses qui se caractérisent par un excès d'acide linoléique, précurseur de l'acide arachidonique. Ce mode d'alimentation est ancré depuis longtemps dans les pays développés et dans les pays en voie de développement. Aujourd'hui, plusieurs recherches scientifiques s'orientent vers l'intégration de certaines huiles végétales pour déterminer d'autres sources d'aliment présentant un meilleur équilibre entre l'acide linoléique (LA) et Acide alpha- linoléique (ALA) (**Delplanque, 2015**). LA et ALA sont des substrats concurrents de même catalyseur de la biosynthèse des AGPI-LC. Dans la plupart des huiles, l'acide linoléique (AGPI-oméga 6) se trouve en très grande quantité que l'AGPI oméga 3. C'est pour cette raison les chercheurs favorisent l'utilisation de certaine l'huile que l'autre (**Delplanque, 2015**).

Matériels
&
Méthodes

I. Matériel végétal

I.1 Description de la plante étudiée

La plante utilisée est la coloquinte *Citrullus colocynthis* L. originaire des sols arides et très fréquente dans les régions tropicales humides ou modérément sèches, elle est peu présente dans les zones tempérées. C'est une plante herbacée, appartenant à la famille des Cucurbitacées. C'est une espèce annuelle, à tiges angulaires rampantes ou migrantes, munies de fleurs jaunes verdâtres à sexes séparés, pédonculées. Les feuilles sont larges de 5 à 7 lobes. Chaque plante produit 15 à 30 fruits appelés gourdes de 8 à 12 cm de diamètre, dont la couleur varie du jaune au roux, garnis de pulpe intérieure spongieuse dans laquelle se fixent les graines, qui sont petites de 6 mm de longueur, brunes lisses, d'une amertume excessive (Hatri, 2007).



Figure 02: *Citrullus colocynthis* L. (For et al, 2014)



Figure 03 : Graines de *Citrullus colocynthis* L. (Kouadri et al, 2018)

I.2 Extraction de l'huile de coloquinte

Les fruits utilisés au cours de notre étude sont apportés de la région de MECHERIA (sud-ouest Algérien). L'extraction de l'huile de coloquinte est réalisée comme suite :

- Les graines sont séchées et broyées en fine poudre à l'aide d'un broyeur électrique (RETSCH RM 100); à partir de cette poudre, on extrait l'huile par un solvant organique (Hexane pour HPLC BIOCHEM) à l'aide d'un appareil de Soxhlet (Figure 04), pendant deux heures.
- La matière grasse est séparée du solvant après évaporation à sec grâce à un évaporateur rotatif (Figure 05), l'huile est ainsi récupéré et conservée à 4°C à l'abri de la lumière afin d'éviter toute oxydation. Le rendement est d'environ 17%.

NB : L'huile de tournesol utilisée est ramenée du commerce (cevital : fleurial).

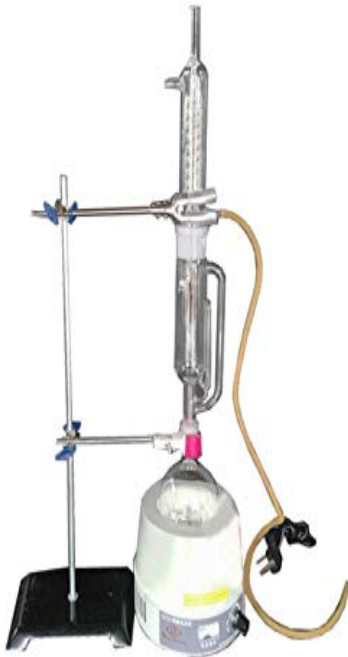


Figure 04 : Extracteur de soxhlet
(Wikipedia-Autoren, 2019)



Figure 05 : Evaporateur rotatif
(Laboandco, 2019)

II. Protocole expérimental

II.1 Choix des animaux

L'étude est réalisée sur des rats de souche Wistar (provenant de l'institut pasteur d'Alger, Algérie) élevés à l'animalerie du département de Biologie de l'université de Tlemcen. Les animaux sont maintenus en conditions contrôlées de température ($22\pm 1^\circ\text{C}$) et soumis à un rythme nyctéméral de 12 heures. Les rats ont libre accès à la nourriture et à l'eau.

L'obésité expérimentale chez les rates est provoquée par un régime hyperlipidique (HFD) à 32% d'huile de tournesol pendant deux mois de régime. Les rates « Wistar » adultes (témoins et obèses) ont été accouplées pendant une nuit avec les rats mâles. La présence de spermatozoïdes sur le frottis vaginal détermine le premier jour de la gestation, suite auquel les femelles sont isolées dans des cages individuelles et soumises pendant la gestation et la lactation à l'un des trois régimes alimentaires: régime témoin, régime hyperlipidique (HFD) à base de 32% HT et hyperlipidique à base de 28% HT + 4% HC. Les rates gestantes sont divisées en 03 groupes :

- Mères témoins soumises à un régime standard (4% d'huile de tournesol) pendant la gestation et la lactation (MTS).
- Mères obèses soumises à un régime hyperlipidique à base de 32% d'huile de tournesol (cevit: fleurial) pendant gestation et la lactation (MOH).
- Mères obèses soumises à un régime à base de 28% d'huile de tournesol et 4% d'huile de coloquinte pendant gestation et la lactation (MOC).

La composition des différents régimes est détaillée dans le Tableau « 02 ».

Tableau 02 : Composition des régimes expérimentaux

Constituents(g/100g diet)	RI 4 % HT	RII 32 % HT	RIII 28% HT+ 4% HC	RIV 4% HC
Caséine	16	16	16	16
Méthionine	0.3	0.3	0.3	0.3
amidon	60.33	28.7	28.7	60.33
Saccharose	05	05	05	05
Cellulose	05	05	05	05
Sels minéraux	07.35	07.35	07.35	07.35
Vitamines	02	02	02	02
Huiles	04	32	32	04
Total	100	100	100	100
Valeurs énergétiques (Kcal/100g)	371.88	517.48	517.48	371.88

Composition du mélange Minéral (g/100 g de régime): Ca²⁺: 4, K⁺: 2.4, Na⁺: 1.6, Mg²⁺: 0.4, Fe²⁺: 0.12, éléments traces: manganèse: 0.032, cuivre: 0.05, zinc: 0.018.

Composition du mélange de vitamines (mg/kg de régime): rétinol: 1.8, cholécalférol: 0.019, thiamine: 6, riboflavine: 4.5, acide pantothénique: 21, inositol: 5, acide ascorbique: 240, α-tocophérol: 51, acide nicotinique: 30, acide folique: 1.5, biotine: 0.09.

II.2 Préparation des régimes et protocole expérimentale

A la mise bas, les nouveau-nés de chaque groupe sont pesés puis laissés avec leurs mères jusqu'au sevrage (3 semaines). Le poids des rats est noté chaque semaine. Comme le nombre de petits par portée influence la croissance postnatale, la sélection des naissances est importante pour tous les lots étudiés. Seules les portées entre 6 et 8 naissances sont incluses dans ce travail. Ceci permet aux mères d'allaiter leurs nouveau-nés de façon identique.

Les animaux issus des reproductions sont sevrés à 3 semaines environ et reçoivent l'un des quatre régimes : régime témoin à 4% HT, régime hyperlipidique (HFD) à base de 32% HT, hyperlipidique à base de 28% HT + 4% HC et le régime à base de 4 % HC. Un organigramme de la procédure est représenté sur la (Figure 06).

La progéniture est pesée une fois par semaine et suivie jusqu'à l'âge adulte (2 mois). Ainsi, quatre lots sont constitués :

- Le groupe témoin contenant la progéniture des mères témoins nourrie au régime standard (4% HT) pendant la gestation, la lactation et après le sevrage.
- Le groupe 2 contenant la progéniture des mères obèses nourrie au régime hyperlipidique (32 % HT) pendant la gestation, la lactation et sevrée au régime standard.
- Le groupe 3 contenant la progéniture des mères obèses nourrie au régime hyperlipidique à base de 28% HT + 4 % HC, et sevrée au régime standard.
- Le groupe 4 contenant la progéniture des mères obèses nourrie au régime hyperlipidique (32 % HT) pendant la gestation et la lactation et sevrée au régime à base d'huile de coloquinte (4 % HC).

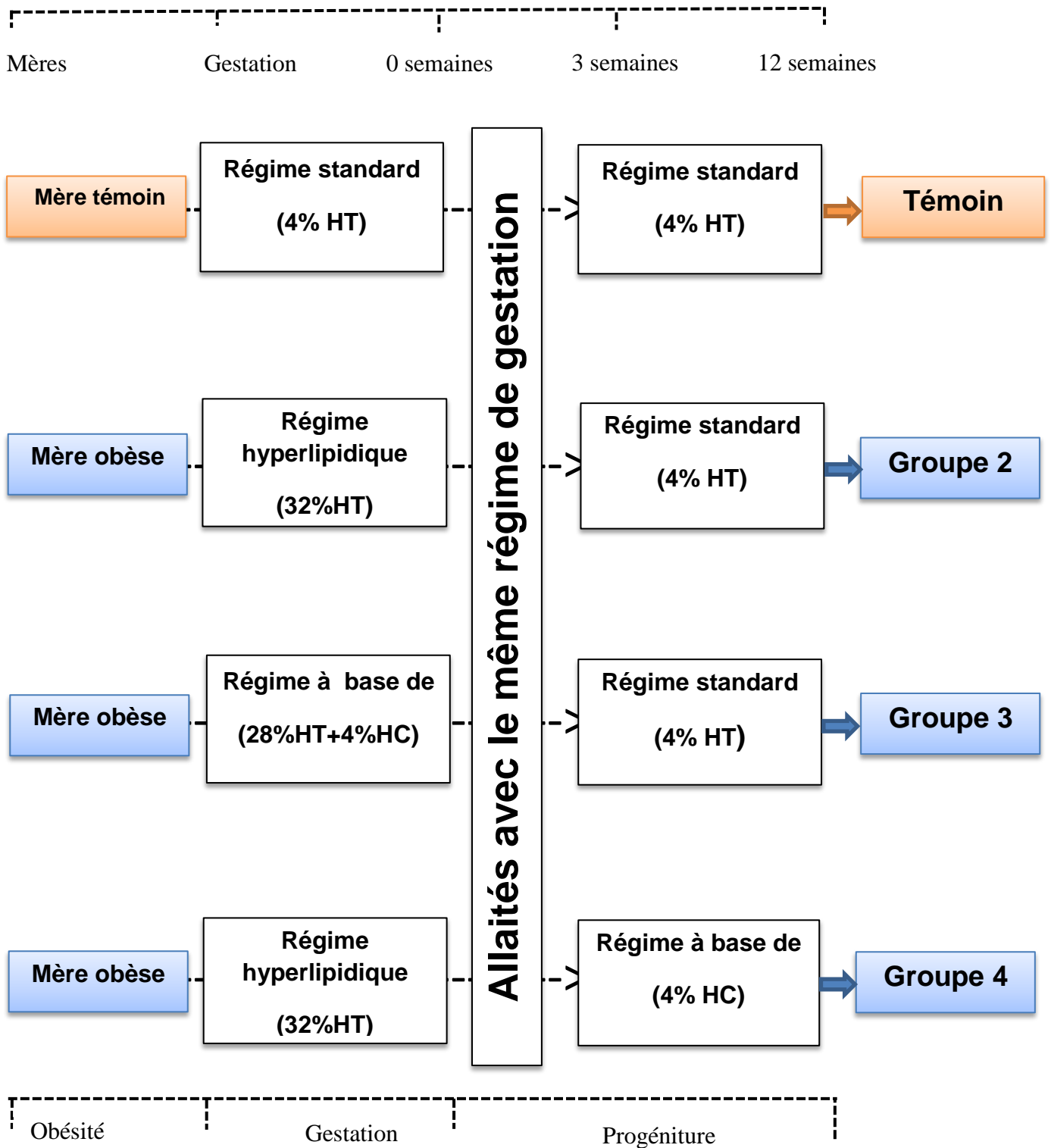


Figure 06 : Conception des lots étudiés

III. Bilan lipidique

III.1 Détermination des lipides fécaux

Ce bilan est réalisé sur une période de deux mois, allant de la 4^{ème} semaine à la 12^{ème} semaine de l'âge des rats, après une semaine d'adaptation aux régimes et aux cages métaboliques. La nourriture ingérée est pesée tous les jours. Au cours des semaines des bilans (semaine 1, 4, 5 et 8), les fèces sont récoltées, pesées puis séchées dans l'étuve pendant 24 heures. Après les avoir broyées et placées dans des cartouches en papier filtre, l'extraction de la matière grasse fécale a été faite à l'aide d'un appareil Soxhlet pendant deux heures par le Chloroforme pur (utilisé pour HPLC, PROLABO).

Le taux des lipides fécaux est calculé selon la formule suivante :

$$T (\%) = [p1 - p2 / p1] \times 100$$

p1: poids du cartouche avant l'extraction

p2: poids du cartouche après l'extraction

III.2 Calcul de coefficient d'utilisation digestive des lipides

Le CUDL c'est la capacité de l'animal à absorber et à utiliser les lipides alimentaires ingérés. Il se calcule selon la formule suivante :

$$CUDL (\%) = [Lipides\ ingérés - Lipides\ fécaux / Lipides\ ingérés] \times 100$$

IV. Sacrifice et prélèvements de sang et du foie

Au soixantième jour de sevrage, les rats de chaque lot sont anesthésiés par une injection intra-péritonéale de chloral hydraté (MERCK) à 10% puis sacrifiés après 12 heures de jeune. Suite à une laparotomie latérale, le sang est prélevé à partir de l'artère abdominale à l'aide d'un cathéter (PE50) puis recueillie dans des tubes héparinés et centrifugé à 3000 tr/min pendant 15 min à 4°C (centrifugeuse réfrigérée type eppendorf 5702R). Le plasma est récupéré afin d'effectuer les différents dosages biochimiques (le glucose, le cholestérol total, les transaminases et les triglycérides). Après prélèvement sanguin, le foie est immédiatement prélevé, rincé à l'eau physiologique (9g/l Na Cl) et pesée ensuite conservé à -20°C, en vue des dosages biochimiques.

V. Analyses biochimiques

V.1 Dosage du glucose

Le glucose sérique est déterminé par la méthode enzymatique et colorimétrique en présence du glucose oxydase (GOD). Le glucose est oxydé en acide gluconique et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier, en présence de peroxydase et de phénol, oxyde un chromogène (le 4- amino-antipyrine) incolore en couleur rouge à structure quinonéimine (**Kit Spinreact**). La coloration obtenue est proportionnelle à la concentration en glucose présente dans l'échantillon. La lecture se fait à une longueur d'ondes de 505 nm.

V.2 Dosage des transaminases (ASAT, ALAT)

L'aspartate amino transférase (ASAT) est une transaminase intracellulaire, qui se trouve en grandes quantités dans les muscles du coeur, les cellules du foie, les cellules du muscle squelettique et en plus faibles quantités dans les autres tissus. Elle catalyse le transfert réversible d'un groupe aminé de l'aspartate vers l'alpha-cétoglutarate pour former de glutamate et d'oxalacétate. L'oxalacétate produit est transformé en malate en présence de l'enzyme Malate déshydrogénisé (MDH) et (NADH), L'indicateur de réaction utilise l'oxaloacétate pour une détermination cinétique de la consommation de NADH. La vitesse de la réduction de NADH est proportionnelle à la concentration catalytique d'ASAT dans l'échantillon, la lecture se fait par spectrophotométrie à une longueur d'ondes de 340 nm (**Kit Spinreact, Tlemcen, Algérie**).

L'alanine amino transférase (ALAT) est une enzyme intracellulaire, qui se trouve principalement dans les cellules du foie et des reins. Elle catalyse le transfert réversible d'un groupe aminé d'alanine vers l'alpha-cétoglutarate pour donner de glutamate et de pyruvate, le pyruvate produit est réduit en lactate en présence de lactate déshydrogénase (LDH) et (NADH). La détermination de son activité se fait par une méthode cinétique (**Kit Spinreact**), la vitesse de la réduction de NADH est proportionnelle à la concentration catalytique d'ALAT dans l'échantillon. La lecture se fait par spectrophotométrie à une longueur d'ondes de 340 nm.

V.3 Détermination des paramètres lipidiques au niveau du sérum et du foie

V.3.1 Dosage des lipides totaux au niveau du foie

Pour quantifier les lipides totaux tissulaires on a eu recours à la Méthode de Folch. Celui-ci propose une extraction des lipides tissulaires par un mélange de solvants polaire/apolaire (chloroforme / méthanol) (Folch et al, 1957). Le chloroforme permet une dissolution totale des lipides et le méthanol la précipitation des protéines libérées. Ces protéines sont éliminées par lavage avec de l'eau distillé. A la fin, une analyse gravimétrique est réalisée pour déduire la quantité de lipides tissulaires pour chaque rat. Le mode opératoire est le suivant:

a. Prélèvement du foie

Juste après la dissection de l'animal, le foie est prélevé, pesé et fragmenté. Un gramme de chaque organes est transfère sur 20 ml de Folch (chloroforme / éthanol, 2/1 : V/V) en vue de son broyage. L'opération est répétée pour chaque rat.

b. Broyage du foie

Le foie est broyé à l'aide d'un broyeur électrique (ultra turrax). Les broyas obtenus sont filtrés sur du papier filtre dégraissé. Les filtras sont ainsi recueillis dans des fioles jaugés et ajustés à 20 ml de Folch.

c. Lavage et centrifugation

6 ml de nos filtrats ont subis un lavage par l'eau distillé (0.2 fois le volume du filtrat) afin d'éliminer les protéines passé dans le filtrat. La solution obtenue est centrifugée à 1500 tours/min pendant 10 minutes. Deux phases sont obtenues: l'une supérieure hydrosoluble qui est éliminé, l'autre inférieure, est utilisée pour l'estimation des lipides.

d. Evaporation:

Les phases inférieures sont transvasées dans des tubes préalablement pesés vides et transférés dans une étuve pour une évaporation à 50°C. Après évaporation les tubes sont repesés. La quantité des lipides totaux est déminée par la différence des deux pesés.

Un aliquote d'extraits lipidiques hépatiques a été prise pour déterminer le taux de cholestérol total et de triglycérides en utilisant des méthodes enzymatiques par **des kits Spinreact**.

V.3.2 Dosage du cholestérol et triglycérides

Le cholestérol est dosé par la méthode colorimétrique enzymatique (**Kit Spinreact**) sur le plasma. Après une succession de réactions enzymatiques « cholestérol estérase (CHE) et cholestérol oxydase (CHOD) », l'indicateur colorimétrique la quinone imine est formé par l'action de l'enzyme peroxydase sur la 4-Aminophénazone, en présence de phénol et de peroxyde d'hydrogène. L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de cholestérol présent dans l'échantillon et la lecture se fait à une longueur d'onde de 505 nm.

La même méthode est appliquée pour déterminer le taux des triglycérides. A partir d'un ensemble de réactions enzymatiques (**Kit Spinreact**) sur le plasma, une hydrolyse enzymatique par des lipoprotéinlipase (LPL) libère du glycérol et des acides gras libres ensuite le glycérol libéré est phosphorylé par du glycérophosphate déshydrogénase et en présence de glycérol kinase (GK) pour produire du glycérol-3-phosphate (G3P) et de l'adénosine-5-diphosphate (ADP). Le G3P est alors transformé en dihydroxiacétone phosphate (DAP) et en peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) par le Glycérol 3-phosphate oxydase GPO. La dernière réaction enzymatique est caractérisée par la formation de l'indicateur colorimétrique la quinone à partir de peroxyde d'hydrogène, de 4-aminophénazone et de p-Chlorophénol, la réaction étant catalysée par la peroxydase(POD). L'intensité de la couleur obtenue est proportionnelle à la concentration des triglycérides présents dans l'échantillon testé, la lecture est réalisée à une longueur d'onde de 505 nm.

VI. Analyse statistique

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm erreur standard. Après analyse de la variance, la comparaison des moyennes entre plusieurs groupes différents est réalisée par le test « Student » à un facteur. Cette analyse est complétée par le test du Turkey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Cette analyse est réalisée grâce à un logiciel Statistica, version 4.1 (STATSOFT, TULSA, OK).

1- La moyenne (m)

$$\bar{X} = \frac{1}{n} \sum_1 X_1$$

2- La variance (v)

$$V_x = \frac{1}{n} \sum (X_1 - \bar{X})^2$$

3- L'écart type (σ)

$$\sigma_x = \sqrt{V_x}$$

4- L'erreur standard de la moyenne (ESM)

$$Sm = \frac{\sigma}{\sqrt{n-1}} = \sqrt{\frac{\sum (X - \bar{X})^2}{n(n-1)}}$$

Résultats
&
Interprétations

I. Poids corporel et bilans lipidiques

I.1 Evolution du poids corporel, la quantité d'aliment ingéré et la valeur énergétique chez la progéniture

Le poids corporel des rats accroît très significativement avec l'âge. A la mise bas, le poids des nouveaux nés de mères obèses (groupe 2, 3, 4) est significativement plus élevé que celui des nouveaux nés de mères témoins (groupe 1) quel que soit la nature de régime suivi pendant la gestation. On note que la progéniture ayant reçu l'huile de coloquinte après le sevrage (groupe 04) a un poids supérieur comparativement à la progéniture de rates obèses nourries au régime composé à base de l'huile de tournesol et de coloquinte durant la gestation (groupe 03) {Figure 07}.

La quantité de nourriture ingérée par la progéniture de mères obèses (groupe 2,3, 4) est significativement plus élevée que la quantité de nourriture consommée par la progéniture de mères témoins (groupe 1). L'introduction de l'huile de coloquinte au régime hypergras pendant la gestation (groupe 3) provoque une réduction de la quantité d'aliment ingéré par rapport à l'autre groupe recevant l'huile de coloquinte après le sevrage (groupe 4) {Figure 08}. Donc l'apport énergétique total est significativement plus élevé chez la progéniture sevrée au régime composé à base de l'huile de coloquinte (groupe 4) que la progéniture recevant l'huile de coloquinte au cours de la gestation (groupe 3). On remarque aussi que l'apport énergétique total est significativement plus élevé chez la progéniture de mères obèses (groupe 2, 3, 4) que chez la progéniture de mères témoins (groupe 1) {Figure 09}.

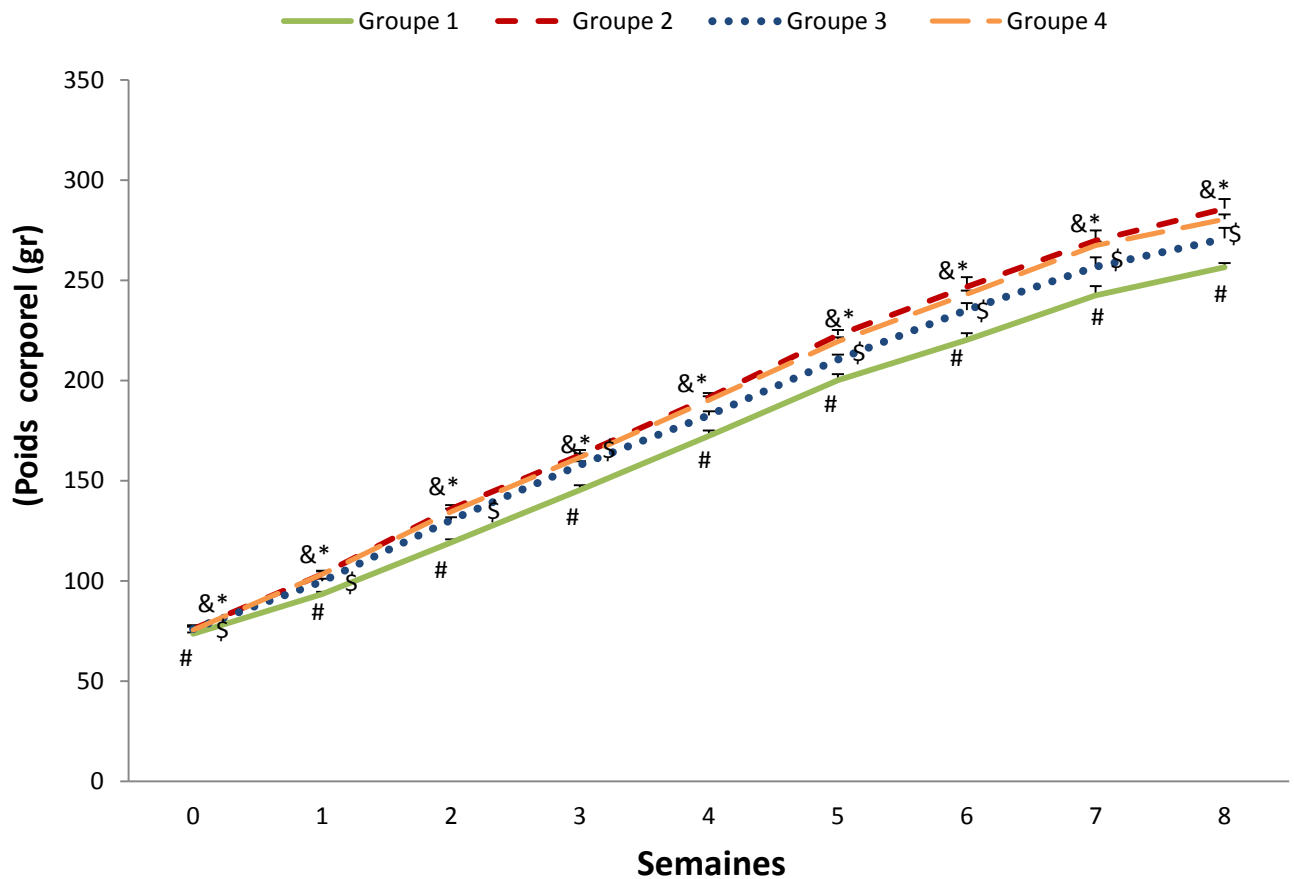


Figure 07 : Evolution du poids corporel moyen (g) chez la progéniture de rates recevant aux différents régimes alimentaires durant les deux mois d'expérimentation

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm ES (n=5). La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de Student.

P < 0.05 # : Différence significative entre groupe 1 et groupe 2

P < 0.05 & : Différence significative entre groupe 2 et groupe 3

P < 0.05 * : Différence significative entre groupe 2 et groupe 4

P < 0.05 \$: Différence significative entre groupe 3 et groupe 4

Groupe 1 : Progéniture de mères témoins nourries au régime isocalorique (4 % HT)

Groupe 2 : Progéniture de mères obèses soumises au régime hyperlipidique(32 % HT)

Groupe 3 : Progéniture de mères obèses ayant reçu le régime hyperlipidique composé à base (28% HT) et de (4 % HC) pendant la gestation et sevrée au régime standard (4 % HT)

Groupe 4 : Progéniture de mères obèses recevant l'huile de coloquinte au sevrage (4 % HC)

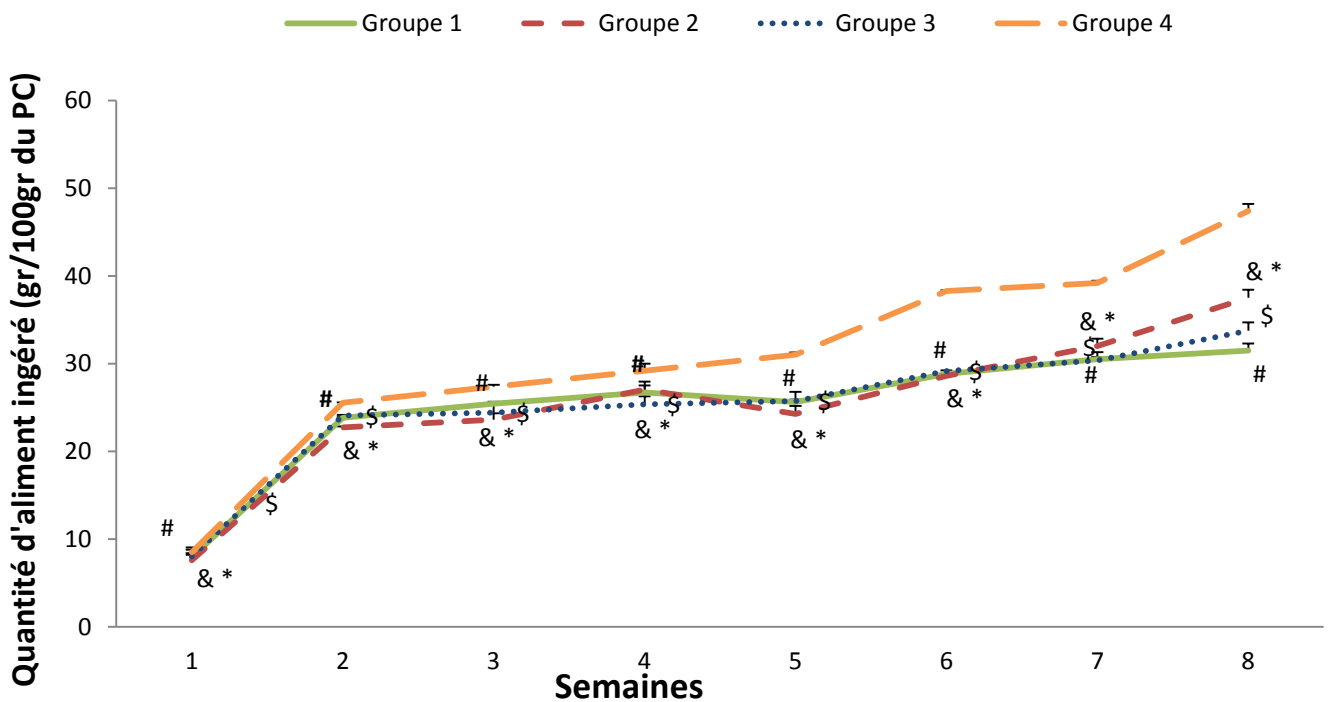


Figure 08 : Quantité moyenne d'aliment ingéré (gr/j/100 g du PC) par la progéniture de rates recevant aux différents régimes alimentaires durant les deux mois d'expérimentation

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm ES (n=5). La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de Student.

P < 0.05 # : Différence significative entre groupe 1 et groupe 2

P < 0.05 & : Différence significative entre groupe 2 et groupe 3

P < 0.05 * : Différence significative entre groupe 2 et groupe 4

P < 0.05 \$: Différence significative entre groupe 3 et groupe 4

Groupe 1 : Progéniture de mères témoins ayant reçu le régime standard (4 % HT)

Groupe 2 : Progéniture de mères obèses soumises au régime hyperlipidique (32 % HT)

Groupe 3 : Progéniture de mères obèses nourries au régime hyperlipidique (28% HT+ 4 % HC) au cours de la gestation et sevrée au régime isocalorique (4 % HT)

Groupe 4 : Progéniture de mères obèses nourries au régime hyperlipidique (32 % HT) pendant la gestation et recevant l'huile de coloquinte au sevrage (4 % HC)

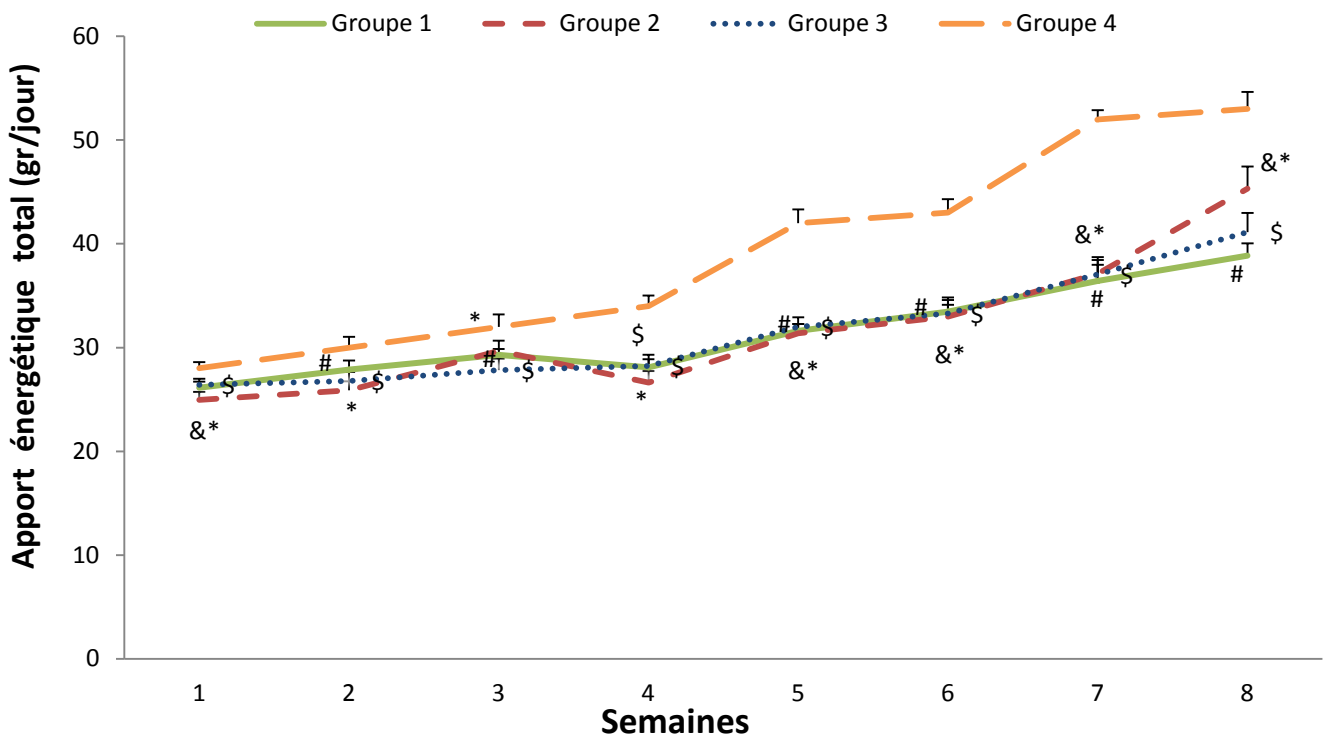


Figure 09 : Apport énergétique total (Kcal / jour /100gr de PC) chez la progéniture de rates recevant aux différents régimes alimentaires durant les deux mois d'expérimentation

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm ES (n=5). La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de Student.

P < 0.05 # : Différence significative entre groupe 1 et groupe 2

P < 0.05 & : Différence significative entre groupe 2 et groupe 3

P < 0.05 * : Différence significative entre groupe 2 et groupe 4

P < 0.05 \$: Différence significative entre groupe 3 et groupe 4

Groupe 1 : Progéniture de mères témoins nourries au régime isocalorique (4 % HT)

Groupe 2 : Progéniture de mères obèses soumises au régime hyperlipidique(32 % HT)

Groupe 3 : Progéniture de mères obèses ayant reçu le régime hyperlipidique composé à base (28% HT) et de (4 % HC) pendant la gestation et sevrée au régime standard (4 % HT)

Groupe 4 : Progéniture de mères obèses recevant l'huile de coloquinte au sevrage (4 % HC)

I.2 Bilans lipidiques

I.2.1 Quantités de lipides ingérés, fèces et lipides excrétés chez les rats soumis aux différents régimes alimentaires

Les quantités des lipides ingérés par la progéniture de mères obèses soumises au régime hypergras (groupe 2, 3, 4) sont significativement élevées que chez la progéniture de mères nourries au régime standard (groupe1). Cependant, on note une augmentation des lipides ingérés chez la progéniture recevant l'huile de coloquinte après le sevrage (groupe 4) que chez la progéniture recevant l'huile de coloquinte au cours de la gestation (groupe 3) {tableau 3}.

Le taux de l'excrétion fécale des lipides est significativement élevé chez la progéniture de mères obèses ayant reçu les régimes hyperlipidiques (groupe 2,3, 4) par rapport au (groupe 1). Cependant, on note une diminution des lipides fécaux chez la progéniture sevrée au régime à base de l'huile de coloquinte (groupe 4) que chez la progéniture de rates obèses recevant l'huile de coloquinte durant la gestation (groupe 3) {tableau 3}.

I.2.2 CUDL chez les rats soumis aux différents régimes alimentaires

Le coefficient d'utilisation digestive des lipides chez la progéniture de mères obèses nourries au régime hypergras (groupe 2, 3,4) est plus élevé que chez la progéniture de mères témoins nourries au régime standard (groupe1). Les CUDL de la progéniture des rates obèses sevrée au régime à base de l'huile de coloquinte (groupe 4) sont significativement supérieurs à ceux des progénitures de mères obèses recevant l'huile de coloquinte pendant la gestation (groupe 3) {tableau 3}.

Tableau 03 : Quantités de lipides ingérés, fèces et lipides excrétés et CUDL chez les rates soumises aux différents régimes alimentaires

		<i>Aliment ingéré</i> (gr/j/100gr.pc)	<i>Lipides ingérés</i> (gr/j/100gr.pc)	<i>Fèces excrétées</i> (gr/j/100gr. pc)	<i>Lipides excrétés</i> (mg/j/100gr. pc)	<i>CUDL</i> (%)
GR 1	S1	7,15±0,55 [#]	0,28±0,02 [#]	1,46±0,22 [#]	55,01±1,42 [#]	80,36±1,01 [#]
	S4	20,72±1,01 [#]	0,82±0,02 [#]	1,57±0,14 [#]	89±1,33 [#]	89,15±1,05 [#]
	S5	25,63±1,03 [#]	1,02±0,01 [#]	2,05±0,51 [#]	99,03±2,34 [#]	90,29±1,12 [#]
	S8	31,5±1,11 [#]	1,26±0,03 [#]	2,07±0,25 [#]	98±2,05 [#]	92,22±1,02 [#]
GR 2	S1	7,58±0,66 ^{&*}	0,3±0,01 ^{&*}	1,42±0,32 ^{&*}	55,41±0,87 ^{&*}	81,53±1,34 ^{&*}
	S4	21,06±1,11 ^{&*}	0,84±0,01 ^{&*}	1,57±0,22 ^{&*}	68,2±1,93 ^{&*}	91,90±1,23 ^{&*}
	S5	24,28±1,21 ^{&*}	0,97±0,02 ^{&*}	2,33±0,34 ^{&*}	84,12±1,03 ^{&*}	91,34±1,26 ^{&*}
	S8	34,5±1,32 ^{&*}	1,5±0,49 ^{&*}	2,68±0,23 ^{&*}	99,03±1,05 ^{&*}	93,40±1,4 ^{&*}
GR 3	S1	7,02±0,67 [§]	0,28±0,02 [§]	1,25±0,46 [§]	50±1,98 [§]	82,14±1,02 [§]
	S4	20,36±1,1 [§]	0,81±0,02 [§]	1,47±0,23 [§]	82,04±2,07 [§]	89,88±1,03 [§]
	S5	25,74±1,12 [§]	1,02±0,04 [§]	2,15±0,23 [§]	90,05±2,06 [§]	91,17±1,32 [§]
	S8	33,77±1,32 [§]	1,35±0,2 [§]	2,48±0,25 [§]	118,6±2,89 [§]	91,21±1,4 [§]
GR 4	S1	8,11±0,43	0,34±0,04	1,5±0,28	63,30±1,43	81,38±1,41
	S4	21,18±1,34	0,84±0,05	1,67±0,26	74±1,02	91,19±1,30
	S5	31±1,03	1,24±0,2	2,25±0,22	73,21±1,22	94,10±1,12
	S8	47,41±1,21	1,9±0,93	3,07±0,32	92±1,23	95,16±1,4

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± ES (n=5). La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de Student.

P < 0.05 # : Différence significative entre groupe 1 et groupe 2

P < 0.05 & : Différence significative entre groupe 2 et groupe 3

P < 0.05 * : Différence significative entre groupe 2 et groupe 4

P < 0.05 § : Différence significative entre groupe 3 et groupe 4

Groupe 1 : Progéniture de mères témoins nourries au régime isocalorique (4 % HT)

Groupe 2 : Progéniture de mères obèses soumises au régime hyperlipidique(32 % HT)

Groupe 3 : Progéniture de mères obèses ayant reçu le régime hyperlipidique composé à base (28% HT) et de (4 % HC) pendant la gestation et sevrée au régime standard (4 % HT)

Groupe 4 : Progéniture de mères obèses recevant l'huile de coloquinte au sevrage (4 % HC)

II. Paramètres biochimiques

II.1 la Teneur plasmatique en glucose chez la progéniture

Nos résultats montrent une augmentation significative de la glycémie chez le groupe 2 par rapport aux autres groupes (1,3,4) qui reste dans les normes physiologiques. Nos résultats indiquent également une diminution significative de la glycémie chez la progéniture traitée par l'huile de coloquinte après le sevrage (groupe 4) par rapport à la progéniture de rates obèses recevant l'huile de coloquinte pendant la gestation (groupe 3) {Figure 10}.

II.2 les valeurs moyennes des lipides du sérum chez la progéniture

Nos résultats montrent une augmentation significative de cholestérol total et des triglycérides chez la progéniture de rates obèses (groupe 2, 3, 4). Cependant, on note une diminution de taux de cholestérol total et des triglycérides chez la progéniture recevant l'huile de coloquinte après le sevrage (groupe 4) par rapport la progéniture recevant l'huile de coloquinte au cours de la gestation (groupe 3) {Figure 10}.

II.3 les valeurs moyennes des transaminases plasmatiques (ASAT et ALAT)

Une augmentation significative des transaminases ASAT et ALAT a été observée chez la progéniture de rates obèses ayant reçu le régime hyperlipidique (groupe 2, 3,4) comparativement à la progéniture de mères obèses rats ayant reçu les régimes isocaloriques standard (groupe 1). D'autre part, une diminution significative de valeur moyenne des transaminases a été notée chez la progéniture de rates obèses recevant pendant la gestation le régime hyperlipidiques composé à base de l'huile de tournesol et l'huile de coloquinte (groupe 3) par rapport à la progéniture sevrée au régime standard de l'huile de coloquinte (groupe4) {Figure 11}.

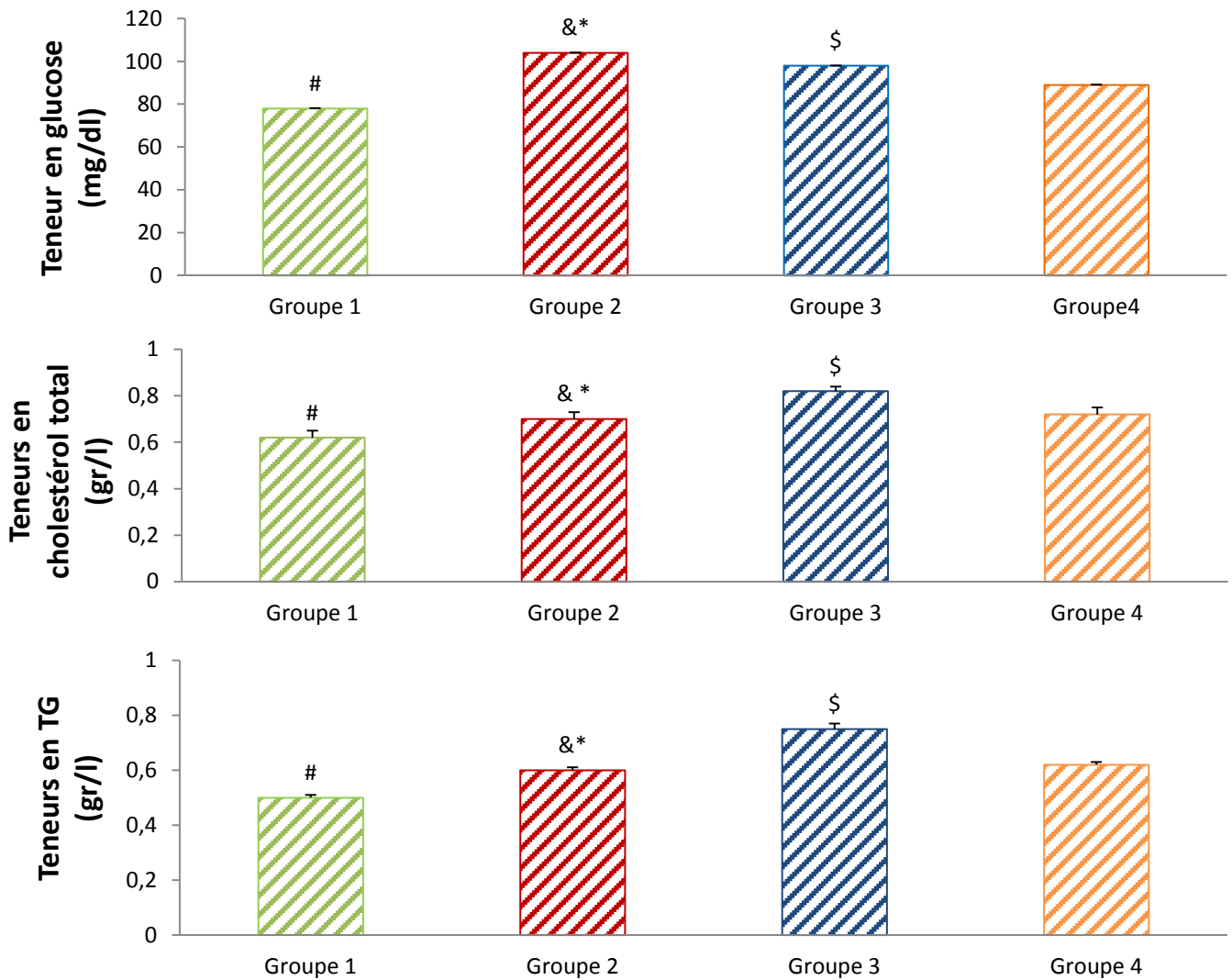


Figure 10: Valeurs moyennes de la glycémie exprimées en (mg/dl), de la cholestérolémie (gr/l) et de la triglycéridémie (gr/l) chez les rates soumises aux différents régimes alimentaires après les deux mois d'expérimentation

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm ES (n=5). La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de Student.

P < 0.05 # : Différence significative entre groupe 1 et groupe 2

P < 0.05 & : Différence significative entre groupe 2 et groupe 3

P < 0.05 * : Différence significative entre groupe 2 et groupe 4

P < 0.05 \$: Différence significative entre groupe 3 et groupe 4

Groupe 1 : Progéniture de mères témoins ayant reçu le régime standard (4 % HT)

Groupe 2 : Progéniture de mères obèses soumises au régime hyperlipidique (32 % HT)

Groupe 3 : Progéniture de mères obèses nourries au régime hyperlipidique (28% HT+ 4 % HC) au cours de la gestation et sevrée au régime isocalorique (4 % HT)

Groupe 4 : Progéniture de mères obèses nourries au régime hyperlipidique (32 % HT) pendant la gestation et recevant l'huile de coloquinte au sevrage (4 % HC)

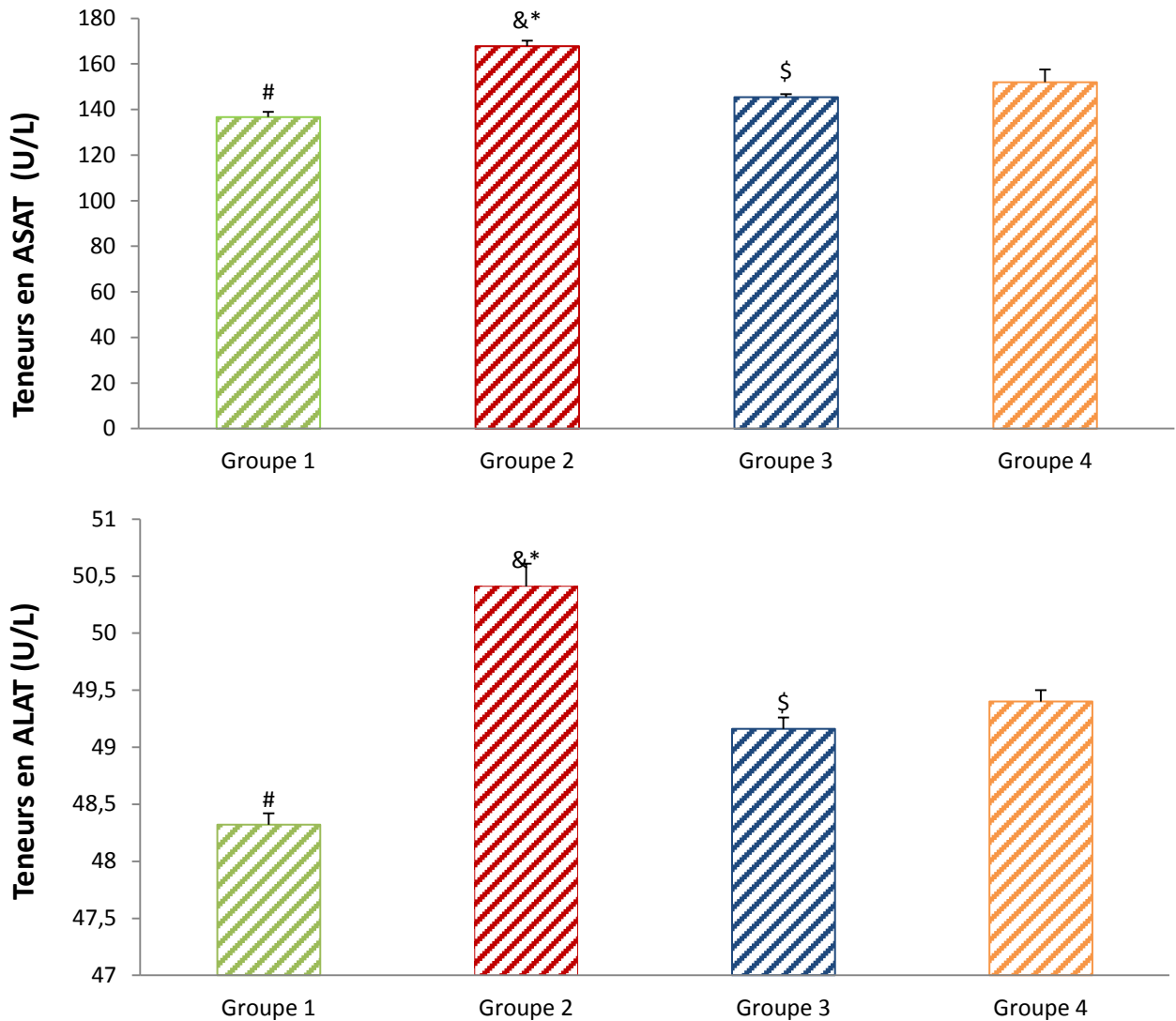


Figure 11 : Teneurs en transaminases (ASAT et ALAT) exprimées en (U/l) chez les rates soumises aux différents régimes alimentaires après les deux mois d'expérimentation

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm ES (n=5). La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de Student.

P < 0.05 # : Différence significative entre groupe 1 et groupe 2

P < 0.05 & : Différence significative entre groupe 2 et groupe 3

P < 0.05 * : Différence significative entre groupe 2 et groupe 4

P < 0.05 \$: Différence significative entre groupe 3 et groupe 4

Groupe 1 : Progéniture de mères témoins nourries au régime isocalorique (4 % HT)

Groupe 2 : Progéniture de mères obèses soumises au régime hyperlipidique(32 %HT)

Groupe 3 : Progéniture de mères obèses ayant reçu le régime hyperlipidique composé à base (28% HT) et de (4 % HC) pendant la gestation et sevrée au régime standard (4 % HT)

Groupe 4 : Progéniture de mères obèses recevant l'huile de coloquinte au sevrage (4 % HC)

III. Poids et composition biochimique du foie chez la progéniture

III. 1 Poids du foie

On note que le poids du foie est significativement plus élevé chez la progéniture de mères obèses (groupe 2, 3,4) comparativement à la progéniture de mères témoins (groupe 1). L'introduction de l'huile de coloquinte après le sevrage (groupe 4) crée une diminution significative de poids du foie par rapport à la progéniture de mères obèses recevant l'huile de coloquinte au cours de la gestation (groupe 3) {Figure 12}.

III. 2 L'évolution de paramètres biochimiques au niveau du foie

III. 2 .1 Teneurs des lipides totaux

D'après la comparaison réalisée entre les progénitures de rates obèses et de rates témoins, on observe une augmentation significative de taux des lipides totaux du foie chez la progéniture de rates obèses (groupe 2, 3,4) que chez la progéniture de rates témoins (groupe 1). Par contre, la progéniture recevant l'huile coloquinte après la phase de sevrage a une diminution significative de taux des lipides totaux du foie par rapport à l'autre groupe recevant l'huile de coloquinte pendant la gestation (groupe 3) {Figure13}.

III. 2 .2 Teneurs en cholestérol total et en triglycérides

Au niveau du foie, le taux de cholestérol et des triglycérides est significativement élevé chez la progéniture de rates obèses que chez la progéniture de rates témoins. L'introduction de l'huile de coloquinte après le sevrage (groupe 4) provoque une diminution significative comparativement au groupe 3 recevant HC pendant la gestation {Figure14}.

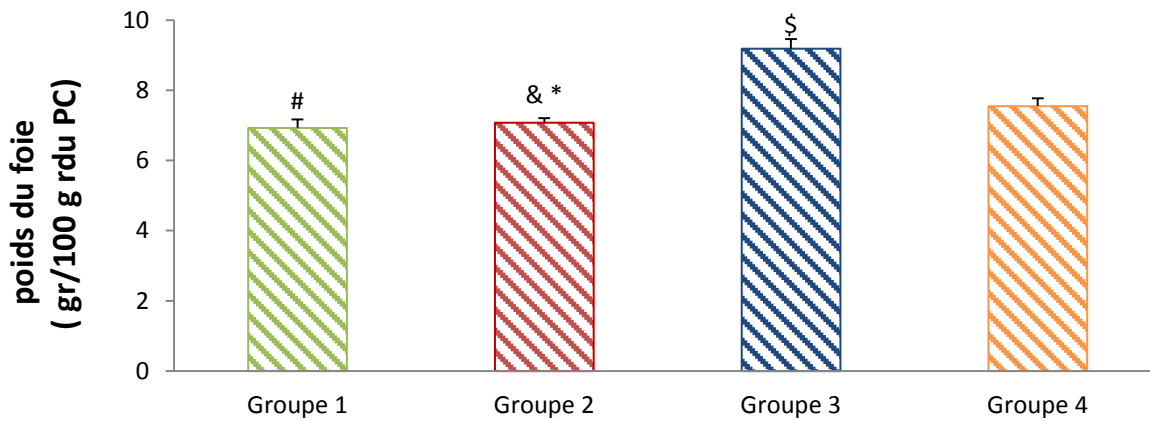


Figure 12 : Poids du foie (g/100gr du PC) chez les rats soumis aux différents régimes alimentaires durant les deux mois d'expérimentations

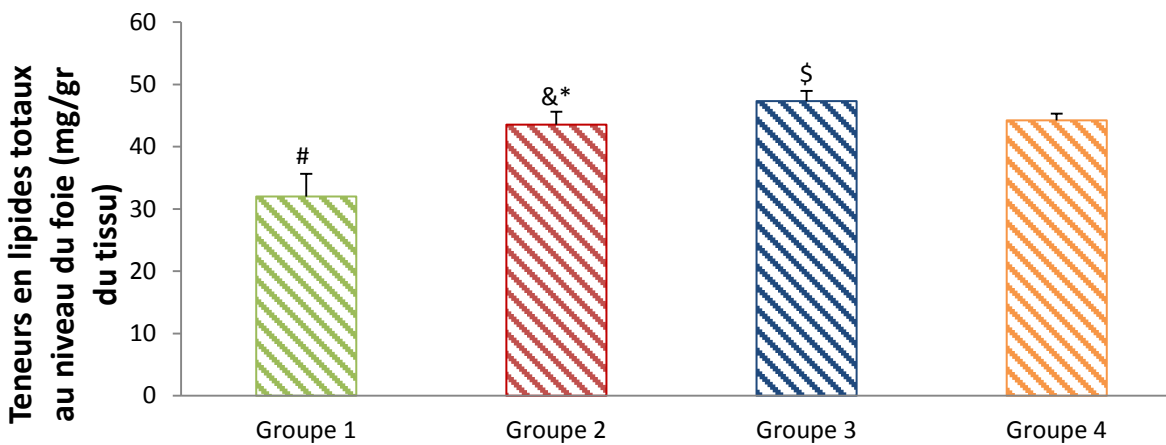


Figure 13: Teneurs en lipides totaux au niveau du foie exprimées en (mg/gr) chez les rates soumises aux différents régimes alimentaires après les deux mois d'expérimentation

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm ES (n=5). La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de Student.

P < 0.05 # : Différence significative entre groupe 1 et groupe 2

P < 0.05 & : Différence significative entre groupe 2 et groupe 3

P < 0.05 * : Différence significative entre groupe 2 et groupe 4

P < 0.05 \$: Différence significative entre groupe 3 et groupe 4

Groupe 1 : Progéniture de mères témoins ayant reçu le régime standard (4 % HT)

Groupe 2 : Progéniture de mères obèses soumises au régime hyperlipidique(32 % HT)

Groupe 3 : Progéniture de mères obèses nourries au régime hyperlipidique (28% HT+ 4 % HC) au cours de la gestation et sevrée au régime isocalorique (4 % HT)

Groupe 4 : Progéniture de mères obèses nourries au régime hyperlipidique (32 % HT) pendant la gestation et recevant l'huile de coloquinte au sevrage (4 % HC)

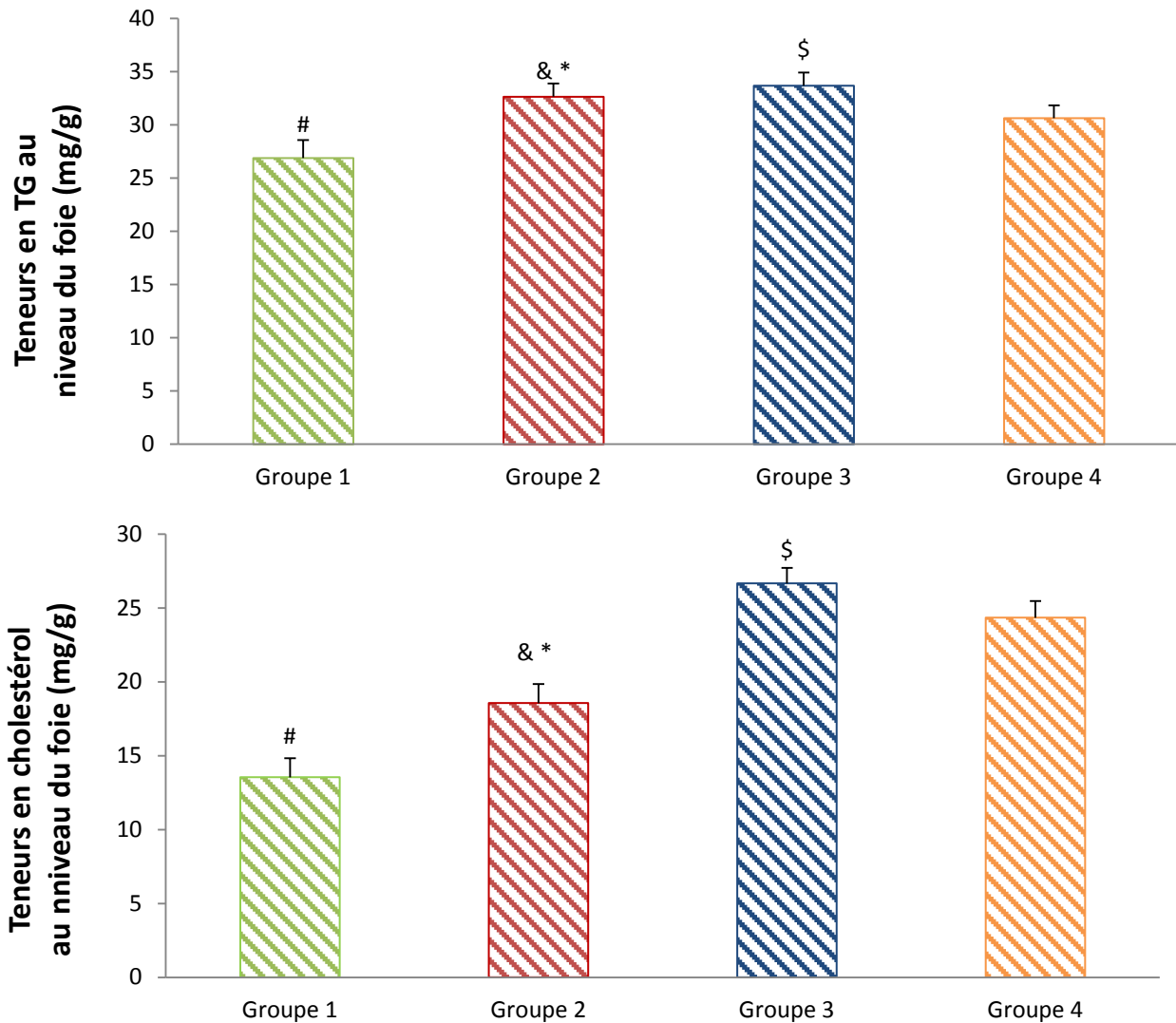


Figure 14: Teneurs en triglycéride et en cholestérol au niveau du foie exprimées en (mg/g) chez les rates soumises aux différents régimes alimentaires après les deux mois d'expérimentation

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm ES (n=5). La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de Student.

P < 0.05 # : Différence significative entre groupe 1 et groupe 2

P < 0.05 & : Différence significative entre groupe 2 et groupe 3

P < 0.05 * : Différence significative entre groupe 2 et groupe 4

P < 0.05 \$: Différence significative entre groupe 3 et groupe 4

Groupe 1 : Progéniture de mères témoins nourries au régime isocalorique (4 % HT)

Groupe 2 : Progéniture de mères obèses soumises au régime hyperlipidique(32 % HT)

Groupe 3 : Progéniture de mères obèses ayant reçu le régime hyperlipidique composé à base (28% HT) et de (4 % HC) pendant la gestation et sevrée au régime standard (4 % HT)

Groupe 4 : Progéniture de mères obèses recevant l'huile de coloquinte au sevrage.

Discussion

De nombreuses études épidémiologiques ont mis en évidence une relation entre des événements pathologiques durant la grossesse et le développement, plus tard au cours de la vie, de maladies cardiovasculaires et métaboliques. Ce phénomène porte le nom de «programmation fœtale» (**Bloch et al, 2007**).

La période fœtale et la première enfance ont été reconnues comme critiques dans le développement de l'obésité de l'enfant. Plusieurs facteurs de risque ont été identifiés à ces périodes : obésité maternelle, tabagisme, diabète, anomalies de la croissance fœtale, prise de poids excessive pendant la grossesse (**Parat et al, 2009**).

Les enfants exposés à une malnutrition aigüe ont un risque élevé de développer de l'obésité à l'âge adulte. L'IMC des parents est associé à celui des enfants dans plusieurs études. Des régimes parentaux riches en gras pourraient également favoriser le surpoids chez la descendance (**MacLellan et al, 2004**).

A cet égard, notre travail comporte deux axes principaux :

- Evaluer l'impact de l'obésité maternelle (induite par un régime hypergras) par le dosage de quelques paramètres lipidiques au niveau plasmatique et hépatique chez la progéniture des rates wistar obèses.
- Tester l'effet de l'huile de coloquinte comme traitement thérapeutique ou préventif sur le dysfonctionnement hépatique chez la progéniture.

Dans nos expériences, nous avons utilisé le régime hypercalorique composé à base de l'huile de tournesol pour générer et développer l'obésité chez les rates de souches wistar, ainsi les rats wistar sont utilisés comme un modèle animal vu que la durée entre les différentes étapes de vie est courte « la gestation trois semaines et deux mois de la naissance à l'âge adulte » et la facilité de sa reproduction et son entretien. Nous avons aussi essayé d'introduire l'huile de coloquinte dans le régime alimentaire au cours et après la gestation pour tester son effet régulateur et /ou protecteur probable sur la progéniture des rates wistar obèses.

Nos résultats montrent une augmentation significative de poids corporel chez la progéniture de mères recevant le régime hypercalorique « 32% de l'huile de tournesol » avant et pendant la gestation comparativement aux rates nourries au régime isocalorique, cette augmentation du poids est expliquée par une hyperphagie observée chez la progéniture et aussi à l'ingestion de quantité importante de nourriture avec un apport énergétique journalier élevé. Ces résultats sont en accord avec ceux de nombreux travaux confirmant l'effet obésogène du régime hypercalorique (**Samuelsson et al, 2008 ; Bouanane et al, 2009**). L'élévation de l'apport énergétique est due à la forte densité énergétique du régime hyperlipidique « 9 kcal/g pour les lipides » (**Bergouignan et al, 2010, Besnard, 2016**).

Par ailleurs, l'obésité maternelle est un facteur de risque d'obésité infantile ou survenant à l'âge adulte. En effet, Whitaker montre, sur une cohorte de 8494 enfants, que l'obésité maternelle au premier trimestre de grossesse augmente d'un facteur 2 à 2,3 le risque d'obésité infantile entre 2 et 4 ans et que les taux d'enfants obèses observés à 2, 3 et 4 ans sont respectivement de 15,1%, 20,6% et 24,1% contre 9%, 12% et 14,5%, pour les enfants nés de mère obèses et de poids normal (**Whitaker, 2004**). De plus, le risque de survenue d'une obésité à l'âge adulte en cas d'obésité maternelle est compris entre 2,8 et 3,6 (**Whitaker et al, 1997**).

Notre étude montre également que l'intégration de l'huile de coloquinte pendant la gestation entraîne une réduction du poids observée chez la progéniture. Ceci peut s'expliquer par la composition lipidique différente en proportion d'AG présente dans chaque huile (huile de tournesol et huile de coloquinte) soit en AGPI, AGMI et même en AGS qui peuvent moduler l'expression génique adipocytaire et/ou activer la dépense énergétique. Des études ont montré qu'une augmentation du rapport AGPI /AGS est associée à une augmentation des dépenses énergétiques de repos, de l'oxydation des lipides et de la thermogénèse post prandiale (**Couet et al 1997 ; Costil et 2014**). Ce rapport est égal à 5.14 dans l'huile de coloquinte pure, il a tendance à être plus élevé avec l'addition d'huile de tournesol pour approcher de « 6 ».

On pense que l'acide alpha-linolénique « oméga 3 » contenu dans HC même en très faible quantité (0,5%) inhibe de la prolifération adipocytaire (**Elias et al, 2001**). On pense également que la nature des acides gras saturés présents dans HC peut jouer un rôle aussi important même si en quantité un peu plus élevée, car il a été bien décrit que les AGS peuvent influencer différemment le métabolisme lipidique dans l'organisme selon leur nature et la longueur de leur chaîne carbonée, par exemple l'acide palmitique (C16:0) montre plusieurs effets néfastes contrairement aux autres AGS comme l'acide myristique (C14:0) (**Dubois et al, 2007**).

Nos études montrent également que les nouveaux nés de rates obèses nourries au régime hypercalorique au cours de la gestation sont des macrosomes et deviennent obèses à l'âge adulte comparativement aux nouveaux nés de rates témoins. Ces résultats, sont en accord aux travaux de (**Cisse, 2013**). Le nombre de petits dans la portée constitue donc un facteur important à la croissance extra-utérine. Pour cela, le fait de moduler le nombre de nouveaux nés influencera la quantité d'aliment ingéré par la progéniture de chaque lot. La réduction du nombre de petits pendant la lactation a pour conséquence d'une surnutrition post natale qui entraîne une adiposité accompagnée par plusieurs anomalies métaboliques notamment l'hyperglycémie (**Bieswal et al, 2006**).

Les mécanismes régulant la croissance fœtale en faveur d'une macrosomie sont imparfaitement compris. Le système endocrinien du sujet obèse est fortement altéré, ces perturbations affectent tout particulièrement la régulation du métabolisme énergétique notamment par l'action des adipokines. La plus connue est la leptine, sa concentration est corrélée positivement à l'obésité et à l'IMC (**Monti et al, 2006**). Christou et al ont montré que la corrélation entre la concentration en leptine plasmatique et le poids pouvait se vérifier dès la naissance avec la mesure de la leptinémie dans le sang de cordon ombilical et le poids de naissance. Dans cette étude, ils suggèrent que la leptine pourrait avoir un rôle activateur du système des IGF et participer à l'accélération de croissance in utero (**Christou et al, 2001**). Ce résultat démontre l'implication de la leptine produite par le fœtus mais il n'est pas exclu que la leptinémie maternelle pourrait avoir un impact sur la croissance fœtale.

A la fin de l'expérimentation, nos résultats indiquent une augmentation de teneur plasmatique en glucose observée chez la progéniture issue de mères obèses comparativement à la progéniture de mères témoins. Ceci suggère que l'obésité maternelle est responsable d'une hyperglycémie fœtale qui stimule le pancréas et entraîne une hyperinsulinisme fœtal et que le régime maternel a un impact sur le déroulement métabolique de fœtus. L'exposition maternelle au régime hypergras et la suralimentation durant la grossesse ne modifie pas seulement la glycémie mais provoque également d'autres altérations notamment l'anomalie métabolique du profil lipidique, l'augmentation des teneurs plasmatiques en cholestérol total et en triglycérides (**affane, 2016**). En effet, les mères obèses ont des concentrations élevées de glucose sérique, des acides gras, de cholestérol, de triglycérides et de cytokines inflammatoires. Ces anomalies entraînent des changements dans les fonctions placentaires avec pour conséquence une hyperglycémie, une hyperlipidémie, une inflammation systémique fœtale et une obésité observée chez la descendance exposée (**Kahn et Flier, 2000 ; Martin-Gronert et Ozanne, 2006 ; Frias et Groves, 2012**). Par ailleurs, nos résultats montrent une diminution de la glycémie et des lipides plasmatiques chez la progéniture de mères obèses ayant reçu l'huile de coloquinte au sevrage malgré leur exposition dans l'utérus au régime hyperlipidique. Ceci pourrait être expliqué par l'effet de composés bioactifs de l'huile de coloquinte sur la régulation hormonale et l'activité métabolique de différents organes particulièrement le foie.

Nos résultats montrent également une augmentation de la valeur moyenne des lipides totaux au niveau du foie chez la progéniture de mères obèses nourries au régime hyperlipidique. Cette anomalie est bien marquée par l'élévation du taux des triglycérides et de cholestérol. Il a été établi que l'accumulation des triglycérides au niveau du foie est due à l'installation de l'insulinorésistance provenant d'une perturbation de la signalisation insulinaire (**Vincent-Desplanques, 2005**). En revanche, nos études montrent une amélioration de quelques paramètres lipidiques concernant la progéniture de mères obèses recevant le régime alimentaire composé à base de l'huile de coloquinte après le sevrage. Il a été démontré que l'huile de coloquinte est riche en composants mineurs comme les hydrocarbures notamment les squalènes et les phytostérols qui sont connus par leurs effets bénéfiques (**Sebbagh et al, 2009 ; Walrand et al, 2010**).

D'après ces résultats on pense que les phytostérols provoquent une inhibition de l'absorption intestinale de cholestérol. En plus la présence de l'acide gras Acide linoléique « oméga 6 » dans HC qui exerce un effet bénéfique sur la cholestérolémie à condition qu'il ne dépasse pas 4 à 10 de l'apport énergétique. L'ensemble de ces résultats confirment les études obtenues par **(Ruiz-Rodriguez et al, 2010)**.

Les lipides sont des éléments indispensables à l'entretien des cellules, des tissus et des organes. Des études ont montré que la quantité des acides gras ingérés peut modifier l'homéostasie de l'organisme, la morphologie et l'histologie des cellules et par conséquent les fonctions vitales de différents organes **(Girard, 2003)**. Nos résultats montrent une augmentation du poids du foie chez la progéniture de rates obèses nourries au régime hyperlipidique que chez la progéniture de mères témoins. On note également que la progéniture de rates obèses exposées au régime riche en graisses a des teneurs lipidiques « triglycéride, cholestérol » élevées au niveau du foie. Les résultats obtenus correspondent aux travaux de **(Elahi et al, 2009 ; Milagro, 2006 ; Lombardo et Chicco, 2006)**. En conséquence, l'exposition à un environnement prénatale défavorable peut modifier le déroulement du métabolisme lipidique dans le foie et ce qui favorise le développement d'une hypertrophie hépatique **(Magee et al, 2008)**. Nos études indiquent à cet égard que la progéniture de rates obèses recevant l'huile de coloquinte au cours de sevrage a une masse hépatique et un taux des lipides du foie plus bas que chez la progéniture exposée au régime de l'huile de coloquinte pendant la gestation.

D'autre part, les données actuelles montrent que les maladies métaboliques du foie causées par l'obésité tels que la dyslipidémie et l'insulinorésistance entraînent une augmentation de l'activité enzymatique des transaminases l'alanine aminotransférase (ALAT) et l'aspartate aminotransférase (ASAT) **(Fan et al, 2011)**. A cet égard, nos résultats concernant l'activité plasmatique de transaminase montrent une augmentation en ASAT et ALAT chez la progéniture de rates obèses recevant un régime hypergras avant et pendant la gestation comparés à la progéniture de mères témoins. Cela est cohérent avec les résultats de **(Bouderbala et al, 2016)** qui ont montré une augmentation en ASAT chez les rats obèses sous régime cafeteria (hyperlipidique). L'addition de l'huile de coloquinte pendant la gestation au régime hyperlipidique diminue le taux des transaminases (ASAT et ALAT).

On pense que les constituants bioactifs de l'huile de coloquinte principalement les terpènes ont un effet préventif contre les différentes anomalies métaboliques associées à l'obésité **(Sharma et Kanwar, 2018)**.

Conclusion

L'alimentation maternelle est parmi les principaux facteurs influant sur le développement fœtal. L'exposition à une alimentation déséquilibrée « hypercalorique de mauvaise qualité » durant la période de grossesse augmente le risque de développer une obésité, qui s'accompagne au même temps de diverses anomalies métaboliques apparaissent chez la maman et son fœtus.

L'utilisation d'un modèle animal « rat wistar » a permis de comprendre l'effet de l'alimentation maternelle et fœtale sur le développement de certaines maladies métaboliques, notamment le dysfonctionnement hépatique. Il a permis aussi de tester l'effet préventif probable de l'huile de coloquinte sur certaines pathologies.

Le premier résultat obtenu dans notre travail montre que l'exposition au régime hyperlipidique HFD à 32% de l'huile de tournesol pendant la gestation et l'allaitement provoque une obésité due à une hyperphagie remarquée chez la progéniture issue de mères obèses. Cette dernière est associée aux divers troubles métaboliques, notamment l'hyperglycémie, l'hyperlipidémie, les altérations des enzymes hépatiques (les transaminases sériques). Ceci peut s'expliquer par la nature des acides gras « saturé-insaturé » présentes dans HT.

Le second volet de notre étude indique que l'intégration de l'huile de coloquinte dans le régime alimentaire des rates wistar au cours de la gestation entraîne une réduction du poids corporel et des transaminases, par contre au sevrage le régime à base de l'huile de coloquinte entraîne une diminution de la glycémie, des lipides plasmatiques, des lipides du foie et une réduction de la masse hépatique.

Ceci est probablement dû à la présence de certains éléments bioactifs comme les terpénoïdes (le squalène), les phytostérols, les anti-oxydants (la vitamine A et la vitamine E), en plus de la présence des acides gras polyinsaturés particulièrement l'acide linoléique « oméga 6 » et l'acide alpha-linolénique « oméga 3 » dans l'huile de coloquinte. D'après ces résultats, on conclut que la nutrition a un rôle crucial dans la prévention du développement du syndrome métabolique et de la reprogrammation fœtale mais aussi c'est la cause principale de nombreuses maladies.

Nos perspectives de recherche pour le futur sont les suivantes :

- Compléter nos résultats précédents par des coupes histologiques au niveau du foie.
- Utiliser ce modèle animal pour doser d'autres hormones contrôlant le comportement alimentaire comme la leptine et la ghréline.
- Essayer d'utiliser l'huile de coloquinte pour traiter les autres complications de l'obésité comme les maladies cardiovasculaires.

Références Bibliographiques

1. Affane, F., Daidj, N. B. B., Louala, S., Munezero, A. N., & Lamri-Senhadji, M. Y. (2016). Effets d'un régime obésogène enrichi en coproduits de sardine sur les facteurs de risque pro-athérogènes, chez le rat Wistar. *In Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*, 65(3), 214-218.
2. Allam, O., Oulamara, H., & Agli, A. N. (2016). Prévalence et facteurs de risque du surpoids chez des enfants scolarisés dans une ville de l'est algérien (Constantine). *Antropo*, 35, 91-102.
3. Allen, K. G., & Harris, M. A. (2001). The role of n-3 fatty acids in gestation and parturition. *Experimental biology and medicine*, 226(6), 498-506.
4. Antuna-Puente, B., Feve, B., Fellahi, S., & Bastard, J. P. (2008). Adipokines: the missing link between insulin resistance and obesity. *Diabetes & metabolism*, 34(1), 2-11.
5. Ayoubi, J. M., Hirt, R., Badiou, W., Hininger-Favier, I., Zraik-Ayoubi, F., Berrebi, A., & Pons, J. (2012). Nutrition et femme enceinte. *J Gynecol Obstet*, 5, 1-14.
6. Basdevant, A. (2011). *Médecine et chirurgie de l'obésité*. Lavoisier, 192.
7. Besnard, P. (2016). Perception oro-sensorielle des lipides alimentaires et obésité. *OCL*, 23(3), 308.
8. Bieswal, F., Ahn, M. T., Reusens, B., Holvoet, P., Raes, M., Rees, W. D., & Remacle, C. (2006). The importance of catch-up growth after early malnutrition for the programming of obesity in male rat. *Obesity*, 14(8), 1330-1343.
9. Bireche, M., Bakchiche, B., Maatallah, M., & Gherib, A. (2014). Propriétés physico chimiques de lipide et quantification des protéines de graines des fruits Citrullus Colocynthis [Physicochemical properties of lipid and quantification of proteins of Citrullus Colocynthis seed oil]. *International Journal of Innovation and Applied Studies*, 9(4), 1944.
10. Bos, M., & Agyemang, C. (2013). Prevalence and complications of diabetes mellitus in Northern Africa, a systematic review. *BMC public health*, 13(1), 387.
11. Bouanane, S., Benkalfat, N. B., Ahmed, F. Z. B., Merzouk, H., Mokhtari, N. S., Merzouk, S. A., ... & Narce, M. (2009). Time course of changes in serum oxidant/antioxidant status in overfed obese rats and their offspring. *Clinical Science*, 116(8), 669-680.
12. Bouderbala, H., Kaddouri, H., Kheroua, O., & Saidi, D. (2016, June). Anti-obesogenic effect of apple cider vinegar in rats subjected to a high fat diet. *In Annales de cardiologie et d'angeiologie* (Vol. 65, No. 3, pp. 208-213).
13. Chaix, B., Kestens, Y., Bean, K., Leal, C., Karusisi, N., Meghiref, K., ... & Merlo, J. (2011). Cohort Profile: Residential and non-residential environments, individual activity spaces and cardiovascular risk factors and diseases—The RECORD Cohort Study. *International journal of epidemiology*, 41(5), 1283-1292.
14. Charles, M. A. (2011). Obésité: que nous dit l'épidémiologie?. *Cahiers de nutrition et de diététique*, 46(4), 167-172.
15. Christou, H., Connors, J. M., Ziotopoulou, M., Hatzidakis, V., Papathanassoglou, E., Ringer, S. A., & Mantzoros, C. S. (2001). Cord blood leptin and insulin-like growth factor levels are independent predictors of fetal growth. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 86(2), 935-938.

16. Chuang, S. Y., Chou, P., Hsu, P. F., Cheng, H., M., Tsai, S. T., Lin, I. F. et Chen, C. H. (2006). La présence et la progression de l'obésité abdominale sont des prédicteurs de l'hypertension artérielle et de l'hypertension artérielle futures. *American Journal of Hypertension*, 19 (8), 788-795.
17. Ciangura, C., & Bachelot, A. (2013). Obésité et grossesse. *J Infect Dis*, 45, 497-503.
18. Ciangura, C., & Corigliano, N. (2012). Chirurgie de l'obésité et ses complications. *La Revue de médecine interne*, 33(6), 318-327.
19. Cisse, O. (2013). *Conséquences transgénérationnelles d'une programmation foétale par dénutrition maternelle et d'un régime hyperlipidique chez le rat: focus sur le placenta* (Doctoral dissertation, Université du Droit et de la Santé-Lille II).
20. Corbeau, J. P. (2014). La construction de l'obésité. *Médecine des maladies métaboliques*, 8(3), 275-278.
21. Corcos, T. (2012). Les complications cardiovasculaires de l'obésité. *Medecine & longevite*, 4(3-4), 99-110.
22. Costil, V., Létard, J. C., & Tarrerias, A. L. (2014). Alimentation normale et en cas de surpoids. *HEGEL*.
23. Couet, C., Delarue, J., Ritz, P., Antoine, J. M., & Lamisse, F. (1997). Effect of dietary fish oil on body fat mass and basal fat oxidation in healthy adults. *International journal of obesity*, 21(8), 637.
24. Davies, G. A., Maxwell, C., McLeod, L., Gagnon, R., Basso, M., Bos, H., ... & Mundle, W. (2010). Obésité et grossesse. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 32(2), 174-184.
25. Delplanque, B. (2015). Acides gras oméga-3: de l'acideCC-linolénique (ALA) à l'acide docosahexaénoïque (DHA). *Prog Lipid Res*, 59, 54-66.
26. Denke, M. A. (2006). Dietary fats, fatty acids, and their effects on lipoproteins. *Current atherosclerosis reports*, 8(6), 466-471
27. Deruelle, P. (2011). Obésité et grossesse. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 39(2), 100-105.
28. Després, J. P., & Lemieux, I. (2006). Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature*, 444(7121), 881.
29. Diez Roux, A. V., & Mair, C. (2010). Neighborhoods and health. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1186(1), 125-145.
30. Drehmer, M., Duncan, B. B., Kac, G., & Schmidt, M. I. (2013). Association of second and third trimester weight gain in pregnancy with maternal and fetal outcomes. *PloS one*, 8(1), 54704.
31. Drewnowski, A., Moudon, A. V., Jiao, J., Aggarwal, A., Charreire, H., & Chaix, B. (2014). Food environment and socioeconomic status influence obesity rates in Seattle and in Paris. *International journal of obesity*, 38(2), 306.

32. Dubois, V., Breton, S., Linder, M., Fanni, J., & Parmentier, M. (2007). Fatty acid profiles of 80 vegetable oils with regard to their nutritional potential. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 109(7), 710-732.
33. Ducarme, G., & Dochez, V. (2015). Vomissements incoercibles de la grossesse: mise au point. *La Presse Médicale*, 44(12), 1226-1234.
34. Elahi, M. M., Cagampang, F. R., Mukhtar, D., Anthony, F. W., Ohri, S. K., & Hanson, M. A. (2009). Long-term maternal high-fat feeding from weaning through pregnancy and lactation predisposes offspring to hypertension, raised plasma lipids and fatty liver in mice. *British Journal of Nutrition*, 102(4), 514-519.
35. Elias, S. L., & Innis, S. M. (2001). Infant plasma trans, n-6, and n-3 fatty acids and conjugated linoleic acids are related to maternal plasma fatty acids, length of gestation, and birth weight and length. *The American journal of clinical nutrition*, 73(4), 807-814.
36. Elouazzani, F. T., Kabiri, M., Karboubi, L., Keswati, J., Mrabet, M., & Barkat, A. (2012). La macrosomie: à propos de 255 cas. *Journal de pédiatrie et de puériculture*, 25(2), 97-101.
37. Fan, X., Chen, S. K., Tang, Q., Luo, J. S., & Feng, Y. (2011). Relationship between alanine aminotransferase and overweight or obesity in children. *Zhongguo dang dai er ke za zhi= Chinese journal of contemporary pediatrics*, 13(12), 951-954.
38. Faucher, P., & Poitou, C. (2016). Physiopathologie de l'obésité. *Revue du rhumatisme monographies*, 83(1), 6-12.
39. Folch, J., Lees, M., & Stanley, G. S. (1957). A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *Journal of biological chemistry*, 226(1), 497-509.
40. For, P., & By, B. (2014). *Evaluation of chemical composition and anticancer properties of Citrullus colocynthis* Master of Science Jatinder Kaur Supervisor Dr . Pankaj Bhardwaj Co-supervisor Dr . Sandeep Singh.
41. Frias, A. E., & Grove, K. L. (2012). Obesity: a transgenerational problem linked to nutrition during pregnancy. In *Seminars in reproductive medicine*, 30(06), 472-478.
42. Froger, J., Prieur, C., Rimbart, D., & Thibault, N. (2012). Comprendre le diabète gestationnel. *Actualités pharmaceutiques*, 51(516), 10-14.
43. Furukawa, S., Fujita, T., Shimabukuro, M., Iwaki, M., Yamada, Y., Nakajima, Y., ... & Shimomura, I. (2017). Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *The Journal of clinical investigation*, 114(12), 1752-1761.
44. Galtier, F., & Bringer, J. (2008). Poids et grossesse: avant, pendant, après.
45. Gauster, M., Desoye, G., Tötsch, M., & Hiden, U. (2012). The placenta and gestational diabetes mellitus. *Current diabetes reports*, 12(1), 16-23.
46. Girard, J. (2003). Rôle des acides gras libres dans la sécrétion et l'action de l'insuline: mécanismes de la lipotoxicité. *M/S: médecine sciences*, 19(8-9), 827-833.

47. Gremeaux, V., & Bouillet, B. (2012). Obésité, diabète de type 2, et activité physique. *La Lettre de médecine physique et de réadaptation*, 28(1), 3-11.
48. Guibourdenche, J., Leguy, M. C., & Tsatsaris, V. (2013). Biologie des marqueurs de la pré-éclampsie. In *Annales de biologie clinique* 71(1), 79-87.
49. Gupta, A., & Faber, P. (2012). Poids maternel et grossesse. *Le Praticien en anesthésie réanimation*, 16(4), 218-223.
50. Hatri, A. (2007). Prévalence de l'obésité androïde dans la population algéroise. *La Revue de médecine interne*, (28), 126-127.
51. Hedderson, M. M., Gunderson, E. P., & Ferrara, A. (2010). Gestational weight gain and risk of gestational diabetes mellitus. *Obstetrics and gynecology*, 115(3), 597.
52. Hermier, D., Huneau, J. F., Tomé, D., & Mariotti, F. (2010). Évaluation de l'intérêt nutritionnel d'isolats de protéines de colza chez le rat et l'Homme: application à la prévention du syndrome métabolique. *Oléagineux, Corps gras, Lipides*, 17(5), 325-332.
53. Herrera, B. M., Keildson, S., & Lindgren, C. M. (2011). Genetics and epigenetics of obesity. *Maturitas*, 69(1), 41-49.
54. Hoare, S., Lithander, F., van der Mei, I., Ponsonby, A. L., Lucas, R., & Ausimmune Investigator Group. (2016). Higher intake of omega-3 polyunsaturated fatty acids is associated with a decreased risk of a first clinical diagnosis of central nervous system demyelination: Results from the Ausimmune Study. *Multiple Sclerosis Journal*, 22(7), 884-892.
55. Irminger-Finger, I., Jastrow, N., & Irion, O. (2008). Preeclampsia: a danger growing in disguise. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 40(10), 1979-1983.
56. Jacob, R., Tremblay, A., Drapeau, V., Provencher, V., & Pérusse, L. (2017). Susceptibilité à l'obésité: rôle des déterminants génétiques des comportements alimentaires. *Canadian Journal of Dietetic Practice and Research*, 78(4), 197-203.
57. Jacovetti, C., & Regazzi, R. (2012). Adaptations métaboliques au cours de la grossesse. *Médecine des maladies métaboliques*, 6(4), 279-287.
58. Jean-Baptiste, E. (2017). Estimation de la macrosomie foétale chez les populations Cris de l'Est de la Baie-James.
59. Jeyabalan, A. (2013). Epidemiology of preeclampsia: impact of obesity. *Nutrition reviews*, 71(suppl_1), 18-25.
60. Ju, H., Chadha, Y., Donovan, T., & O'ROURKE, P. (2009). Fetal macrosomia and pregnancy outcomes. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 49(5), 504-509.
61. Kahn, B. B., & Flier, J. S. (2000). Obesity and insulin resistance. *The Journal of clinical investigation*, 106(4), 473-481.
62. Kassi, E., Pervanidou, P., Kaltsas, G., & Chrousos, G. (2011). Metabolic syndrome: definitions and controversies. *BMC medicine*, 9(1), 48.

63. Kim, S. Y., Sharma, A. J., Sappenfield, W., Wilson, H. G., & Salihu, H. M. (2014). Association of maternal body mass index, excessive weight gain, and gestational diabetes mellitus with large-for-gestational-age births. *Obstetrics and gynecology*, 123(4), 737.
64. Kintiraki, E., Papakatsika, S., Kotronis, G., Goulis, D. G., & Kotsis, V. (2015). Pregnancy-induced hypertension. *Hormones*, 14(2), 211-223.
65. Kouadri, I., Layachi, A., Makhoulouf, A., & Satha, H. (2018). Optimization of extraction process and characterization of water-soluble polysaccharide (Galactomannan) from Algerian biomass; *Citrullus colocynthis* seeds. *International Journal of Polymer Analysis and Characterization*, 23(4), 362-375.
66. Krzesinski, J. M., & Saint-Remy, A. (2012). Les maladies complexes: l'hypertension artérielle. *Revue Médicale de Liège*, 67(5-6), 279-285.
67. Kubo, A., Ferrara, A., Windham, G. C., Greenspan, L. C., Deardorff, J., Hiatt, R. A., ... & Kushi, L. H. (2014). Maternal hyperglycemia during pregnancy predicts adiposity of the offspring. *Diabetes care*, 37(11), 2996-3002.
68. Laboandco. (2019). *Évaporation : évaporateur rotatif vertical à verrerie plastique RE301P - Stuart*. <https://www.laboandco.com/evaporation-evaporateur-rotatif-vertical-a-verrerie-plastique-re301p-stuart-STU-RE301P>.
69. Lain, K. Y., & Catalano, P. M. (2006). Factors that affect maternal insulin resistance and modify fetal growth and body composition. *Metabolic syndrome and related disorders*, 4(2), 91-100.
70. Laissouf, A., Soulimane, N. A. M., & Merzouk, H. (2014). L'effet thérapeutique de l'huile de lin «*linum usitatissimum*» sur l'hypertriglycéridémie et l'hypercholestérolémie chez des rats obèses âgés. *Afrique Science: Revue Internationale des Sciences et Technologie*, 10(2).
71. Lambert, J. L. (2012). Consommation alimentaire. J.-P. Poulain, Dictionnaire des cultures alimentaires. Paris, Puf, 291-304.
72. Landon, M. B., & Gabbe, S. G. (2011). Gestational diabetes mellitus. *Obstetrics & Gynecology*, 118(6), 1379-1393.
73. Laraqui, O., Laraqui, S., Manar, N., Loukili, M., Deschamps, F., & Laraqui, C. (2017). Dépistage et prévalence des principaux composants du syndrome métabolique chez les professionnels de soins au Maroc/Screening and prevalence of the main components of the metabolic syndrome among health care workers in Morocco. *International Journal of Innovation and Applied Studies*, 20(3), 863.
74. Lavie, C. J., Milani, R. V., & Ventura, H. O. (2009). Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss. *Journal of the American college of cardiology*, 53(21), 1925-1932.
75. Lecerf, J. M. (2013). Obésité. Pourquoi les régimes échouent-ils?. *Nutrition clinique et métabolisme*, 27(2), 74-81.
76. Lecerf, J. M. (2006). Stress et obésité. *Nutrition clinique et métabolisme*, 20(2), 99-107.

77. Lombardo, Y. B., & Chicco, A. G. (2006). Effects of dietary polyunsaturated n-3 fatty acids on dyslipidemia and insulin resistance in rodents and humans. A review. *The Journal of nutritional biochemistry*, 17(1), 1-13.
78. Lopez-Legarrea, P., de la Iglesia, R., Abete, I., Bondia-Pons, I., Navas-Carretero, S., Forga, L., ... & Zulet, M. A. (2013). Short-term role of the dietary total antioxidant capacity in two hypocaloric regimes on obese with metabolic syndrome symptoms: the RESMENA randomized controlled trial. *Nutrition & metabolism*, 10(1), 22.
79. MacLellan, D. L., Taylor, J. P., Van Til, L., & Sweet, L. (2004). Measured weights in PEI adults reveal higher than expected obesity rates. *Canadian journal of public health*, 95(3), 174-178.
80. Magee, T. R., Han, G., Cherian, B., Khorram, O., Ross, M. G., & Desai, M. (2008). Down-regulation of transcription factor peroxisome proliferator-activated receptor in programmed hepatic lipid dysregulation and inflammation in intrauterine growth-restricted offspring. *American journal of obstetrics and gynecology*, 199(3), 271.
81. Mancini, A. D., & Poitout, V. (2013). Les récepteurs membranaires des acides gras de la cellule β -De nouvelles cibles thérapeutiques pour le traitement du diabète de type 2. *médecine/sciences*, 29(8-9), 715-721.
82. Margaritis, I. (2016). S'activer contre la sédentarité. *Sante Publique*, 1(HS), 7-8.
83. Martínez-Frías, M. L., Frias, J. P., Bermejo, E., Rodríguez-Pinilla, E., Prieto, L., & Frias, J. L. (2005). Pre-gestational maternal body mass index predicts an increased risk of congenital malformations in infants of mothers with gestational diabetes. *Diabetic Medicine*, 22(6), 775-781.
84. Martin-Gronert, M. S., & Ozanne, S. E. (2006). Maternal nutrition during pregnancy and health of the offspring.
85. Martorell, R., Stein, A. D., & Schroeder, D. G. (2001). Early nutrition and later adiposity. *The journal of nutrition*, 131(3), 874-880.
86. McCarthy, M. I. (2010). Genomics, type 2 diabetes, and obesity. *New England Journal of Medicine*, 363(24), 2339-2350.
87. Meldrum, D. R., Morris, M. A., & Gambone, J. C. (2017). Obesity pandemic: Causes, consequences, and solutions—But do we have the will?. *Fertility and sterility*, 107(4), 833-839.
88. Mezalek, Z. T., Harmouche, H., Ammouri, W., Maamar, M., Adnaoui, M., & Cacoub, P. (2014). Athérosclérose au cours du lupus érythémateux systémique. *La Presse Médicale*, 43(10), 1034-1047.
89. Milagro, F. I., Campión, J., & Martínez, J. A. (2006). Weight gain induced by high-fat feeding involves increased liver oxidative stress. *Obesity*, 14(7), 1118-1123.
90. Mitanchez, D. (2010). Foetal and neonatal complications in gestational diabetes: perinatal mortality, congenital malformations, macrosomia, shoulder dystocia, birth injuries, neonatal complications. *Diabetes & metabolism*, 36(6 Pt 2), 617-627.

91. Mitanchez, D., Jacqueminet, S., Nizard, J., Tanguy, M. L., Ciangura, C., Lacorte, J. M., ... & Dommergues, M. (2017). *Effect of maternal obesity on birthweight and neonatal fat mass: a prospective clinical trial. PloS one*, 12(7), 307.
92. Monti, V., Carlson, J. J., Hunt, S. C., & Adams, T. D. (2006). Relationship of ghrelin and leptin hormones with body mass index and waist circumference in a random sample of adults. *Journal of the American Dietetic Association*, 106(6), 822-828.
93. Newbern, D., & Freemark, M. (2011). Placental hormones and the control of maternal metabolism and fetal growth. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, 18(6), 409-416.
94. Nicklaus, S. (2016). Lipides et comportement alimentaire chez les enfants. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 51(5), 225-231.
95. Nuttall, F. Q. (2015). Body mass index: obesity, BMI, and health: a critical review. *Nutrition today*, 50(3), 117.
96. Olson, C. M. (2008). Achieving a healthy weight gain during pregnancy. *Annu. Rev. Nutr.*, 28, 411-423.
97. Paquot, N., DE FLINES, J., & RORIVE, M. (2012). L'obésité: un modèle d'interactions complexes entre génétique et environnement. *Revue Médicale de Liège*, 67(5-6), 332-336.
98. Parat, S., Nègre, V., Lorenzini, F., Cosson, E., Tauber, M., Bertrand, A. M., ... & Altman, J. J. (2009). Preventing childhood overweight by prenatal education of overweight or obese pregnant women. *Archives de pédiatrie: organe officiel de la Société française de pédiatrie*, 16(6), 568-569.
99. Perez, R. (2014). *L'alimentation pour une santé optimale*. Fernand Lanore, 188.
100. Pharmaty. (2019). *Perdre du poids, Obésité: Définition, causes et traitements*. <https://www.pharmaty.com/obesite/>.
101. Rahim, S., & Baali, A. (2011). Étude de l'obésité et quelques facteurs associés chez un groupe de femmes marocaines résidentes de la ville de Smara (sud du Maroc). *Antropo*, 24(1), 43-53.
102. Rapenne, G. (2017). *TROUBLES DU COMPORTEMENT ALIMENTAIRE ET ADDICTIONS: L'ALIMENTATION PEUT-ELLE DEVENIR UNE ADDICTION?* (Doctoral dissertation, Université de Bordeaux).
103. Ruiz-Rodriguez, A., G. Reglero, et Ibañez, E. (2010). Tendances récentes dans l'analyse avancée des acides gras bioactifs. *Journal d'analyse pharmaceutique et biomédicale*, 51 (2), 305-326.
104. Saint-Pol, T. (2014). Obésité, alimentation et image du corps. *Médecine des maladies Métaboliques*, 8(3), 271-274.
105. Samuelsson, A. M., Matthews, P. A., Argenton, M., Christie, M. R., McConnell, J. M., Jansen, E. H., ... & Rowlerson, A. (2008). Diet-induced obesity in female mice leads to offspring hyperphagia, adiposity, hypertension, and insulin resistance: a novel murine model of developmental programming. *Hypertension*, 51(2), 383-392.
106. Sartori, J. B. U. S. C. (2007). Programmation fœtale: un facteur de risque méconnu des maladies cardiovasculaires et métaboliques. *Rev Med Suisse*, 3, 32638.

107. Sarzani, R., Bordicchia, M., Spannella, F., Dessì-Fulgheri, P., & Fedecostante, M. (2014). Hypertensive heart disease and obesity: a complex interaction between hemodynamic and not hemodynamic factors. *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*, 21(2), 81-87.
108. Scapuso, J., Dosso, M., & Rapin, A. (2012). Obésité et grossesse. *Immersion en communauté*.
109. Schack-Nielsen, L., Michaelsen, K. F., Gamborg, M., Mortensen, E. L., & Sørensen, T. I. (2010). Gestational weight gain in relation to offspring body mass index and obesity from infancy through adulthood. *International journal of obesity*, 34(1), 67.
110. Scheen, A., & Paquot, N. (2012). Le diabète de type 2: voyage au cœur d'une maladie complexe. *Revue Médicale de Liège*, 67(5-6), 326-31.
111. Schlienger, J. L. (2010). Conséquences pathologiques de l'obésité. *La Presse Médicale*, 39(9), 913-920.
112. Sebbagh, N., Cruciani-Guglielmacci, C., Ouali, F., Berthault, M. F., Rouch, C., Sari, D. C., & Magnan, C. (2009). Comparative effects of Citrullus colocynthis, sunflower and olive oil-enriched diet in streptozotocin-induced diabetes in rats. *Diabetes & metabolism*, 35(3), 178-184.
113. Sharma, T., & KANWAR, S. (2018). Phytomolécules for obesity and body weight management. *J. Biochem and Cell Biol*, 1(1), 1-8.
114. Shekhawat, P., Bennett, M. J., Sadovsky, Y., Nelson, D. M., Rakheja, D., & Strauss, A. W. (2003). Human placenta metabolizes fatty acids: implications for fetal fatty acid oxidation disorders and maternal liver diseases. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 284(6), 1098-1105.
115. Sherwood, L. (2015). *Physiologie humaine*. De Boeck Supérieur, 750.
116. Soncin, P. A. (2012). *Alimentation et grossesse...: nourrir de dire pour dire de se nourrir* (Doctoral dissertation, Université de Lorraine).
117. Tsatsaris, V., Fournier, T., & Winer, N. (2008). Physiopathologie de la prééclampsie. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 37(1), 16-23.
118. VAMBERGUE, A., BARNAS, A., LANGLOIS, C., & DERUELLE, P. (2014). Le métabolisme des lipides au cours de la grossesse diabétique. *La Lettre du gynécologue*, (393), 18-24.
119. Vaysse, C., Simon, N., Tressou, J., Pasteau, S., Buaud, B., Guesnet, P., ... & Billeaud, C. (2018). Niveau de consommation en acides gras polyinsaturés de la femme allaitante en France: étude de consommation INCA2 et évolution du contenu en acides gras essentiels du lait maternel de 1997 à 2014. *OCL*, 25(3), 304.
120. Vincent-Desplanques, D., Faivre-Defrance, F., Wémeau, J. L., & Vantyghem, M. C. (2005). Syndromes d'insulinorésistance extrême génétiquement déterminés. *La Revue de médecine interne*, 26(11), 866-873.
121. Walrand, S., Fisch, F., & Bourre, J. M. (2010). Do saturated fatty acids have the same metabolic effect?. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 24(2), 63-75.

122. Whitaker, R. C. (2004). Predicting preschooler obesity at birth: the role of maternal obesity in early pregnancy. *Pediatrics*, 114(1), 29-36.
123. Whitaker, R. C., Wright, J. A., Pepe, M. S., Seidel, K. D., & Dietz, W. H. (1997). Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. *New England journal of medicine*, 337(13), 869-873.
124. Wikipedia-Autoren. (2019). *Soxhlet-Aufsatz – Wikipedia*. <https://de.wikipedia.org/wiki/Soxhlet-Aufsatz>.
125. Yogev, Y., & Visser, G. H. (2009, April). Obesity, gestational diabetes and pregnancy outcome. In *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* , 14(2), 77-84.

المخلص

يعتبر النظام الغذائي من بين العوامل الغير وراثية المهمة لتنمية وبرمجة الجنين. ان اتباع نظام غذائي كامل متوازن أمر ضروري لضمان نمو جيد للجنين . وفي هذا الصدد تسمح هذه الدراسة أولاً بتحديد اخطار النظام الغذائي الدسم على نسل الفئران المصابة بالسمنة وهذا خلال فترة الحمل والرضاعة. تسمح لنا هذه الدراسة أيضاً باختبار تأثير الزيت النباتي المستخرجة من بذور الحنظل ، وهو نبات طبي معروف بخصائصه العلاجية المختلفة ، كعامل منظم أو وقائي للسمنة والمضاعفات المرتبطة بها . تشير نتائجنا إلى أن النظام الغذائي المشبع بالدهون يسبب زيادة الوزن لدى نسل الفئران المصابة بالسمنة المرتبطة وغالبا ما تكون مرفوقة بظهور اختلالات على مستوى الجهاز الأيضي (ارتفاع السكر في الدم ، ارتفاع الكولسترول والدهون الثلاثية، زيادة انزيمات الكبد). من ناحية أخرى ، تؤدي إضافة زيت الحنظل أثناء الحمل إلى انخفاض في وزن الجسم وانزيمات الكبد ، اما بعد الولادة فتؤدي الى انخفاض في نسبة الجلوكوز في الدم ونقص الكولسترول والدهون الثلاثية ودهون الكبد وانخفاض وزن الكبد. في الختام، فإن البيئة الغذائية تشكل عنصرا رئيسيا في ظهور السمنة ومضاعفاتها. أظهرت إضافة زيت الحنظل تحسنا في بعض المعايير.

الكلمات المفتاحية: السمنة ، الحمل ، النسل ، النظام الغذائي الدسم ، زيت الحنظل ، فئران ويستار ، احماض دهنية.

Résumé

L'alimentation est considérée comme un facteur non génétique le plus déterminant pour le développement et la programmation foetale. Un régime équilibré complet est indispensable pour assurer une bonne croissance chez progéniture. A cet égard, ce travail permet d'abord de déterminer l'effet du régime hyperlipidique sur quelques paramètres lipidiques au niveau du foie chez la progéniture issue de mères obèses recevant ce régime pendant la gestation et la lactation. Cette étude nous permet aussi de tester l'effet de l'huile coloquinte extraite à partir des graines de *Citrullus colocynthis*, plante médicinale reconnue pour leurs diverses propriétés thérapeutiques, comme facteur régulateur et/ou préventif de l'obésité et complications associées chez la progéniture des rates obèses. Nos résultats indiquent que le régime hyperlipidique provoque chez la progéniture issue de mères obèses une prise de poids « obésité » associée aux diverses anomalies métaboliques (hyperglycémie, hyperlipidémie, augmentation des transaminases). Par contre, l'enrichissement des régimes alimentaires en huile de coloquinte au cours de la gestation entraîne une réduction du poids corporel et des transaminases, et au sevrage, l'introduction de l'huile de coloquinte entraîne une diminution de la glycémie, des lipides plasmatiques, des lipides du foie et une réduction de la masse hépatique. En conclusion, l'environnement nutritionnel et métabolique au cours des phases précoces du développement constitue donc un élément clé dans le déterminisme de l'obésité et ses complications. L'addition de l'huile de coloquinte a montré une amélioration de certains paramètres.

Mots clés : Obésité, gestation, progéniture, régime hyperlipidique, huile de coloquinte, rat wistar, paramètres lipidiques.

Abstract

Diet is considered to be the most important non-genetic factor in fetal development and programming. A complete balanced diet is essential to ensure good growth in offspring. In this regard, this work first allows determining the effect of high fat diet (HFD) on some lipid profile in the liver in the offspring of obese mothers receiving this diet during pregnancy and lactation. This study also allows us to test the effect of the colocynth oil extracted from the seeds of *Citrullus colocynthis*, a medicinal plant known for their various therapeutic properties, as a regulating and / or preventive factor of obesity and associated complications in offspring obese rats. Our results indicate that the HFD causes obesity in obese mothers 'weight gain' associated with various metabolic abnormalities (hyperglycemia, hyperlipidemia, increased transaminases). In the course of pregnancy, a reduction in body weight and transaminases occurs during pregnancy, and during weaning there is a decrease in blood glucose, plasma lipids, liver lipids and a reduction in liver weight. The nutritional and metabolic environment during the early stages of development is therefore a key element in the determinism of obesity and its complications. The addition of colocynth oil has shown an improvement in some parameters.

Key words: Obesity, pregnancy, offspring, high fat diet, colocynth oil, wistar rat, lipid profile.