

République Algérienne Démocratique et populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université Abou Bekr Belkaid Tlemcen



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

Département de Biologie

Laboratoire de Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition

MEMOIRE EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE MAGISTER

EN

PHYSIOPATHOLOGIE CELLULAIRE

Présenté par

M^{me} ELHABIRI YAMINA

*Effets métaboliques d'un régime hyperlipidique et hypercaloriques enrichi
en huile de lin chez la rate gestante*

Soutenu le 02/07/2013

Devant le jury composé de:

Présidente: M^{me} MERZOUK. H Professeur, U. Tlemcen

Promotrice: M^{me} MOKHTARI SOULIMANE.N Maître de conférences A, U. Tlemcen

Examinatrice: M^{me} ATIK. F Professeur, U. Tlemcen

Examinatrice: M^{me} BABA AHMED F.Z Maître de conférences A, U. Tlemcen

Invitée : M^{me} LOUKIDI B. Maître de conférences B, U. Tlemcen

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2012/2013

Remerciements

Je tiens dans un premier temps à remercier l'ensemble des membres du jury pour avoir consenti à évaluer ce travail de thèse.

Je remercie chaleureusement **Madame MOKHTARIN**. Maître de conférences, département de biologie, Université de Tlemcen, pour tout ce qu'elle a pu m'apporter tout au long de ce travail, ses conseils, son soutien et son aide. Je tiens à lui exprimer ma profonde reconnaissance et gratitude.

Mes sincères remerciements vont à **Madame MERZOUK. H.** Professeur à l'Université de Tlemcen, pour avoir accepté la présidence de ce jury. Merci de m'avoir permis de poursuivre ce travail dans votre laboratoire.

Mes remerciements se dirigent également vers **Madame ATIKE F.** Professeur à l'Université de Tlemcen, pour l'honneur qu'elle m'a fait en acceptant d'évaluer ce travail.

Je voudrais exprimer mes profondes reconnaissances à **Madame BABA AHMED F.Z.** Maître de conférences, département de biologie, Université de Tlemcen, pour l'honneur qu'elle m'a fait en acceptant d'évaluer ce travail.

Je tiens à remercier **Madame LOUKIDI B.** Maître de conférences, département de biologie, Université de Tlemcen d'avoir accepté notre invitation et faire partie du jury.

Enfin Ma gratitude s'adresse à toute l'équipe du laboratoire Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition, Université de Tlemcen, et à tous ceux qui m'ont soutenu de près ou de loin dans ce travail.

Liste des tableaux

Titre	Page
Tableau 01 : Acides gras oméga-3 et oméga-6	6
Tableau 02 : Les principales enzymes du métabolisme des lipoprotéines.....	15
Tableau 03 : Classification des adultes selon l'indice de masse corporelle.....	18
Tableau 04 : Bienfaits potentiels de lin pour la santé.....	27
Tableau 05 : Type de régime destiné aux rates avant la gestation.....	29
Tableau 06 : Type de régime destiné aux rates avant et pendant la gestation.....	29
Tableau 07 : Composition (% pondéraux) des régimes consommés par les rates.....	30

Liste des tableaux en Annexe

Tableau A1 : Evolution des poids corporels chez les rates des lots étudiées
Tableau A2 : Poids relatifs des organes
Tableau A3 : Teneurs en cholestérol total du sérum et des lipoprotéines sériques chez les rates avant et pendant la gestation
Tableau A4 : L'activité de la lécithine cholestérol acyltransférase LCAT
Tableau A5 : Teneurs en triglycérides totaux du sérum et des lipoprotéines sériques chez les rates avant et pendant la gestation
Tableau A6 : Teneurs en protéines totales du sérum et en apoprotéines au niveau des différentes fractions de lipoprotéines chez les rates avant et pendant la gestation
Tableau A7 : Teneurs en cholestérol au niveau des organes
Tableau A8 : Teneurs en triglycérides au niveau des organes
Tableau A9 : L'activité de la lipoprotéine lipase (LPL)
Tableau A10 : L'activité de la lipase hormonosensible

Liste des figures

Titre	Page
<i>Figure 01 : Voie métabolique des 2 familles oméga 6 et oméga3</i>	7
<i>Figure 02 : Métabolisme complet des lipoprotéines</i>	14
<i>Figure03 : Voies de stockage et de mobilisation des lipides dans le tissu adipeux humain</i>	16
<i>Figure 04 : Graine de Lin</i>	23
<i>Figure 05: Fleur de lin</i>	23
<i>Figure 07: Evolution des poids corporels chez les rates des lots étudiées</i>	37
<i>Figure 08: Cholestérol total du sérum et des lipoprotéines sériques</i>	40
<i>Figure 9 : Activité de la lécithine cholestérol acyltransférase</i>	41
<i>Figure 10 : Triglycérides totaux du sérum et des lipoprotéines sériques</i>	43
<i>Figure 11 : protéines totales du sérum et en apoprotéines au niveau des fractions de lipoprotéines</i>	46
<i>Figure 12 : Poids relatifs des organes chez les rates étudiées</i>	47
<i>Figure 13 : Cholestérol au niveau des organes</i>	49
<i>Figure14 : Triglycérides au niveau des organes</i>	50
<i>Figure 15 : Activité de la lipoprotéine lipase</i>	52
<i>Figure 16: Activité de la la lipase hormonosensible</i>	53

Liste des abréviations

AA	: Acide arachidonique
AFSSA	: Agence française de sécurité sanitaire des aliments
AG	: Acides gras.
AGE	: Acides gras essentiels
AGL	: Acides gras libres
AGMI	: Acides gras monoinsaturés
AGPI	: Acides gras polyinsaturés
AGS	: Acides gras saturés
ALA	: Acide alpha-linolénique
AMPc	: Adénosine monophosphate cyclique
Apo	: Apoprotéine
ARA	: Acide arachidonique
AVC	: Accident vasculaire cérébrale
BMI	: Body mass index
C	: Rates nourries au régime cafeteria
CL	: Rates nourries au régime cafeteria supplémenté en huile de lin
CSHPF	: Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France
CT	: Cholestérol total
DHA	: Acide docosahexaénoïque
EDTA	: Acide éthylènediamine-tétraaccétique
EPA	: Acide pentaénoïque
EC	: Cholestérol estérifié
ES	: Erreur standard
GAL	: Acide linoléique conjugué
HDL	: High density lipoprotein
HL	: Lipoprotéine hépatique
HTA	: Hypertension artérielle
IDL	: Intermediate density lipoproteins
IMC	: Indice de masse corporelle
LA	: Acide linoléique

Liste des abréviations

- LCAT** : Lécithine cholestérol acyle Transférase
- LCA** : Acide linoléique conjugué
- LDL** : low density lipoprotein
- LPL** : Lipoprotéine lipase
- OMS** : Organisation mondiale de la santé
- ONAB** : Office National d'Aliment de Bétail
- PL** : Phospholipides
- TG** : Triglycérides
- S** : Rates nourries au régime standard
- SDG** : Sécoisolaricirésinol diglucoside
- SDS** : Sodium dodécyl sulfate
- SL** : Rates nourries au régime standard supplémenté en huile de lin.
- VLDL** : Very low density lipoprotein

Table des matières

1-	Introduction	1
2-	Etat actuel sur sujet	
I-	Nutrition et santé.....	4
II-	Besoins nutritionnels en lipide	4
III-	Les rôles des AGPI.....	8
1-	Rôle structural.....	8
2-	Rôle dans la régulation de l'expression des gènes.....	8
3-	Rôle dans le développement cérébral.....	8
4-	Rôle précurseur de molécules actives.....	9
5-	Rôles des AGPI dans la prévention du syndrome métabolique	9
IV-	Métabolisme des lipides.....	10
V-	L'obésité.....	17
VI-	Obésité et Tissu adipeux.....	19
VII-	Processus de prise de poids.....	20
VIII-	Les pathologies liées à l'obésité.....	20
IX-	Obésité et gestation.....	22
X-	Rôle de l'alimentation dans la prévention de l'obésité.....	23
XI-	Huile de lin source d'AGPI n-3.....	23
3-	Matériel et méthodes	
1-	Protocole expérimental.....	28
2-	Sacrifices et prélèvements de sang et d'organes.....	31
3-	Analyses biochimiques.....	31
3-1	Séparation des lipoprotéines.....	31
3-2	Dosage du cholestérol.....	32
3-3	Dosage des triglycérides.....	32
3-4	Dosage des protéines.....	32
3-5	Dosage de la LCAT.....	33

Table des matières

3-6	Détermination de l'activité des lipases (LPL, LHS).....	33
4-	Analyse statistique.....	35
4-	Résultats et interprétation.....	36
5-	Discussion.....	55
6-	Conclusion.....	66
7-	Références Bibliographiques.....	69
8-	Annexes	

INTRODUCTION

Introduction

L'obésité qui frappe les sociétés partout à travers le globe constitue indubitablement un problème majeur de santé publique. Actuellement, la communauté scientifique commence à peine à comprendre les complications métaboliques induites par un excès de poids. La balance énergétique maintenant positive est responsable de l'augmentation de la prévalence de la surcharge pondérale et plus particulièrement de l'obésité (**ARSENAUL, 2006**).

L'obésité est surtout pourvoyeuse privilégiée de nombreuses co-morbidités dominées par les affections métaboliques et cardiovasculaires volontiers intriquées majorant le risque de morbi-mortalité et entravant la qualité de vie de l'obèse. Ce constat souligne l'impératif d'une identification précoce et d'une prise en charge optimisée et spécifique de ces complications. Cette approche reste la meilleure garantie pour augmenter l'espérance de vie de l'obèse tout en préservant son bien être psychologique et social (**MAHJOUB et al., 2010**).

Cependant, au cours de la grossesse qu'est une période délicate en termes de nutrition et de santé, aussi bien pour la mère que pour son enfant à naître un poids optimal favorise l'accouchement d'un bébé en pleine santé et le futur bien-être de l'enfant. Une prise de poids excessive pendant la grossesse peut conduire à l'installation d'une obésité durable (**AMORIM et al., 2007**).

Des études récentes sur des populations semblent indiquer un lien entre le gain de poids élevé pendant la grossesse et l'excès de poids chez les enfants. Un poids plus élevé à la naissance pourrait également être associé à un risque plus élevé de diabète de type 2 plus tard (**POSTON et al., 2011**).

L'augmentation de la prévalence de l'obésité résulte-t-elle de la sédentarisation croissante des modes de vie des sociétés occidentales qui s'accompagne d'une réduction de l'activité physique quotidienne et/ou d'une évolution de l'alimentation tant sur le plan quantitatif que qualitatif ou encore des modifications du comportement alimentaire. Autant de questions auxquelles il faudrait pouvoir répondre pour définir des stratégies efficaces de prévention (**AILHAUD, 2000**). Il est plus fréquent de voir des campagnes nutritionnelles conviées à consommer moins gras pour une meilleure

Introduction

santé. Pour cause, les matières grasses augmenteraient le risque des pathologies chroniques, autant les lipides revêtent un tel inconvénient, autant ils occupent une place importante dans l'alimentation humaine en régime équilibré car ils constituent la principale source d'énergie (**MAHJOUB et al., 2010**).

Par ailleurs, l'analyse qualitative des graisses et des huiles végétales consommées apporte un éclairage nouveau. Ce sont essentiellement des huiles ou graines oléagineuses (graines de lin, la noix et le colza) riches en acides gras essentiels (AGE), comme les acides gras oméga-3 et oméga-6, qui ne sont pas produits par l'organisme et il faut donc les obtenir par l'alimentation ou des suppléments (**RUXTON et al., 2004**). Dans la famille des acides gras polyinsaturés oméga-3, il existe trois acides gras dont les propriétés biologiques ont particulièrement été décrites: L'acide-linolénique (ALA), l'acide eicosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA). La synthèse de ces molécules biologiquement actives par l'organisme nécessite le précurseur des acides gras oméga-3 : l'acide-linolénique qui ne peut qu'être apporté que par les aliments d'origine végétale ou animale. Les huiles végétales sont les principales sources de ces précurseurs dont la teneur est variable selon le type d'huile (**SCHMITT, 2010**). Les acides gras polyinsaturés des séries oméga-3 et oméga-6 participent à une multitude de processus physiologiques, autres qu'énergétiques: la constitution et l'intégrité des membranes cellulaires, le bon fonctionnement des systèmes cardiovasculaire, cérébral, hormonal et inflammatoire...etc. La consommation d'aliments sources et l'absorption de leurs acides gras polyinsaturés oméga-3 et oméga-6 permet donc au corps de satisfaire ses besoins quotidiens dans le respect de la balance oméga-3/oméga-6.

Il est temps alors pour que nous changions nos habitudes alimentaires, on utilisant par exemple le lin qui peut être considéré comme un aliment fonctionnel, car il contient des nutriments et d'autres composants tels que des polysaccharides, des polyphénoliques et des acides gras essentiels bénéfiques pour la santé qui pourraient aider à prévenir certaines maladies; L'acide alpha-linolénique (ALA, un acide gras oméga-3 essentiel), les fibres alimentaires et les lignanes présentent un intérêt spécial (**THOMPSON et al., 2005**).

Introduction

Afin de mieux appréhender l'effet des AGPI n-3 sur le développement de l'obésité et sur le profil métabolique ; On a utilisé le rat *Wistar*, souche utilisée comme référence dans de nombreuses études et qui dans les conditions standards d'élevage, il tend à présenter les caractéristiques des rats obèses notamment en termes de quantité de masse grasse. A cet égard, un régime hyperlipidique et hypercalorique nommé le régime cafeteria est considéré comme un régime de référence pour générer des modèles d'obésité et engendre des pathologies similaires à celles rencontrées chez l'homme. Dans le régime cafeteria, en offrant en plus d'un régime non purifié un choix de plusieurs aliments appétant, de composition, d'apparence et de texture différente, ils permettent le développement de l'obésité en déclenchant l'hyperphagie et favorisent l'accumulation de tissu. Dans ce contexte notre travail a pour objectifs :

D'étudier l'impact de l'obésité sur le métabolisme des lipides et l'activité des lipases, chez les rates adultes avant et pendant la période de la gestation.

D'évaluer les éventuels effets bénéfiques de l'huile de lin sur les dyslipidémies induites par l'obésité en jouant sur différents temps d'introduction de cette huile (avant ou pendant la gestation) pour apprécier le degré de son effet protecteur.

*ETAT ACTUEL SUR
le SUJET*

I-Nutrition et santé

La nutrition a une influence majeure sur l'état de santé, contribuant à la survenue de diverses pathologies ou participant à leur prévention. En outre, elle constitue un facteur essentiel favorisant de nombreuses maladies, parmi d'autres facteurs d'environnement ou génétiques. La nutrition représente aussi un facteur de protection, naturelle vis-à-vis des grandes carences alimentaires qui persistent dans de très nombreux pays en développement, mais aussi vis-à-vis de nombreux désordres métaboliques complexes ou des pathologies telles que les maladies cardiovasculaires, cancers, obésité, diabète, ostéoporose (**BOIRIE, 2009**).

La relation entre la consommation alimentaire individuelle et l'indice de masse corporelle, indicateur de surpoids ou d'obésité est fortement significative. Ainsi une augmentation de 100 kcal par jour durant un an impliquerait une augmentation de poids pouvant aller, pour des individus de taille moyenne de 1,7 à 2,4 kg, de 2,6 à 3,5 kg et de 3 à 3,6 kg respectivement pour les enfants, les femmes et les hommes (**BONNET et al., 2009**).

En raison de l'accélération rapide de son incidence, l'obésité engendrée par un déséquilibre énergétique est considérée comme une épidémie par l'Organisation Mondiale de la Santé. Dans le monde, 800 millions d'adultes sont en surcharge pondérale et, pour la majeure partie d'entre eux, souffrent de pathologies liées au surpoids (**BOIRIE, 2009**).

II- Besoins nutritionnels en lipides

La fonction principale des lipides consiste à fournir une quantité d'énergie suffisante pour le métabolisme cellulaire. L'oxydation totale des acides gras constitutifs des triglycérides fournit plus d'énergie (environ 37,6kJ/g) que l'oxydation des protéines ou des glucides (environ 16,7 kJ/g). Les acides gras sont aussi, les composants de base du phospholipide (PL), qui jouent un rôle structural et fonctionnel majeur dans les membranes (**CLARKE et JUMP., 1994**).

Quatre vingt quinze pour cent des lipides alimentaires sont des triglycérides (ou triacylglycerols), eux-mêmes constitués par 95 % d'acides gras. Après un repas, les triglycérides sont hydrolysés, leurs produits d'hydrolyse sont absorbés au niveau de l'intestin par les entérocytes qui les utilisent à leur tour pour les exporter sous forme de triglycérides véhiculés dans le sang par des lipoprotéines. Sous l'action de la lipoprotéine lipase, les acides

gras des lipoprotéines sont libérées et pénètrent dans les cellules de différents tissus (adipeux, hépatique, musculaire...). Leurs rôles sont nombreux et souvent essentiels ; Il est établi aujourd'hui qu'ils interviennent non seulement comme pourvoyeurs d'énergie et éléments structuraux de base des membranes biologiques, mais aussi dans la signalisation cellulaire et dans la modulation de l'expression de nombreux gènes notamment des gènes clés du métabolisme lipidique et glucidique **(AFSSA, 2005)**.

Les acides gras existent rarement à l'état libre dans la cellule. La chaîne hydrocarbonée peut être saturée, monoinsaturée ou polyinsaturée; Ils sont synthétisés, pour une grande part, par l'organisme où sont apportés par l'alimentation sous forme de lipides. Certains acides gras polyinsaturés (AGPI) que l'homme ne peut synthétiser, sont dits essentiels. On distingue deux familles : AGPI n-6 et n-3 encore nommés ω -6 et ω -3 qui ne sont pas interconvertibles (tableau 01), et sont dits indispensables car ils doivent être apportés par l'alimentation **(SPECTOR, 1999)**.

Par une succession d'élongation et de désaturation, (Figure 01) les AGPI sont bioconvertis en acides gras à chaînes carbonées plus longues et plus insaturées **(LAVIALLE et LAYE, 2010)**.

Tableau 01 : Acides gras oméga-3 et oméga-6 (HARPER et JACOBSON., 2001).

<i>AGPI à longue chaîne</i>	Nom	Abréviation	Structure	Source alimentaire
Oméga-3	acide alpha-linolénique	ALA	18:3n-3	Noix, huiles de lin, de chanvre et de canola
	acide eicosapentaénoïque	EPA	20:5n-3	Poissons gras et huiles de poisson
	acide docosahexaénoïque	DHA	22:6n-3	Poissons gras et huiles de poisson
Oméga-6	acide linoléique	LA	18:2n-6	Huiles de chanvre, maïs, carthame, soja, coton, germes de blé et tournesol
	acide linoléique conjugué	LCA	18:2n-6	Carthame, tournesol et linola
	acide gamma-linoléique	GLA	18:3n-6	Huiles d'onagre, de bourrache, de chanvre et de cassis
	acide arachidonique	AA	20:4n-6	Viande, volaille et œufs

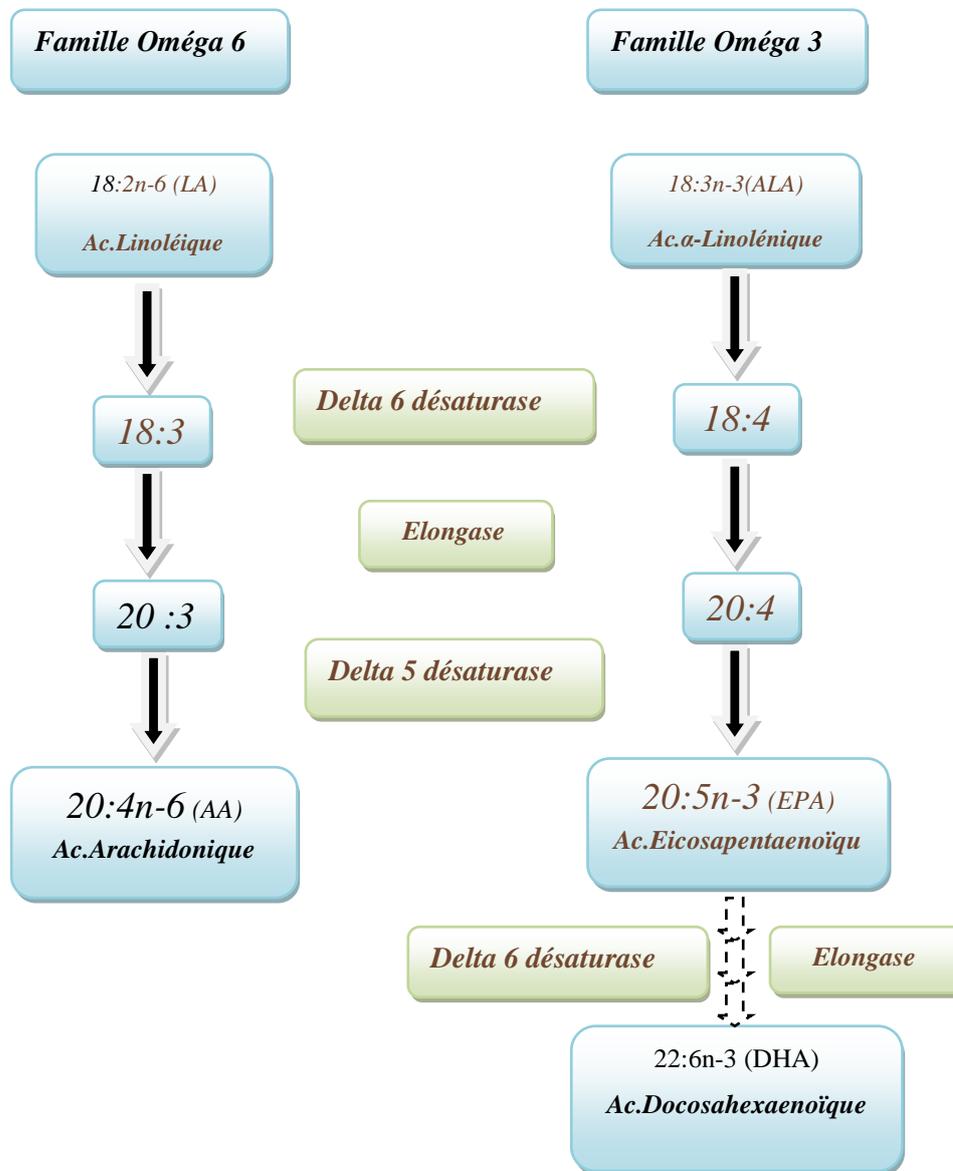


Figure 01 : Voie métabolique des 2 familles oméga 6 et oméga 3 (LAVIALLE et LAYE, 2010).

III- Les rôles des AGPI

Les AGPI sont essentiels pour le corps humain. Ils ont de nombreux effets bénéfiques pour la santé humaine:

1- Composés essentiels des membranes

Le LA, l'AA et le DHA sont des constituants fondamentaux des phospholipides des membranes des cellules. La teneur membranaire en ces AGPI varie en fonction de l'apport alimentaire et joue sur les propriétés physico-chimiques des membranes. Ils occupent un volume plus important que les acides gras saturés, rendant la membrane moins compacte et augmentant ainsi sa fluidité ; La membrane n'est pas figée et est sujette à de nombreux mouvements et déplacements. Les AGPI agissent directement sur la fonctionnalité des protéines insérées dans la membrane que ce soient des enzymes, des récepteurs, des transporteurs ou des canaux. Par exemple, ils facilitent le changement de conformation nécessaire à l'activité des protéines intrinsèques. Indirectement, ils induisent la ségrégation de radeaux lipidiques (domaines membranaires enrichis en acides gras saturés et en cholestérol) auxquels sont associés des complexes protéiques actifs (**MORISE, 2009 ; LAVIALLE et LAYE., 2010**).

2-Rôle dans la régulation de l'expression des gènes

Les AGPI jouent un rôle important dans le métabolisme, la croissance et la différenciation cellulaires. Ils contrôlent notamment l'expression de nombreux gènes codant des protéines impliquées dans le métabolisme lipidique et glucidique. C'est par ces actions qu'ils interviennent notamment dans le développement cérébral. (**ALESSANDRI et al., 2008 ; HERMIER ,2010**).

3-Rôle dans le développement cérébral

L'apport alimentaire en AGPI au cours de la grossesse et de l'allaitement revêt une importance manifeste pour le développement cérébral. En effet, l'accumulation spectaculaire de l'AA et du DHA dans le cerveau à partir du 6ème mois de grossesse et pendant les 2 premières années de vie permet de considérer 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. Cependant, l'avidité du cerveau vis à vis des AGPI n-3 notamment pendant le neurodéveloppement justifie de s'intéresser aux apports nutritionnels de la femme gestante et du nourrisson en AGPI n-3. (**GUESNET et ALESSANDRI., 1995**).

Une carence alimentaire qui modifie la composition membranaire notamment en oméga3 est source de dysfonctionnement au niveau métabolique, physiologique et comportemental. Les études cliniques ont également permis d'établir qu'une faible consommation d'AGPI n-3 ou un faible taux plasmatique d'acide docosahéxaénoïque (DHA, 22 :6n-3) est associé à des troubles cognitifs et comportementaux à la fois au cours du développement et chez la personne âgée. (**LAVIALLE et LAYE, 2010**).

4-Rôle précurseur de molécules actives

Les effets des AGPI n-3 sur la prolifération et la maturation des adipocytes peuvent être provoqués par l'altération de la composition des phospholipides membranaires avec par conséquent des changements dans la biosynthèse d'eicosanoïdes issus de l'AA. Un régime riche en AGPI n-3 provoque la diminution du contenu en AA dans les phospholipides membranaires du tissu adipeux (**OKUNO et al., 1997**), tout en ralentissant la synthèse d'eicosanoïdes, qui sont considérés comme des hormones. Les principaux eicosanoïdes sont les prostanoides et les leucotriènes qui jouent un rôle important dans de nombreuses fonctions physiologiques: régulation de la pression artérielle, vasoconstriction/vasodilatation, coagulation, inflammation mais aussi neuroprotection. Suivant leur origine, les eicosanoïdes ont des rôles dans la réaction inflammatoire (**SERHAN et al., 2008**).

5-Rôles des AGPI dans la prévention du syndrome métabolique

Les AGPI ont une potentialité indiscutable dans la prévention et le traitement du syndrome métabolique par leur effet insulino-sensibilisateur, leur effet modulateur du stress, leur effet hypotriglycéridémiant, leur capacité à améliorer la dysfonction endothéliale, le stress oxydant, leurs effets sur les processus d'athérogenèse et probablement antihypertenseur (**DELARUE et al., 2010**) Les AGPI n-3, le DHA et l'EPA, qui sont abondants dans les poissons de mer jouent un rôle particulièrement important. Ils diminuent les TG alors qu'ils

augmentent les concentrations de HDL-cholestérol dans le plasma de personnes diabétiques. Ils préviennent également le développement des maladies cardiovasculaires et exercent des Propriétés anti-inflammatoires chez l'Homme (**RUXTON et al., 2004 ; CALDER, 2006 ; SINGER et al., 2008**).

Chez l'Homme, les AGPI n-3 peuvent réduire l'accumulation de graisse chez les sujets obèses et améliorer le métabolisme glucidique chez les individus minces en bonne santé.

Bien que les AGPI n-3 semblent avoir peu d'effets sur le contrôle de la glycémie chez des patients diabétiques de type 2, ces acides gras sont considérés comme étant des constituants diététiques sains pour ces patients en raison de leurs effets bénéfiques sur le profil lipidique plasmatique (**MACLEAN et al., 2004 ; NETTLETON et KATZ., 2005**).

IV- Métabolisme des lipides (Figure 02)

Toute perturbation du métabolisme des lipides peut se traduire par une hyperlipidémie anormale: qu'il s'agisse des phénomènes d'absorption, de synthèse et d'estérification des lipides, de la synthèse des lipoprotéines, de la capture par les récepteurs, de la formation et de la circulation de la bile ou du transport inverse du cholestérol.

Les acides biliaires jouent un rôle central en permettant la solubilisation des produits de la digestion des lipides grâce aux micelles qui permettent la diffusion passive des acides gras dans l'entérocyte où les lipides sont synthétisés à nouveau (**RAISONNIER, 2004 ; LECLEIRE, 2008**). Les graisses alimentaires et les lipides endogènes synthétisés par le foie doivent être transportés entre les tissus et les organes pour y être métabolisés. Ce transport plasmatique est assuré par les lipoprotéines qui sont des macromolécules de taille et de composition variables mais dont la structure générale est identique. Elles sont constituées d'un cœur lipidique hydrophobe (TG et EC) entouré d'une monocouche de lipides polaires (PL et cholestérol libre). Des protéines structurales spécifiques appelées apolipoprotéines sont insérées dans la monocouche. Certaines apoprotéines sont spécifiques de certaines lipoprotéines : l'apoB48 est spécifique des chylomicrons, l'apoA1 est associée au HDL-cholestérol et l'apo-B100 aux VLDL et au LDL-cholestérol (**LAGROST et al., 2005**). Les lipoprotéines se distinguent en:

- Les chylomicrons très riches en triglycérides alimentaires, présents uniquement en postprandial, fabriqués par l'intestin ; ils assurent le transport des lipides exogènes absorbés par l'intestin vers le foie (voie entérohépatique) .À partir des chylomicrons progressivement épurés de leur contenu en triglycérides, on obtient une nouvelle particule appelée remnant qui sera captée par le foie ; Celui-ci constitue les VLDL (**RAISONNIER, 2004 ; FABRIZIO et DELPHINE., 2006**).

- Les very low density lipoproteins (VLDL), synthétisées par le foie et sont présentes dans le sang à jeun ou en postprandial, très riches également en triglycérides et contenant un peu de cholestérol. Ces VLDL vont s'appauvrir peu à peu de leur contenu en triglycérides et donnent naissance aux particules IDL, puis aux particules LDL. C'est pour cela que l'on parle de LDL-cholestérol (**FABRIZIO et DELPHINE., 2006**).

- Les HDL sont synthétisées à partir de l'ApoA-I sécrétée sous la forme d'une lipoparticule très pauvre en lipides acquiert rapidement des phospholipides et du cholestérol non estérifié des mêmes tissus qui ont permis sa synthèse, pour former les particules HDL. Ces HDL naissantes se chargent en cholestérol libre provenant d'autres tissus périphériques ; Ce cholestérol est ensuite estérifié par la LCAT, enzyme associée aux HDL, générant ainsi les HDL sphériques (**MOVVA et RADER., 2009**). Les HDL assurent le retour du cholestérol excédentaire des tissus périphériques qui ne peuvent le stocker, vers le foie qui l'excrète, et ils servent aussi de réserves d'apolipoprotéines (**CAIGNON, 2002 ; GAUTIER et al., 2010**).

Les enzymes ont un rôle central dans le métabolisme lipidique en générale et dans le métabolisme des lipoprotéines plasmatiques spécifiquement, parmi ces enzymes il y a : la lipoprotéine lipase tissulaires, la lipase hormonosensible, la lécithine-cholestérol-acyl-transférase et autres (Tableau 02).

- ***Lipoprotéine lipase : LPL***

La LPL est une enzyme sécrétée par les adipocytes et active à la surface des cellules endothéliales (**KNUTSON, 2000**). Elle hydrolyse les lipoprotéines riches en triglycérides et joue un rôle critique dans le métabolisme des lipoprotéines et des acides gras libres. Le sérumbumine fixe les acides gras libérés par la LPL et permet

leur transport jusqu'aux cellules qui les utilisent (cellules musculaires ou adipocytes) **(OLIVECRONA et al., 1996)**.

L'apport alimentaire est un facteur qui influence grandement l'activité de la LPL. Elle est spécifique à chaque tissu. Entre autres, l'activité de cette enzyme est augmentée dans les tissus adipeux alors qu'elle est diminuée dans les muscles **(BELAHSEN et DESHAIES., 1992)**. Ceci permet l'entreposage des acides gras dans le tissu adipeux jusqu'à ce que les autres parties de l'organisme en aient besoin pour la production d'ATP. Les modifications de l'activité de la LPL peuvent également être associées à la composition du régime alimentaire d'un individu (Figure 03). Il est intéressant de noter qu'une étude in vitro suggère que la sécrétion de la LPL est diminuée après ingestion d'acides gras omega-3 et omega-6. Cet effet est plus prononcé avec l'acide linoléique que l'acide eicosapentaénoïque **(MONTALTO et BENSADOUN., 1993)**.

- ***Lipase hormono-sensible : LHS***

La LHS est une enzyme synthétisée au niveau de l'adipocyte, c'est une enzyme clef du métabolisme lipidique qui est fortement exprimée dans le tissu adipeux mais aussi dans d'autres organes tels que les testicules. Elle catalyse l'hydrolyse des triglycérides en diglycérides, puis les diglycérides en monoglycérides **(OSUGA et al., 2000)**.

Elle hydrolyse le diglycéride avec, respectivement, une efficacité 10 fois et 5 fois supérieure à l'hydrolyse du triglycéride et du monoglycéride. Elle hydrolyse également les esters de cholestérol, avec une efficacité deux fois supérieure à celle du triglycéride fournissant ainsi du cholestérol libre. Il a été plus récemment montré que la LHS hydrolyse les esters de rétinol présents dans le tissu adipeux **(WEI et al., 1997)**.

La LHS est activée par les catécholamines, le glucagon et l'adrenocorticotrophic hormone (ACTH). L'insuline et les prostaglandines ont un effet opposé. L'activité de cette lipase dépend spécifiquement de sa phosphorylation réversible par une kinase dépendante de l'AMPc **(OSUGA et al., 2000)**.

• *Lécithine Cholestérol Acyl Transférase : LCAT*

La lécithine cholestérol acyl transférase (LCAT) est une enzyme plasmatique circulante d'origine hépatique (dont le lieu d'activité est le plasma) qui permet l'estérification du cholestérol, dont elle hydrolyse les lécithines des lipoprotéines plasmatiques et produit des esters de cholestérol. Elle catalyse le transfert de l'acide gras (habituellement polyinsaturé) en estérifiant la fonction alcool secondaire d'une lécithine, sur la fonction alcool de carbone 3 du cholestérol. Elle participe aussi dans le processus de transport inverse du cholestérol (**RAISONNIER, 2004**).

Le dosage de cette enzyme est toujours d'un grand intérêt et remplace avantageusement l'établissement du rapport cholestérol estérifié / cholestérol total, qui est de plus en plus abandonné. Le déficit en LCAT peut être d'origine génétique et provoque un déficit de l'estérification du cholestérol plasmatique et son accumulation dans de nombreux organes (**DOBIASOVA et FROHLICH., 1999**)

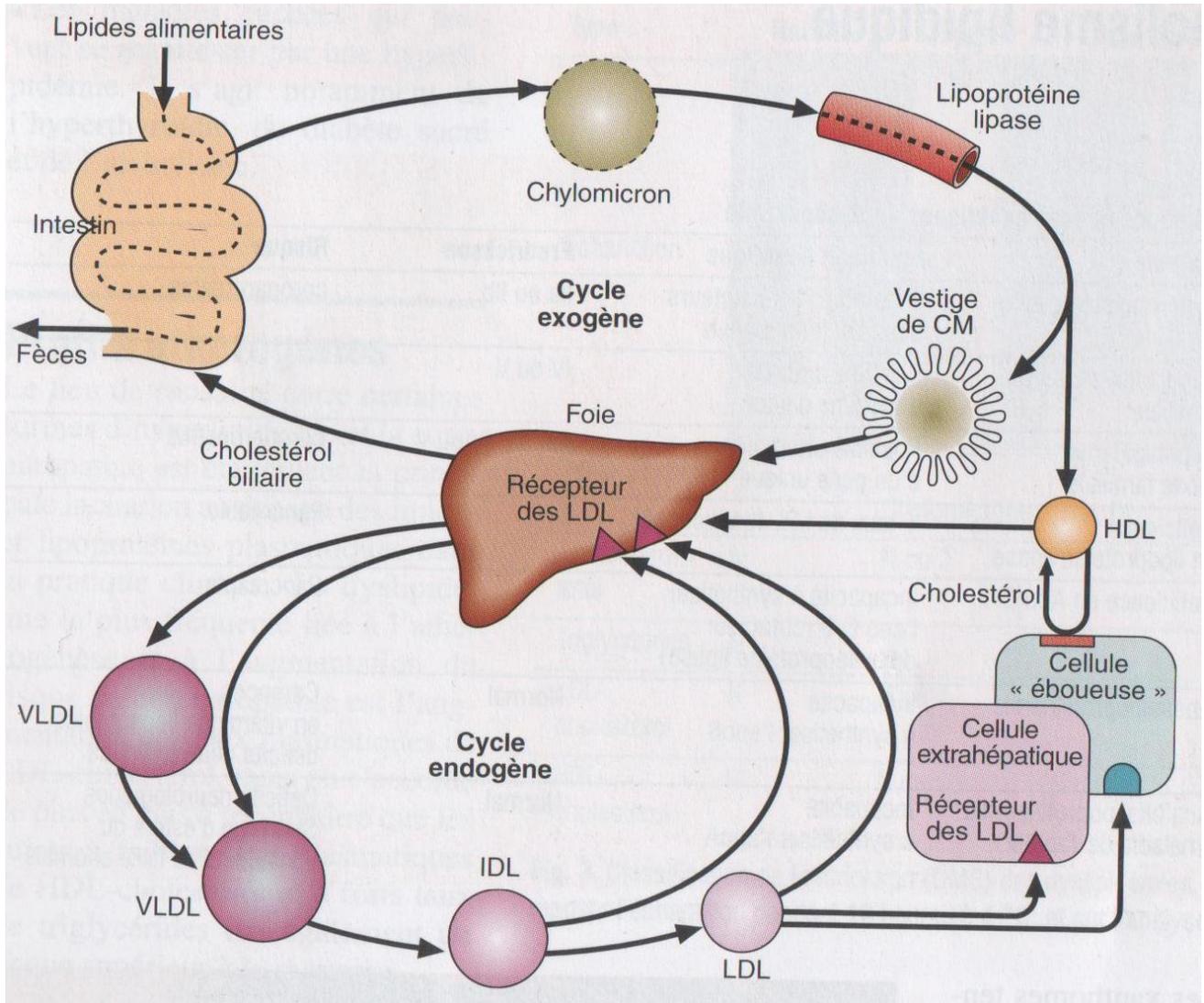


Figure02 : métabolisme complet des lipoprotéines (GAW, 2004)

*Tableau02 : Les principaux enzymes du métabolisme des lipoprotéines
(DALLONGEVILLE ,2006)*

<i>Enzyme</i>	<i>Origine</i>	<i>Substrats</i>
-Lipoprotéine lipase (LPL)	tissu adipeux, muscle strié	Triglycérides et phospholipides des chylomicrons et des VLDL
-Lipase hormono sensible (LHS)	tissu adipeux	Triglycérides, diglycérides, esters de cholestérol et les esters de rétinol
-Lécithine cholestérol acyl Transférase (LCAT)	foie	Cholestérol et phosphotidylcholine des HDL

Voies de stockage et de mobilisation des lipides dans le tissu adipeux humain

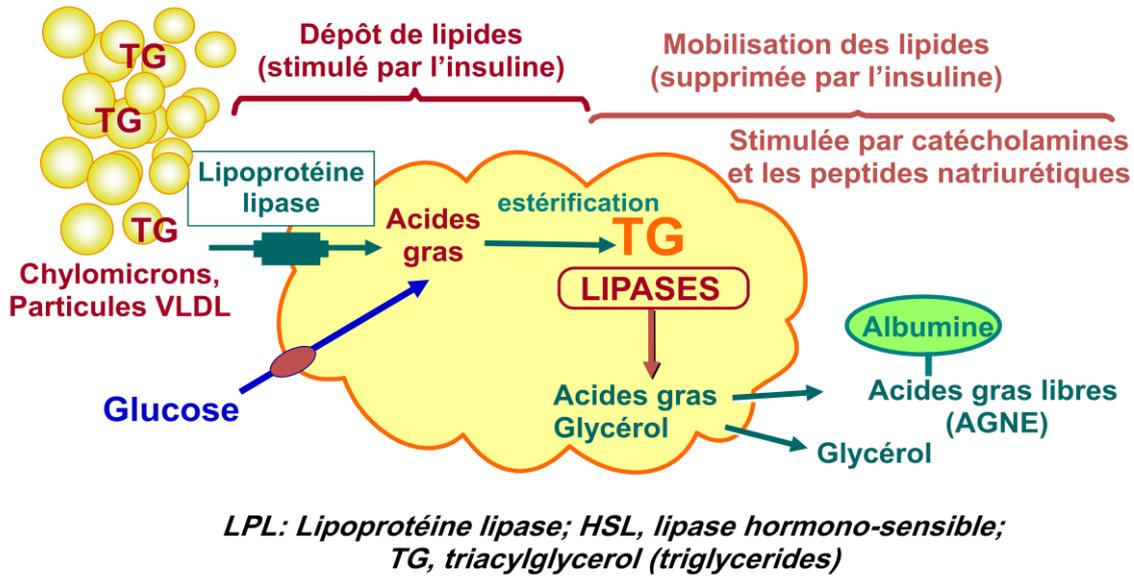


Figure 03 : Voies de stockage et de mobilisation des lipides dans le tissu adipeux humain (LAFONTAN, 2005).

V-L'obésité

L'obésité est caractérisée par un excès de poids lié à une augmentation très nette des réserves énergétiques, sous forme de graisse en excès, elle est d'origine génétique parfois, mais où l'environnement, la culture et les habitudes familiales jouent un rôle déterminant.

Chez l'adulte, la définition habituelle de l'obésité s'appuie sur ce que l'on appelle l'indice de masse corporelle (IMC) ou Body Mass Index (BMI) qui correspond au poids (en kg) divisé par la taille (en m²). Selon la classification OMS acceptée au niveau international en 1998, le surpoids est défini par un IMC > 25,0 kg/m² et l'obésité par un IMC > 30,0 kg/m² avec une graduation en 3 classes (Tableau 03).

On parle d'obésité chez l'enfant, lorsque la masse grasse dépasse de 20% le poids idéal pour un garçon et 25% pour une fille. Son poids idéal correspond au poids divisé par sa taille au carré, par rapport à l'âge et en fonction de la moyenne de la population (**PICOCHÉ-GOTHIÉ, 2005**).

La masse grasse, se répartit dans le corps de façon non homogène et se localise différemment selon le sexe :

-L'obésité gynoïde : sur le bas du corps chez les femmes : fesses, hanches et cuisses ; Elle entraîne des problèmes articulaires ou des insuffisances veineuses.

-L'obésité androïde : région abdominale chez les hommes, au niveau du haut du corps (ventre, cou, poitrine) ; Généralement, l'obésité androïde, est associée à un risque accru de développer des pathologies telles que le diabète de type II, l'hypertension, les maladies cardiovasculaires et thromboemboliques, le syndrome des ovaires poly kystiques, des atteintes hépatiques (stéatose) et de certains cancers; par comparaison à l'obésité (**LAWRENCE et KOPELMAN., 2004**).

Tableau 03 : Classification des adultes selon l'indice de masse corporelle (OMS, 2011).

Classification	IMC (kg/ m2)
Limites Normales	18,5-24,9
Surpoids	>25,0
Pré-Obésité	25,0-29,9
Obésité Classe 1	30,0-34,9
Obésité Classe 2	35,0-39,9
Obésité Classe 3	>40,0

VI- l'obésité et le tissu adipeux

Le tissu adipeux représente 20 à 25 % de la masse totale chez la femme, tandis que chez l'homme elle varie de 15 à 20 % seulement (**LAWRENCE et KOPELMAN., 2004**).

Ils existent deux types de tissu adipeux, le tissu adipeux blanc et le tissu adipeux brun qui ont des propriétés distinctes.

Le tissu adipeux brun, présent en plus faible quantité, surtout localisé le long de la colonne vertébrale et des clavicules, joue un rôle essentiel dans le contrôle de la thermogénèse.

Le tissu adipeux blanc, appelé plus communément tissu graisseux, largement distribué dans les territoires sous-cutanés et la région intra-abdominale ; a pour fonction principale de stocker et de libérer l'énergie nécessaire selon les besoins de l'organisme (**CICOLELLA, 2012**). Le tissu adipeux blanc est composé surtout d'adipocytes isolés ou groupés en amas dans un tissu conjonctif vascularisé et innervé. La forme sphérique caractéristique des adipocytes peut varier de façon importante allant de 20 µm à 200 µm de diamètre. La plasticité du tissu adipeux provient de la grande capacité de stockage des adipocytes qui peuvent emmagasiner l'énergie sous forme de triglycérides dans une vacuole lipidique unique pouvant représenter 95% du volume cytoplasmique (**BRODIE, 1988**).

Le développement excessif du tissu adipeux blanc peut se produire soit par hyperplasie du tissu adipeux soit par hypertrophie adipocytaire soit, dans le cas des obésités les plus sévères, par hyperplasie et hypertrophie cellulaires combinées (**AILHAUD et al., 2000**).

L'hypertrophie est l'augmentation de la taille des adipocytes (cellules adipeuses), conséquence de l'accumulation de grandes quantités de lipides dans la cellule.

L'hyperplasie est l'augmentation du nombre d'adipocytes conséquence du recrutement de précurseurs et de leur différenciation en adipocytes matures. Selon sa localisation, le tissu adipeux se développe de façon plus ou moins excessive et les différents dépôts ne sont pas impliqués de manière équivalente dans l'installation de pathologies associées à l'obésité (**LAWRENCE et KOPELMAN., 2004**).

VII- Processus de prise de poids

Une balance énergétique positive qui est maintenue sur une longue période peut mener à une prise de poids si elle n'est contrebalancé par une dépense énergétique équivalente .Un apport alimentaire supérieur aux besoins pourrait être du soit à un apport énergétique totale supérieur, soit à une diminution de la dépense énergétique total, soit aux deux. On peut distinguer plusieurs phases dans la dynamique de prise de poids (**SCHUTZ, 1995**). Au cours de la phase de constitution, le bilan d'énergie est positif : les apports dépassent les dépenses mais le poids ne varie pas : c'est la phase pré-obèse statique. L'excès d'énergie est stocké sous forme de masse grasse mais aussi de masse maigre. Dans la phase dynamique le sujet est en balance énergétique positive et commence à prendre du poids sur une longue période. Cette augmentation de la masse et en particulier de la masse maigre entraine une augmentation de la dépense énergétique. Avec le temps, la balance énergétique se rétablie suite à l'augmentation de la dépense énergétique de repos engendrée par l'augmentation de la masse maigre et à la dépense énergétique liée au déplacement d'un poids plus élevé. C'est la phase de stabilité pondérale. Ainsi, l'individu dépense plus d'énergie qu'avant sa prise de poids mais en ayant alors un bilan d'énergie équilibré ou les entrées égalent les sorties (**ANTOUNE, 2010**).

Au bout d'un certain temps d'évolution et ce d'autant plus qu'une prédisposition génétique est présente, l'obésité s'organise et devient de moins en moins sensible aux mesures comportementales (régime, activité physique).les réserves adipeuses augmentent et l'obésité progresse, le tissu adipeux recrute non seulement des nouvelles cellules mais il est le site d'une angiogénèse ,d'une nouvelle innervation ,d'une infiltration macrophagique et, au bout d'un certaine temps ,d'une fibrose (**CLEMENT et al.,2004**).

VIII- Les pathologies liées à l'obésité

L'obésité est à l'origine de complications sévères parfois mortelles, elle est un enjeu majeur de santé publique à l'échèle mondial, définie par une adiposité accrue mais s'accompagne souvent de l'hypertension artérielle (HTA), l'infarctus du myocarde, les accidents vasculaires cérébraux (AVC), les artériopathies diffuses, les dyslipidémies associées au syndrome

métabolique, le syndrome d'insulinorésistance. En outre, plus la quantité de graisses dans le corps est importante, plus l'organisme devient résistant à l'effet de l'insuline. Lorsque la production d'insuline ne suffit plus à compenser la résistance périphérique à l'insuline, notamment au niveau du muscle, c'est le diabète (**BASDEVANT et GRAND., 2004**).

80% des diabétiques de type 2 sont obèses ou en surpoids. (**ARNER, 2003 ; GRUNDY, 2004**). La perte ou le gain de poids est étroitement corrélé à des variations de sensibilité à l'insuline, constituant ainsi un argument fort en faveur d'une relation de cause à effet entre l'obésité et l'insulino-résistance. Celle-ci est particulièrement corrélée à l'obésité abdominale (**CAREY et al ., 1996**).

Le tissu adipeux est reconnu comme un acteur majeur dans la résistance à l'insuline et le syndrome qui lui est associé, le syndrome métabolique, souvent précurseur du diabète de type 2. Le tissu adipeux est considéré comme un organe endocrine métaboliquement actif capable de produire des substances modifiant la sensibilité à l'insuline : les acides gras libres, les cytokines pro- ou anti-inflammatoires (**ARNER, 2003 ; GRUNDY, 2004 ; FERRE, 2005**). Chez les sujets obèses, on observe une augmentation de la concentration circulante d'acides gras libres provenant de la lipolyse des triglycérides du tissu adipeux (**HEPTULLA et al., 2001**). La lipolyse est augmentée malgré l'action anti-lipolytique de l'insuline qui est elle-même plus élevée chez ces patients. Physiologiquement, ces acides gras libres sont la principale source d'énergie chez les sujets à jeun. Avec l'obésité, le flux circulant excède les besoins des différents tissus, mettant en jeu des mécanismes de défense contribuant aux troubles métaboliques. L'importance du rôle des acides gras dans la résistance à l'insuline explique en grande partie la relation entre l'obésité abdominale et le risque de diabète (**GOLDSTEIN, 2002**).

La graisse viscérale est elle-même plus résistante à l'action de l'insuline que la graisse sous-cutanée. Elle est ainsi moins sensible à l'action anti-lipolytique de l'insuline et la production d'acides gras à partir du tissu est plus prononcée qu'à partir des autres dépôts (**ZIERATH et al., 1998**). Les acides gras qui jouent un rôle majeur dans la résistance à l'insuline pourraient également jouer un rôle aussi important dans la perte de fonction des cellules β des îlots de Langerhans (**GIRARD, 2004**), car ce sont des substrats énergétiques majeurs de la cellule β . A court terme, les acides gras potentialisent la sécrétion d'insuline en réponse au glucose.

A long terme, ils inhibent la sécrétion d'insuline et provoquent une lipotoxicité (**POITOUT et ROBERTSON ., 2002**).

IX -Obésité et gestation

La prévalence de l'obésité chez les femmes enceintes varie de 1,8% à 25,3%. L'obésité pendant la grossesse mérite une attention spécifique en raison de son impact sur la mère et sur son enfant à naître. L'obésité maternelle est associée à l'augmentation des risques et des complications pendant la grossesse, conduisant parfois à des taux de mortalité maternelle et infantile accrus en comparaison avec ceux de futures mères non obèses (**OMS, 2011**).

La grossesse chez la femme obèse est problématique dès le diagnostic. Les troubles endocriniens fréquents chez les obèses, s'accompagnent souvent d'anomalies du cycle menstruel. Les relations entre variations hormonales et modifications lipidiques au cours de la grossesse sont, néanmoins, complexes et encore mal définies. Dans ce contexte, les signes subjectifs et cliniques de début de grossesse sont difficiles à interpréter, l'examen gynécologique est gêné par l'épaisseur de la paroi abdominale et le diagnostic s'en remet volontiers aux tests biologiques (urinaires ou plasmatiques). L'échographie par voie endovaginale s'impose pour préciser la datation de la grossesse (**TOURNAIRE et PHILIPPE., 1996**).

Être en surpoids ou obèse avant et pendant la grossesse augmente le risque de complications gestationnelles. Les femmes obèses courent un risque accru de fausse couche ou d'accouchement prématuré. De plus, des complications à la naissance constituent une conséquence courante de l'obésité maternelle, qui augmente les risques d'accouchement en urgence par césarienne. Au moment de l'accouchement, les femmes obèses ont un risque accru de complications, dont l'hypertension et la pré-éclampsie, la mise au monde d'un bébé en surpoids et le diabète gestationnel (**POSTON et al ., 2011**). Une prise de poids excessive pendant la grossesse peut également conduire à l'installation d'une obésité durable (**AMORIM et al., 2007**).

GALTIER et al. (2003) expliquent que les grossesses chez des femmes obèses sont marquées par une incidence élevée de complications maternelles comme un diabète de grossesse ou diabète gestationnel, qui apparaît en général au cours du 2^{ème} ou du 3^{ème}

trimestre. Il est diagnostiqué lorsque le taux de sucres dans le sang (glycémie) est supérieur à la normale. Cela peut se traduire également par de l'hypertension artérielle (90/140 mmHg) qui est la complication la plus fréquente de la grossesse, survenant chez plus de 10 % des femmes enceintes en France où elle représente la première cause de mortalité maternelle. Chez les femmes enceintes en surpoids, tous ces risques sont significativement augmentés même dans le cas de prises de poids modérées et ils augmentent avec le niveau d'obésité.

X-Rôle de l'alimentation dans la prévention de l'obésité

L'augmentation continue de la prévalence de l'obésité est attribuée au décalage entre nos besoins et nos consommations de calories. Derrière ces causes quantitatives on peut aussi évoquer des explications qualitatives notamment au niveau de la qualité des acides gras (AG) alimentaires. Les AG polyinsaturés des familles oméga -3 et oméga -6 jouent des rôles différents et par fois antagonistes dans les mécanismes de synthèse, transport et stockage des tissus adipeux. De nombreuses données mécanistiques, épidémiologiques et cliniques soutiennent aujourd'hui l'hypothèse d'un rôle joué par le déficit en oméga -3 dans la genèse de l'obésité (**WEILLE et al., 2008**). Si la nutrition n'est pas nécessairement la première cause de l'obésité, elle pourrait fort bien faire partie de sa prévention. Il est possible d'agir sur divers paramètres responsables de la prise de poids tels que le mode de vie, l'offre alimentaire et le comportement alimentaire.

La composante nutritionnelle constitue donc, la démarche de première intention pour la prise en charge de cette surcharge pondérale (**LEDIKWE et al., 2006**). Les actions de prévention doivent être centrées sur la maîtrise des apports et dépenses énergétiques, le maintien des composants de l'alimentation traditionnelle, composée de fruits et légumes, sucres lents, faible en lipides, consommation importante de fibres et consommation régulière de légumineuses. Elle peut aider à réduire le surpoids avec diminution du risque des complications métaboliques et maladies apparentées, telles que les maladies cardiaques et chroniques, le diabète de type II, l'hyperlipidémie et le cancer (**MANSON et al., 2004**).

XI- Huile de lin source d'AGPI n-3

Le lin (*Linum usitatissimum*) vient d'une plante à fleur bleue (Figure 04 et 05) qui pousse surtout dans les Prairies canadiennes, premier producteur et exportateur de lin au monde, le Canada expédie actuellement 60 % de ses exportations à l'UE, 30 % aux États-Unis et 4 % au Japon (**BOUGNOUX et al., 2003**).

Le lin souvent surnommées la nouvelle merveille des temps modernes est un ingrédient alimentaire fonctionnel idéal qui ajoute de la saveur et de la valeur nutritive aux aliments (**BHATTY, 1995**).

Depuis 1973, la consommation de l'huile de lin était proscrite en France, cette restriction était fondée sur un avis du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPF) qui avait considéré (en 1967 puis en 1997) entre autre, que le risque de polymérisation de cette huile (connue pour sa siccativité) et sa richesse en acide α -linoléinique étaient suffisants pour en interdire l'usage alimentaire. Suite à une réévaluation des données scientifiques disponibles sur la stabilité de l'huile de lin, l'introduction de l'huile de lin a été autorisée, en 2008 comme complément alimentaire pour l'alimentation humaine courante (avis Anses saisines 2004-SA-0213 et 2004-SA-0409), puis le dernier arrêté de juillet 2010, autorise la consommation de l'huile de lin vierge pure (décret NOR : ECEC0911344A du J.O. du 21 juillet).

L'huile de lin est aussi intéressante en termes :

- D'accessibilité, puisque le lin et ses dérivés se cultivent et se commercialisent en France et en Europe ;
- D'apport en ALA (entre 45 et 58% des acides gras totaux selon les huiles de lin considérées) ;
- De rapport LA/ALA (**R=0,3**), qui est un des plus bas des huiles linoléiniques (**COUËDELO, 2011**).

Les graines entières et moulues de lin contiennent toutes les fibres des grains entiers, les fibres insolubles et solubles (7 à 10% et 16 à 19%, respectivement). Une tasse de 180 g de graines entières de lin contient 50 g de fibres alimentaires totales, et une tasse de lin moulu



Figure04 : graine de lin (LU, 2005)



Figure 05: fleur de lin (PATTERSON, 2006)

de 130 g en contient 36 g. Dans l'huile de lin, les fibres enlevées au cours de l'opération d'oléification. Les graine de lin contient environ 25% de protéines, 10% d'humidité, et 35 à 45% d'huile et contient 2 à 7% en poids d'hydrates de carbone solubles dans l'eau. Ces composants peuvent interférer pendant le traitement (**BHATTY, 1995**).

L'huile de lin contient peu de gras saturés (9 %), une quantité modérée de gras mono insaturés (18 %) et a une teneur élevée de bons gras polyinsaturés (73 %).

Les triglycérides de l'huile de lin sont composés de cinq acides gras :

- trois insaturés :

Acide linoléique (Ln): C18 :3 ; Acide linoléique (L): C18 :2 ; Acide oléique (O) : C18 :1

- deux saturés :

Acide stéarique (S) : C18 :0 ; Acide palmitique (P): C16 :0

L'huile de lin est qualitativement différente de celle des huiles végétales les plus courantes avec des teneur en AGPI élevée, tels que l'huile de soja, huile de tournesol, huile de colza, l'huile d'olive, etc. Elle est la plus riche source végétale d'acides gras insaturés suivants : l'acide linoléique (C18, 18-24%) et l'acide linoléique(C18, 36-50%) ,et l'acide oléique(C18, 16 -24%) (**BELTAGI et al., 2007**).

Les graines du lin contiennent des teneurs très élevées en composés phénoliques, les lignanes, en particulier en sécoisolaricirésinol diglucoside (SDG).

Ses propriétés antioxydantes et de liaison aux récepteurs oestrogéniques pourraient expliquer ses activités biologiques en rapport avec la prévention de certains cancers et des maladies cardiovasculaires. (**LEMAY et al., 2002 ; LEWISE et al., 2006 ; LAINE et al., 2007**).

Les lignanes de lin de peut réduire la taille de la tumeur mammaire, il a été suggéré aussi que les lignanes ont des antimiotic, anti-ostrogéniques, antiviral, et ont des propriétés antibactériennes, antifongiques et antioxydantes (**REDLING ,2005**).

Le lin est la source la plus riche de lignanes végétales contenant de 75 à 800 fois plus que dans d'autres graines oléagineuses, les céréales, les légumineuses, les fruits et les légumes. La présence de lignanes végétales dans l'huile de lin, est plus utile sur le plan nutritionnel que toute autre huile (**LEMAY et al., 2002**). Le tableau 04 représente les effets bénéfiques du lin sur la santé.

Tableau 04 : Bienfaits potentiels de lin pour la santé (WEILER et TAYLOR., 2008)

<i>Composant du lin</i>	<i>Bienfait potentiel pour la santé</i>
<i>Lin entier ou broyé</i>	Réduction du cholestérol total et du cholestérol LDL. Réduction de la réaction glycémique post-prandiale. Réduction de l'inflammation et du risque de cancer .
<i>Fibre alimentaire</i>	
– <i>Fibre soluble (mucilage)</i>	Réduction du taux de cholestérolémie et du taux de glycémie.
– <i>Fibre insoluble</i>	Régularisation de la fonction intestinale.
<i>Acide alpha-linolénique (ALA)</i>	Réduction du taux de cholestérolémie et de l'inflammation. Réduction du risque de coronaropathie et d'accidents vasculaires cérébraux et du risque de cancer.
<i>Lignanes (SDG)</i>	Prévention du cancer (cancers du sein, du côlon et du poumon, leucémie). Contrôle de la néphropathie lupique (insuffisance rénale). Réduction des risques liés aux maladies cardiovasculaire à la maladie intestinale inflammatoire, à la polyarthrite rhumatoïde et au diabète. Effet antitumorigénique sur certains cancers.

*MATERIEL ET
METHODES*

1- Protocole expérimental

Les travaux de la présente étude ont été menés au niveau de l'animalerie et laboratoire du département de Biologie, Faculté des Sciences de la nature, vie, terre et univers, Université Abou Bekr Belkaïd, Tlemcen.

Des rates femelles, de souche Wistar adultes sont utilisées dans notre expérimentation, leur poids corporels moyens est 100 ± 20 g.

Les rates ont été placées dans des cages et maintenues dans les conditions favorables d'élevage à une pièce éclairée 12h par jour, et à une température de 25 à 30°C.

Chaque cage est munie d'une pipette pour l'eau et d'une mangeoire.

Les rates âgés de 21 jours ont été réparties en quatre lots de 12 rates et ont reçu un régime standard ou un régime hyperlipidiques/hypercaloriques (cafeteria) enrichi ou non en l'huile de lin à 5% sur 2 mois (tableau 05 et 06).

A l'âge adulte la nature du régime est changée pour les rates qui ont subi l'accouplement, dont le premier jour de la gestation est déterminé par la présence des spermatozoïdes dans le frottis vaginal des femelles.

Le régime standard constitué de 24% de protéines, 56% de glucides, 10% de lipides est fabriqués par l'O.N.A.B (Office Nationale d'Aliment de Bétail, Remchi Wilaya de Tlemcen).

Le régime cafeteria contient 45% des lipides totaux qui sont des acides gras saturés et qui induisent une hyperphagie suivie d'une obésité dont l'installation est rapide chez le rat Wistar. Ce régime est constitué de 50% de régime standard et de 50% d'un mélange de saucisse – biscuits secs – fromage – chips – cacahuète – chocolat dans les proportions 2 : 2 : 2 : 1 : 1 : 1 selon le protocole de **DARIMONT et al. (2004)**. Les constituants du régime cafétéria ont été choisis afin de mimer les comportements alimentaires observés chez l'Homme (**GROUBET, 2002**).

L'huile de lin contient 56% de (C18 :3 n-3), 15% de (C18 :2n-6), 15% de (C18 :1n-9) et 5% d'acides gras saturés (Vandeputte huilerie, Mouscron, Belgique), sa richesse en acide gras $\omega 3$ lui donne une importance croissante dans le secteur alimentaire et santé en général.

Le régime destiné aux rates de chaque lot est donnée dans les tableaux suivant :

Tableau 05 : Type de régime destiné aux rates avant la gestation.

Lot	Type de régime
Lot 01	Rates soumises à un régime standard avant la gestation pendant 2 mois.
Lot 02	Rates soumises à un régime cafeteria avant la gestation pendant 2 mois.
Lot 03	Rates soumises à un régime standard enrichi en huile de line avant la gestation pendant 2 mois.
Lot 04	Rates soumises à un régime cafeteria enrichi en huile de line avant la gestation pendant 2 mois.

Tableau 06 : Type de régime destiné aux rates avant et pendant la gestation.

Lot	Type de régime
Lot 01	Rates soumises à un régime standard avant et pendant la gestation pendant 2 mois et 21 jours.
Lot 02	Rates soumises à un régime cafeteria avant et pendant la gestation pendant 2 mois et 21 jours.
Lot 03	Rates soumises à un régime cafeteria avant la gestation pendant 2 mois puis à un régime standard enrichi en huile de line pendant la gestation (21jours).
Lot 04	Rates soumises à un régime standard enrichi en huile de lin avant la gestation pendant 2 mois puis à un régime cafeteria pendant la gestation (21jours).
Lot 05	Rates soumises à un régime cafeteria enrichi en huile de line avant et pendant la gestation pendant 2 mois et 21 jours.

La composition des régimes consommés par les rates est donnée dans le tableau suivant :

Tableau 07: Composition (% pondéraux) des régimes consommés par les rates.

<i>Composition en %</i>	<i>Régimes</i>			
	Témoin standard TS	Cafeteria C	Témoin Lin TL	Cafeteria Lin CL
Protéines totales	19	21,50	18,50	21
Glucides totaux	56	33,50	56,50	32,50
Lipides totaux	8,5	30	8,50	32,50
Fibres	4	2	4	15,0
Humidité	7,5	9	7,50	8,50
Minéraux	4	3	4	3
Vitamines 1	1	1	1	1
Acides gras :				
- AGS	27	42	20	30
- AGMI	24	30	18	24
- C18 : 2n-6	45	27	36	20
- C18 : 3n-3	3	1	25	26
- C20 : 4n-6	1	0	1	0

La composition des régimes est déterminée au laboratoire de Produits Naturels du département de Biologie, Faculté SNVTU, Université de Tlemcen. La composition en acides gras est déterminée au laboratoire UPRES lipides, Faculté des sciences Gabriel, Université de Bourgogne Dijon, France.

2- Sacrifices et prélèvements de sang et d'organes

A la fin de l'expérimentation (après deux mois ou deux mois et 21 jours de régime), les rates de chaque lot sont pesées puis anesthésiées au moyen d'une injection de chloral (0,3ml/100g de poids corporel) et sont sacrifiées. Le sang est prélevé par ponction dans l'aorte abdominale, et récupéré dans des tubes secs, ensuite centrifugé à 3000 tr/min pendant 15 min, le sérum est récupéré en vue du dosage des différents paramètres biochimiques et de la séparation des fractions lipoprotéiques.

Le dosage du cholestérol total et de la LCAT se fait le jour même du prélèvement.

Le foie, l'intestin, le muscle gastrocnémien, et le tissu adipeux sont soigneusement prélevés, rincés avec du NaCl à 9‰, ensuite pesés.

Des fractions des différents organes aliquotes sont conservées à -4°C, en vue de la détermination des paramètres lipidiques et protéiques (le jour de dosage elles sont broyées à l'ultraturax dans le tampon PBS, pH 7, 4 additionné de sodium dodécyl sulfate (SDS, 1%). D'autres parties aliquotes sont broyées pour la détermination de l'activité des lipases (LPL et LHS).

3-Analyses biochimiques

3.1. Séparation des lipoprotéines

Les lipoprotéines totales sont isolées à partir du sérum par précipitation selon la méthode de **BURSTEIN et al. (1970,1989)**. A pH neutre, les poly anions, en présence de cations divalents, peuvent former des complexes insolubles avec les lipoprotéines (lipopolyanions-cations) donc la précipitation se fait grâce aux poly anions qui se combinent aux lipides des lipoprotéines. Généralement, les poly anions utilisés sont les sulfates (SO_4^{2-}), les polysaccharides (héparine) et l'acide phosphotungstique, alors que les cations sont les Ca^{2+} , Mn^{2+} et Mg^{2+} . L'utilisation du même réactif de précipitation à différentes concentrations, permet de précipiter sélectivement les fractions des lipoprotéines ; et ainsi à concentration de plus en plus élevée, ce réactif permet la séparation à partir du sérum, d'abord des VLDL ensuite des LDL et en dernier des HDL. Ce principe est analogue à celui de l'ultracentrifugation en gradient de densité des lipoprotéines. En effet, lorsque la

concentration varie, la densité du milieu varie aussi et permet une précipitation sélective. Les lipoprotéines, précipitées par l'acide phosphotungstique et le $MgCl_2$ à différentes concentrations, sont par la suite solubilisées grâce à une solution de solubilisation contenant du tampon citrate trisodique et NaCl.

3.2. Dosage du cholestérol

Le cholestérol total, tissulaire et au niveau des fractions HDL, LDL et VLDL est dosé par une méthode colorimétrique enzymatique (**kit PROCHIMA**) au niveau du sérum et des homogénats d'organes. Les esters de cholestérol sont hydrolysés par le cholestérol ester hydrolase en cholestérol libre et acides gras.

Le cholestérol libre produit et celui préexistant est oxydé par une enzyme cholestérol oxydase en Δ^4 cholesterone et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier en présence de peroxydase, oxyde le chromogène en un composé coloré en rouge. La concentration quinoneimine colorée mesurée à 510 nm est directement proportionnelle à la quantité de cholestérol contenu dans l'échantillon et est exprimée en g / l.

3.3. Dosage des triglycérides

Le dosage des triglycérides se fait entièrement par voie enzymatique par l'action d'une lipase selon la méthode colorimétrique enzymatique (**kit PROCHIMA**). Les triglycérides sont hydrolysés en glycérol et en acides gras grâce à des lipases. Une suite de réaction aboutit à la formation du peroxyde d'hydrogène qui en présence de la peroxydase et d'un chromogène donne un composé coloré, la quinonéimine.

La concentration en quinonéimine est proportionnelle à la concentration totale en triglycérides présente dans l'échantillon. La concentration en TG est déterminée à une longueur d'onde $\lambda=500$ nm.

3.4. Dosage des protéines totales :

Les protéines totales sont dosées sur le sérum total par l'utilisation du réactif de biuret décrit par **GORNAL et al. (1949)**, et sur les fractions HDL, LDL et VLDL par une réaction colorimétrique selon la méthode de Lowry (**LOWRY et al., 1951**). Celle-ci

combine une réaction du biuret et une du réactif de *Folin-Ciocalteu*. Ce dernier, à base de phosphomolybdate et de phosphotungstate, réagit avec les tyrosines et les tryptophanes pour donner une coloration bleue qui s'ajoute à celle du biuret (NH₂-CO-NH-CO-NH₂), formant un complexe entre deux liens peptidiques consécutifs en présence de cuivre en milieu alcalin. Le complexe résultant absorbe fortement dans le bleu. La lecture du dosage s'effectue par spectrophotométrie à une longueur d'onde de 750 nm. Une gamme étalon est réalisée avec des concentrations connues et croissantes d'albumine bovine sérique.

3.5. Détermination de l'activité de la LCAT (EC-2.3.1.43):

Le dosage du cholestérol libre se fait au niveau du sérum par la méthode de **GIRARD et ASSOUS. (1962)** utilisant la réaction au chlorure ferrique applicable sans déprotéinisation, ni extraction. En présence d'une solution de chlorure ferrique et d'acide sulfurique dilué par l'acide acétique, le cholestérol libre développe à 20⁰ C une coloration rouge violacée sachant que les esters de cholestérol n'interviennent pas à ce degré de température (20⁰C); il est nécessaire de faire un témoin pour chaque dosage. Le milieu réactionnel contient le sérum et l'acide acétique dans le tube dosage et témoin et la solution de chlorure ferrique dans le tube ajouté. Les tubes sont agités énergiquement et sont maintenus une heure au bain marie à 20⁰. La lecture se fait à une longueur d'onde de 500 nm. Pour chaque sérum, il faut faire la différence entre la densité optique du tube dosage et du tube témoin. Les concentrations en cholestérol libre sont déterminées à partir d'une gamme étalon de cholestérol (0,05%).

3.6. Détermination de l'activité des lipases:

Activité des lipases tissulaires LPL : Lipoprotéine Lipase (EC-3.1.1.34) et intracellulaires, LHS : Lipase Hormono-sensible (EC-3.1.1.79) (technique PH STAT).

La lipoprotéine-lipase est une glycoprotéine sécrétée par de nombreux tissus extra-hépatiques. Sa synthèse est intracellulaire d'où elle migre vers son site d'action physiologique, l'endothélium des capillaires sanguins, grâce aux glycoprotéines des membranes cellulaires. Cette enzyme permet l'hydrolyse des triglycérides des chylomicrons et des VLDL (**FAULCONNIER et al ., 1999**).

Les acides gras ainsi libérés sont captés en grande partie par ces tissus et principalement par les tissus adipeux et musculaires (**RAMIREZ et al., 1998**).

La lipase hormono-sensible (LHS) est l'enzyme du tissu adipeux qui hydrolyse les triglycérides de réserve et libère dans le sang des acides gras libres, transportés par le sérum albumine, qui peuvent être utilisés par les cellules pour la lipolyse.

- Pour le dosage de la LPL, les homogénats d'organes (foie, tissu adipeux, tissu musculaire, et l'intestin) ont été préparés après broyage d'une partie aliquote (500 mg) dans 3 ml de solution contenant 2% d'albumine et 0.9% NaCl, pH 7.4 par l'ultraturax. Le broyat a été ensuite incubé sous agitation pendant 45 min à 35°C. 300 µl d'héparine ont été ajoutées dans le milieu ; l'échantillon a été incubé à 35°C durant 30 min. L'injection d'héparine se traduit par la libération de LPL dans le milieu, probablement par suite d'une liaison électrostatique entre ces deux molécules, en compétition avec la liaison LPL~glycoprotéines des membranes cellulaires. Après cette étape, le broyat a été centrifugé à 10000 tours pendant 15min à 4°C ; le surnageant récupéré représente la source lipolytique.
- Pour la LHS, 500 mg de tissu adipeux a été broyé dans 3 ml de solution de sucrose 0.2M à l'aide de l'ultraturax. Le mélange a été incubé à 35°C pendant 15 min puis les tubes ont été mis dans de la glace pendant 15 min. L'homogénat a alors été centrifugé à 10000 tours pendant 30 min à 4°C et le surnageant a été récupéré constituant la source enzymatique.

Le substrat synthétique utilisé est une émulsion d'huile d'olive stabilisée dans la gomme arabique (20 ml d'huile d'olive dans 16.5g de gomme arabique dissoute dans 165ml d'eau distillé) par sonication (3 fois 45min) selon la méthode de **RATHELOT et al. (1975)**.

300µl d'une solution de sérum albumine bovine (à 4% dans du tampon tris/HCl 0.2M, pH 8) et 300 µl de sérum humain chauffé à 56°C (source d'apo C-II seulement pour la LPL) ont été ajoutés à 2.4 ml du mélange huile d'olive/gomme arabique/eau.

100µl d'homogénats tissulaires (surnageant) ont été incubés sous agitation avec 100µl de substrat synthétique, dans 3 ml de tampon NaCl 100 mM, CaCl₂ 5 mM, pH 8 pendant 10 min. L'activité lipolytique a ensuite été mesurée à l'aide d'un pH STATE à température ambiante et PH 8 par titration des acides gras libérés par addition du NaOH 0.05M.

➤ *Calculs des activités lipases :*

Le calcul du nombre d'unités enzymatiques est le suivant :

$$UI/g/min = \frac{C_1 \cdot V_1 \cdot 10^9}{\Delta t \cdot C_2 \cdot V_2 \cdot 10^{-3}}$$

- **UI/g/min** : nmole d'acides gras / minutes/ gramme de tissu
- **C₁** : Concentration de NaOH (mol/l)
- **V₁** : Volume de NaOH consommé pendant la titration (ml)
- **10⁹** : Facteur de conversion (mol en nanomol)
- **Δt** : Intervalle de temps de titration (min)
- **C₂** : Concentration de préparation d'échantillon enzymatique (mg/ml)
- **V₂** : Volume de la suspension d'enzyme ajouté dans le milieu (ml)
- **10⁻³** : Facteur de conversion (mg en g)

4-Analyse statistique :

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne ± écart type. Après vérification de la distribution normale des variables, la comparaison des moyennes entre deux lots de rats différents est réalisée par le test de Shapiro-Wilk, la comparaison des moyennes entre plusieurs groupes différents est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer les moyennes deux à deux. Cette analyse est réalisée grâce à un logiciel STATISTICA, version 4.1 (STATSOFT, TULSA, OK). Les différences sont considérées significatives à P < 0,05.

*RESULTATS ET
INTERPRETATION*

I. Evolution des poids corporels chez les rates des lots étudiées (Figure 07 et Tableau A1 en Annexe)

La figure 07 montre qu'au cours du temps, les rates prennent du poids régulièrement, les rates nourries au régime cafeteria présentent le poids le plus élevé en comparaison avec les autres régimes, et surtout par rapport au régime standard enrichi en l'huile de lin qui présente le poids le plus bas.

L'enrichissement des régimes cafeteria et standard par l'huile de lin provoque une légère diminution du poids par rapport au poids des rates ne recevant pas l'huile de lin.

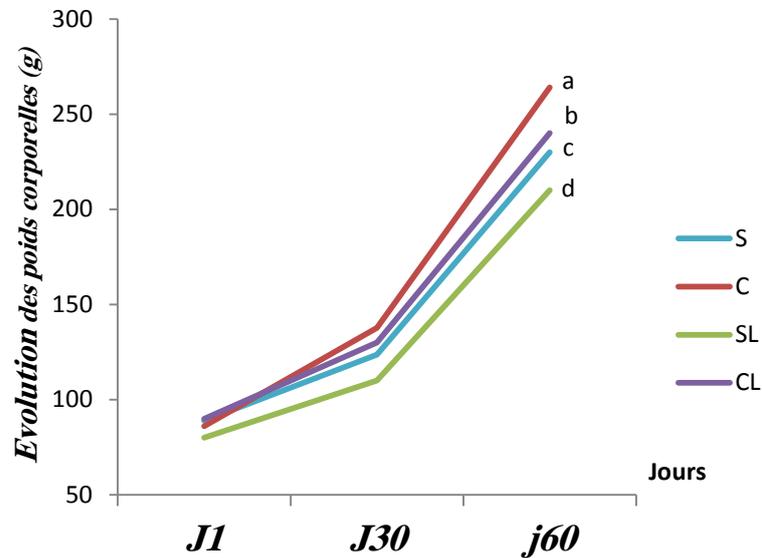


Figure 07 : Evolution des poids corporels chez les rates des lots étudiées (g).

S: régime standard, **C:** régime cafeteria, **SL:** régime standard enrichi en l'huile de lin, **CL:** régime cafeteria enrichi en l'huile de lin, **J1:** premier jour de régime.

Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro-wilk) la comparaison des moyennes est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a,b,c,d) sont significativement différentes ($p \leq 0,05$).

II. Teneurs en lipides et en protéines au niveau du sérum et des différentes fractions de lipoprotéines chez les rates avant et pendant la gestation.

II.1. Teneurs en cholestérol total du sérum et des lipoprotéines sériques chez les rates avant et pendant la gestation (Figure 08 Tableau A03 en Annexe)

II.1.1. Teneurs en cholestérol total.

Avant la gestation :

Les teneurs sériques en cholestérol total montrent une augmentation significative chez les rates nourries par un régime (C) et celles nourries par un régime (CL) par rapport aux rates témoins nourries au régime (S), alors qu'aucune différence significative n'est observée entre les rates nourries au régime (S) et (SL).

Pendant la gestation :

Aucune différence significative des taux de cholestérol sérique n'est observée entre les rates nourries aux différents régimes pendant la gestation.

II.1.2 Teneurs en cholestérol au niveau des différentes fractions

Avant la gestation :

Les régimes (C) et (CL) entraînent une diminution significative des teneurs en cholestérol au niveau des HDL par rapport aux régimes (S) et (SL), alors qu'ils entraînent une augmentation significative des teneurs en cholestérol au niveau des LDL et VLDL par rapport aux régimes (S) et (SL).

Pendant la gestation :

Le régime (S) entraîne une augmentation significative des teneurs en cholestérol au niveau des HDL comparées aux régimes (C), (CSL), (SLC) et (CL), par contre il entraîne une diminution significative par rapport à ces mêmes régimes pour les teneurs en cholestérol au niveau des VLDL et LDL, à part le régime (SLC) qui ne présente aucune variation significative avec le (S) pour les teneurs en cholestérol au niveau des LDL. Le régime (S) augmente significativement les teneurs en cholestérol au niveau des HDL et les diminue au niveau des LDL par rapport au régime (CL) et ne varie pas significativement ses teneurs pour les VLDL.

Résultats et interprétation

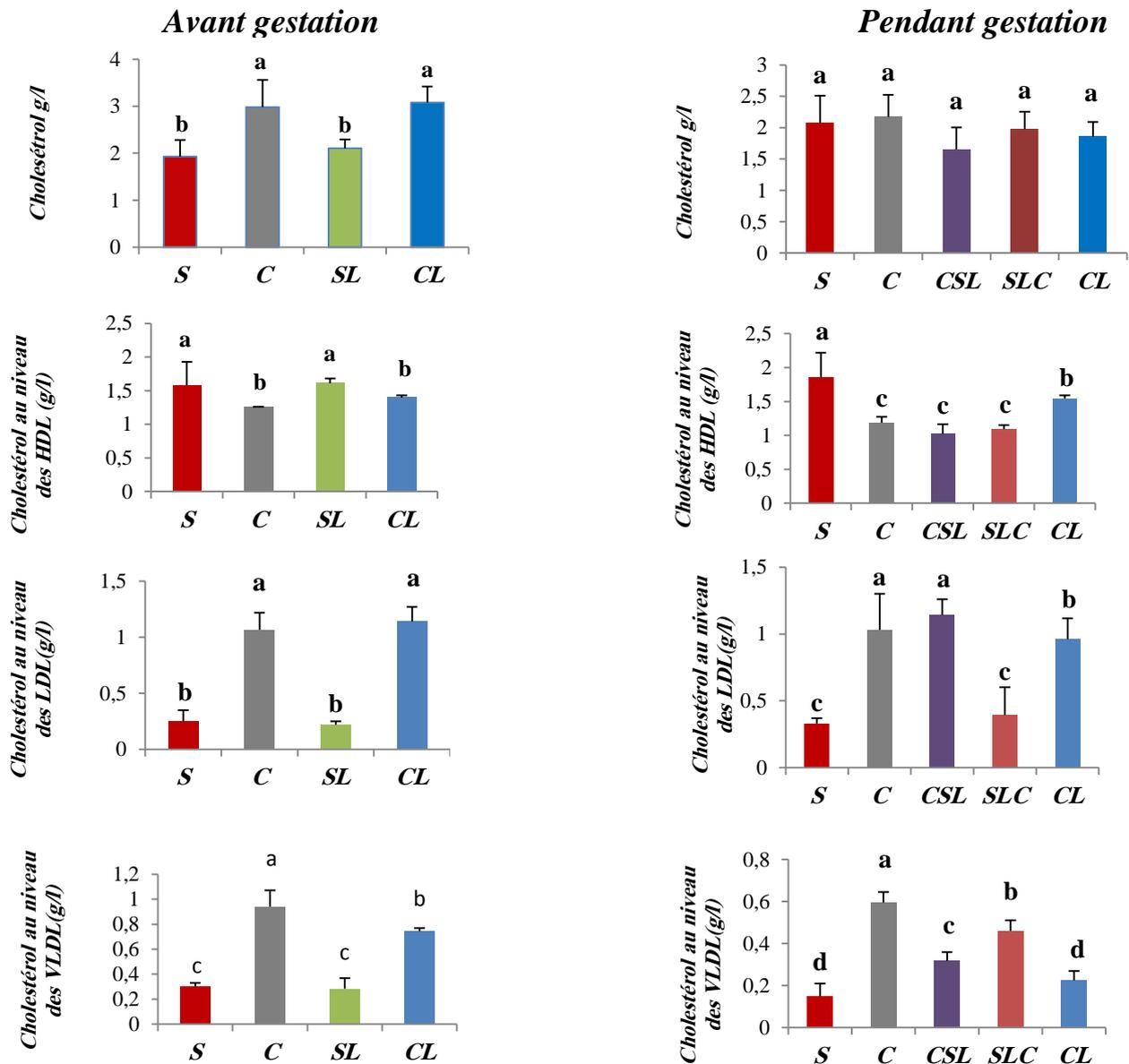


Figure 08 : Cholestérol total du sérum et des lipoprotéines sériques (g/l)

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n= 6

S : régime standard ,C: régime cafeteria ,SL: régime standard enrichi en l'huile de lin ,CL :régime cafeteria enrichi en l'huile de lin ,CSL: régime cafeteria avant gestation suivi par un régime standard enrichi en huile de lin pendant la gestation ,SL : régime standard enrichi en huile de lin suivi par un régime cafeteria pendant la gestation

Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro-wilk) la comparaison des moyennes est effectuée par le test ANOVA à un facteur .Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. les moyennes indiquées par des lettres différentes (a,b,c,d) sont significativement différentes ($p \leq 0,05$).

II.2. Evaluation de l'activité de la lécithine cholestérol acyle transférase (LCAT) chez les rates avant et pendant la gestation (Figure 09 Tableau A 04 en Annexe)

L'activité de la LCAT ne présente aucune différence significative chez les rates témoins nourries au régime (S) par rapport aux rates nourries au régime (SL) avant la gestation et celles nourries au régime (CSL), (SLC) et (CL) pendant la gestation.

Par ailleurs l'activité de la LCAT augmente significativement avant et pendant la gestation chez les rates nourries au régime (C) par rapport le régime (S) et elle diminue significativement pour le régime (S) comparé au régime (CL) avant la gestation.

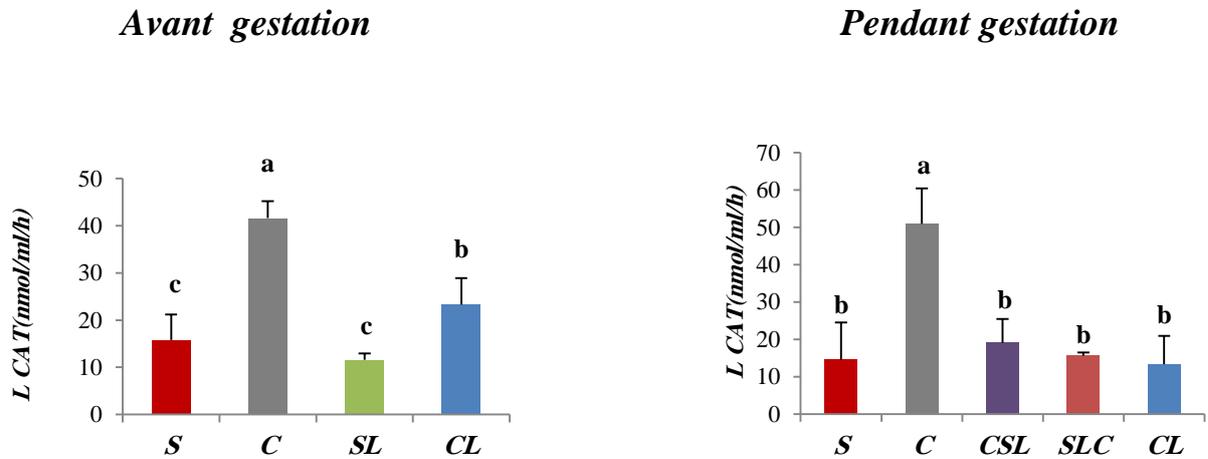


Figure 09: Activité de la lécithine cholestérol acyle transférase

LCAT (nmol/ml/h)

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n= 6

S : régime standard ,**C**: régime cafeteria ,**SL**: régime standard enrichi en l'huile de lin ,**CL** :régime cafeteria enrichi en l'huile de lin ,**CSL**: régime cafeteria avant gestation suivi par un régime standard enrichi en huile de lin pendant la gestation ,**SLC** : régime standard enrichi en huile de lin suivi par un régime cafeteria pendant la gestation

Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro-wilk) la comparaison des moyennes est effectuée par le test ANOVA à un facteur .Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. les moyennes indiquées par des lettres différentes (a,b,c,d) sont significativement différentes ($p \leq 0,05$).

II.3. Teneurs en triglycérides totaux du sérum et des lipoprotéines sériques chez les rates avant et pendant la gestation (Figure 10 Tableau A05 en Annexe).

II.3.1. Teneurs en triglycérides totaux sériques.

Avant la gestation :

Les teneurs sériques en TG augmentent significativement chez les rates témoins obèses recevant un régime (C) comparées aux rates nourries aux régimes (S), (SL) et (CL), par contre ces régimes ne présentent entre eux aucune différence significative.

Pendant la gestation :

Le régime (S) entraîne une diminution significative des teneurs en TG sériques comparés aux régimes (C), (CSL) et (SLC), mais aucune différence n'est observée entre le régime (S) et le régime (CL).

II.3.2. Teneurs en triglycérides au niveau des fractions

Avant la gestation.

Le régime (S) entraîne une diminution significative des teneurs en TG au niveau des fractions HDL et LDL par rapport au régime (CL), par contre ces teneurs ne varient pas entre le (S) et (SL) pour les HDL et LDL et entre (S), (SL), (CL) pour les VLDL.

Le régime (C) augmente significativement les teneurs plasmatiques en TG par rapport aux régimes (S), (SL) et (CL) pour les trois fractions.

Pendant la gestation :

Les teneurs en TG diminuent significativement au niveau des HDL pour le régime (S) contre les régimes (C), (CSL) et (SLC), mais ne présentent aucune différence significative par rapport le régime (CL).

Le TG au niveau des LDL ne varie pas entre les rates consommant les régimes (S), (CSL), (SLC) et (CL), alors qu'il augmente chez les rates recevant un régime (C). Les teneurs en TG au niveau des VLDL diminuent chez les rates nourries au régime (S) comparées avec les rates nourries au régime (C) et (SLC), mais ces teneurs ne varient pas entre (S), (CSL) et (CL), par contre le régime (C) entraîne une augmentation significative des teneurs en TG par rapport au reste des régimes.

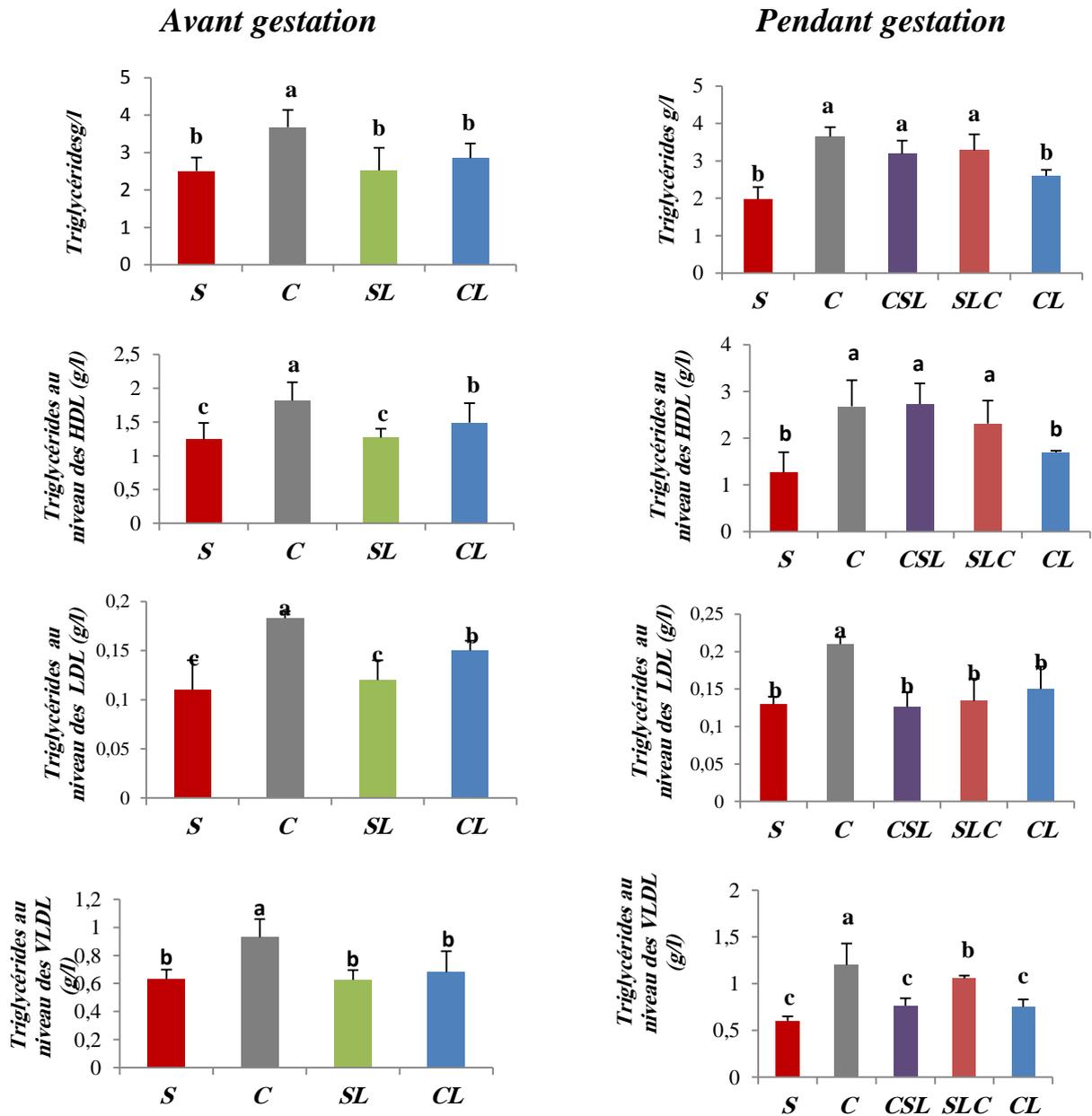


Figure 10: Triglycérides totaux du sérum et des lipoprotéines sériques (g/l)

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n= 6

S : régime standard ,C: régime cafeteria ,SL: régime standard enrichi en l'huile de lin ,CL :régime cafeteria enrichi en l'huile de lin ,CSL: régime cafeteria avant gestation suivi par un régime standard enrichi en huile de lin pendant la gestation ,SL : régime standard enrichi en huile de lin suivi par un régime cafeteria pendant la gestation

Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro-wilk) la comparaison des moyennes est effectuée par le test ANOVA à un facteur .Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. les moyennes indiquées par des lettres différentes (a,b,c,d) sont significativement différentes ($p \leq 0,05$).

III. Teneurs en protéines totales du sérum et en apoprotéines au niveau des différentes fractions de lipoprotéines chez les rates avant et pendant la gestation (Figure 11 Tableau A06 en Annexe)

Les Teneurs en protéines sériques et en ApoA₁ ne varient pas significativement entre les rates des différents lots soit avant ou après la gestation.

Pour les Apo B₁₀₀, le régime (C) augmente ses teneurs par rapport aux différents lots avant et après la gestation par contre ces derniers ne présentent aucune différence significative entre eux.

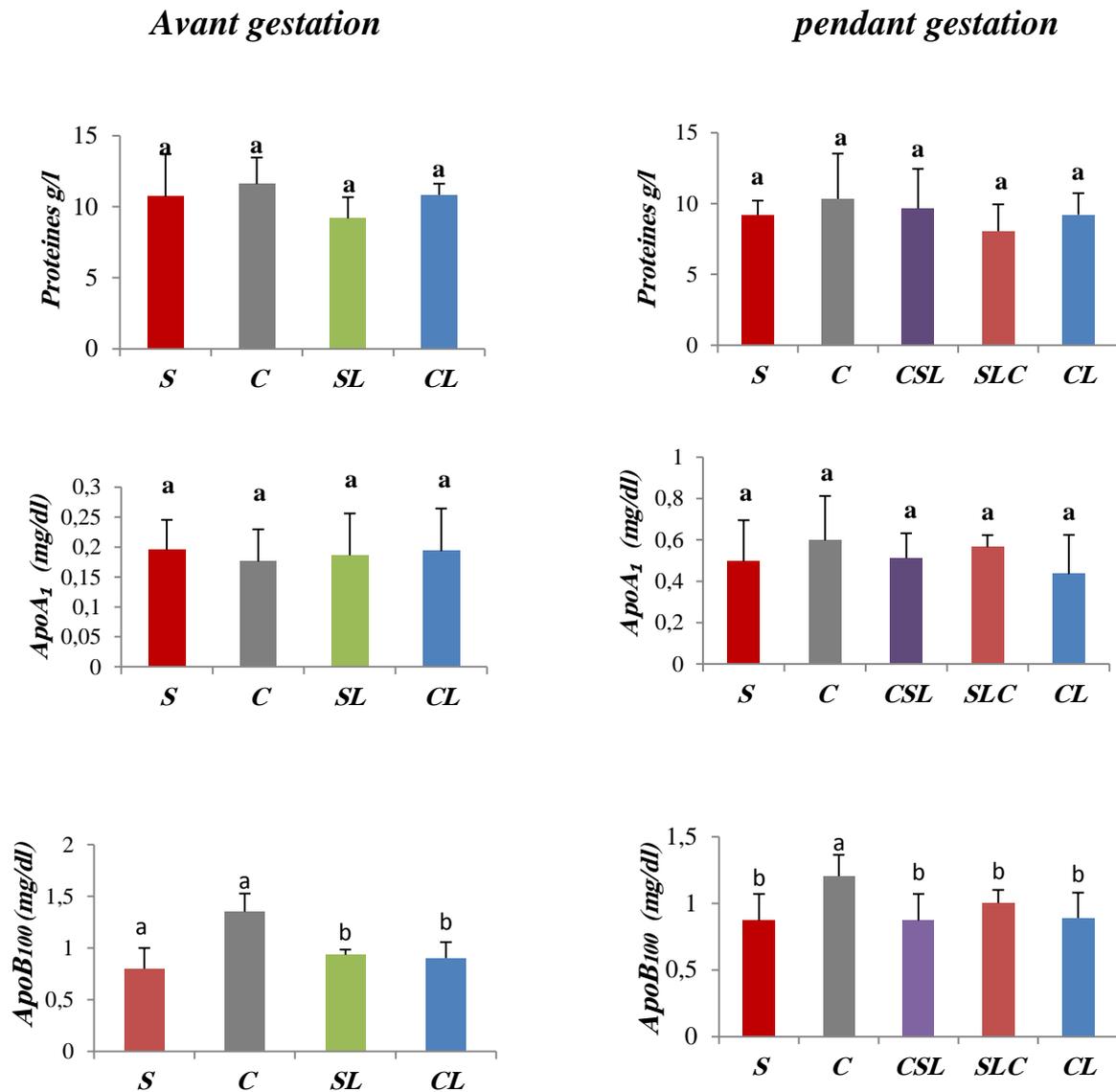


Figure 11 : protéines totales du sérum et en apoprotéines au niveau des différentes fractions de lipoprotéines

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n= 6

S : régime standard ,C: régime cafeteria ,SL: régime standard enrichi en l'huile de lin ,CL :régime cafeteria enrichi en l'huile de lin ,CSL: régime cafeteria avant gestation suivi par un régime standard enrichi en huile de lin pendant la gestation ,SL : régime standard enrichi en huile de lin suivi par un régime cafeteria pendant la gestation

Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro-wilk) la comparaison des moyennes est effectuée par le test ANOVA à un facteur .Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. les moyennes indiquées par des lettres différentes (a,b,c,d) sont significativement différentes ($p \leq 0,05$).

IV. Poids relatifs des organes des rates avant et pendant la gestation (Figure 12 Tableau A02 en Annexe).

Avant la gestation

Le poids relatif du foie et du muscle ne présente aucune différence significative chez les différentes rates quelque soit le régime consommé.

Le poids relatif du tissu adipeux diminue significativement chez les rates nourries au régime (S) par rapport les rates nourries au régime cafeteria enrichi ou non en huile de lin, on observe aussi que l'huile de lin n'a aucun effet sur les poids relatifs des organes chez les rates nourries au régime (SL).

Pendant la gestation

Le régime standard diminue significativement le poids relatif du foie par rapport aux régimes (C), (SLC) et (CL), mais il ne présente aucune différence significative par rapport au régime (CSL).

Au niveau du tissus adipeux le régime (S) diminue significativement le poids relatif de cette organe par rapport au reste des régimes (C), (CSL), (SLC) et (CL), par contre il y'a aucune variation significative concernant le poids relatif du muscle chez toutes les rates quelque soit le régime consommé.

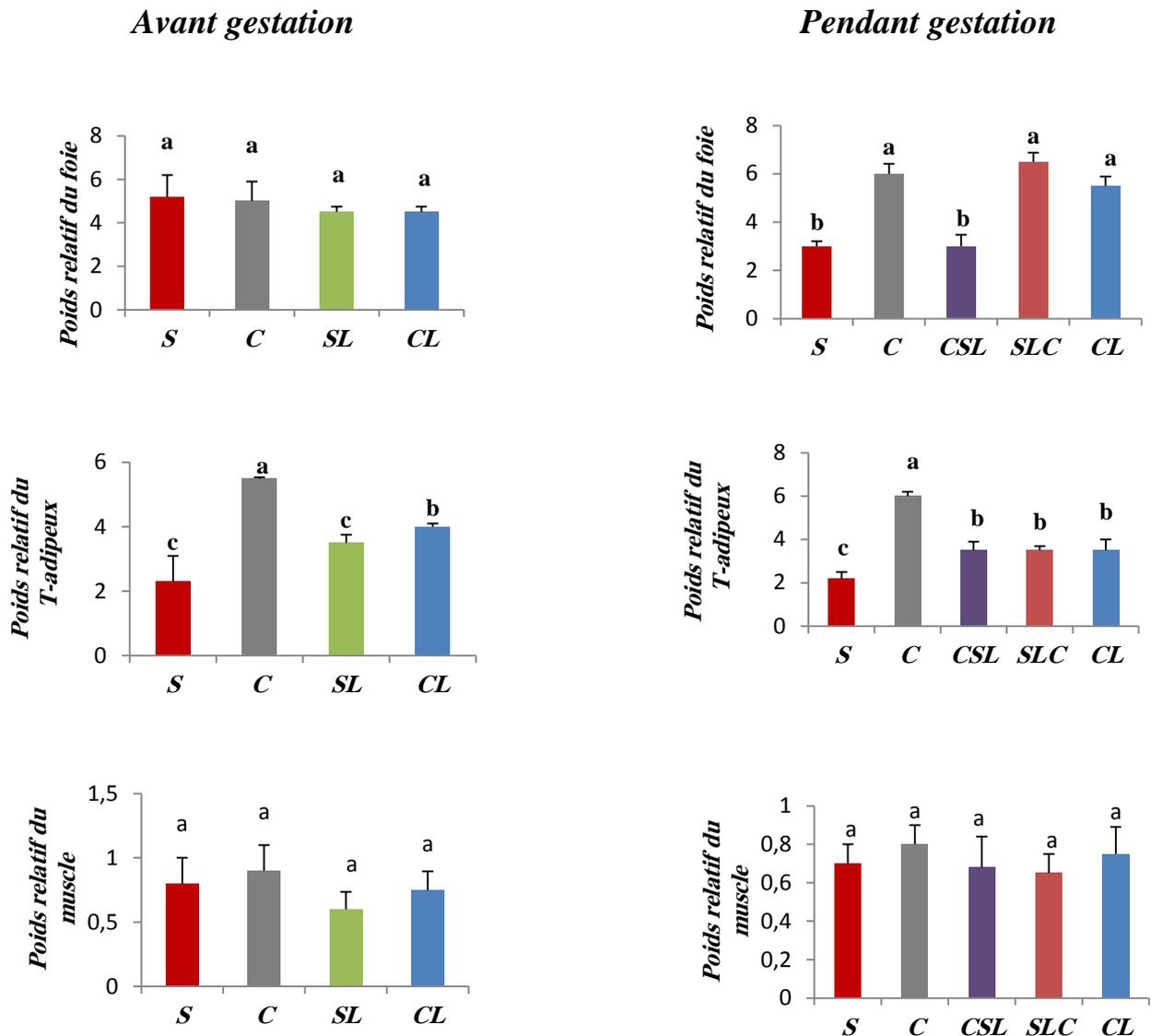


Figure 12 : Poids relatifs des organes chez les rates étudiées

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n= 6

S : régime standard ,**C**: régime cafeteria ,**SL**: régime standard enrichi en l'huile de lin ,**CL**: régime cafeteria enrichi en l'huile de lin ,**CSL**: régime cafeteria avant gestation suivi par un régime standard enrichi en huile de lin pendant la gestation ,**SL** : régime standard enrichi en huile de lin suivi par un régime cafeteria pendant la gestation

Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro-wilk) la comparaison des moyennes est effectuée par le test ANOVA à un facteur .Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. les moyennes indiquées par des lettres différentes (a,b,c,d) sont significativement différentes ($p \leq 0,05$).

V. Teneurs en lipides au niveau des différents organes des rates avant et pendant la gestation.

V.1. Teneurs en cholestérol au niveau des organes (Figure 13 Tableau A07 en Annexe).

Avant la gestation

Le régime standard ne présente aucune différence significative concernant les teneurs en cholestérol hépatique, musculaire et intestinal chez les rates nourries aux régimes (S), (SL) et (CL) par contre le régime (C) entraîne une augmentation significative par rapport à ces dernier.

Pendant la gestation

Les teneurs en cholestérol musculaire et intestinal ne varient pas significativement entre les rates recevant les régimes (S), (CSL), (SLC) et (CL) et ne varient pas aussi entre (S), (CSL) et (SLC) au niveau hépatique, mais ils diminuent significativement pour les rates nourries au régime (S) par rapport le régime (C) avec ou sans l'huile de lin dans le foie et par rapport le régime (C) dans l'intestin.

V.2. Teneurs en triglycérides au niveau des organes (Figure 14 Tableau A08 en Annexe).

Au niveau musculaire on n'observe aucune différence significative des teneurs en TG entre les rates des différents lots soit avant ou après la gestation.

Le tissu adipeux augmente significativement ses teneurs en TG chez les rates recevant un régime (C) par rapport à tous les régimes avant et après la gestation.

Au niveau hépatique le régime (S) diminue significativement ses teneurs en TG comparé au régime (C) avec ou sans l'huile de lin avant la gestation, et seulement pour le régime (C) pendant la gestation et ne les varie pas par rapport au régime (SL).

Au niveau intestinal le régime (S) diminue significativement ses teneurs en TG par rapport au régime (CL), et ne les varie pas pour les régimes (S) et (C) supplémenté en huile de lin avant la gestation.

Pendant la gestation le régime (S) diminue toujours ses teneurs en TG chez les rates nourries par ce régime par rapport aux autres régimes contrairement au régime (C) qui les augmentent significativement.

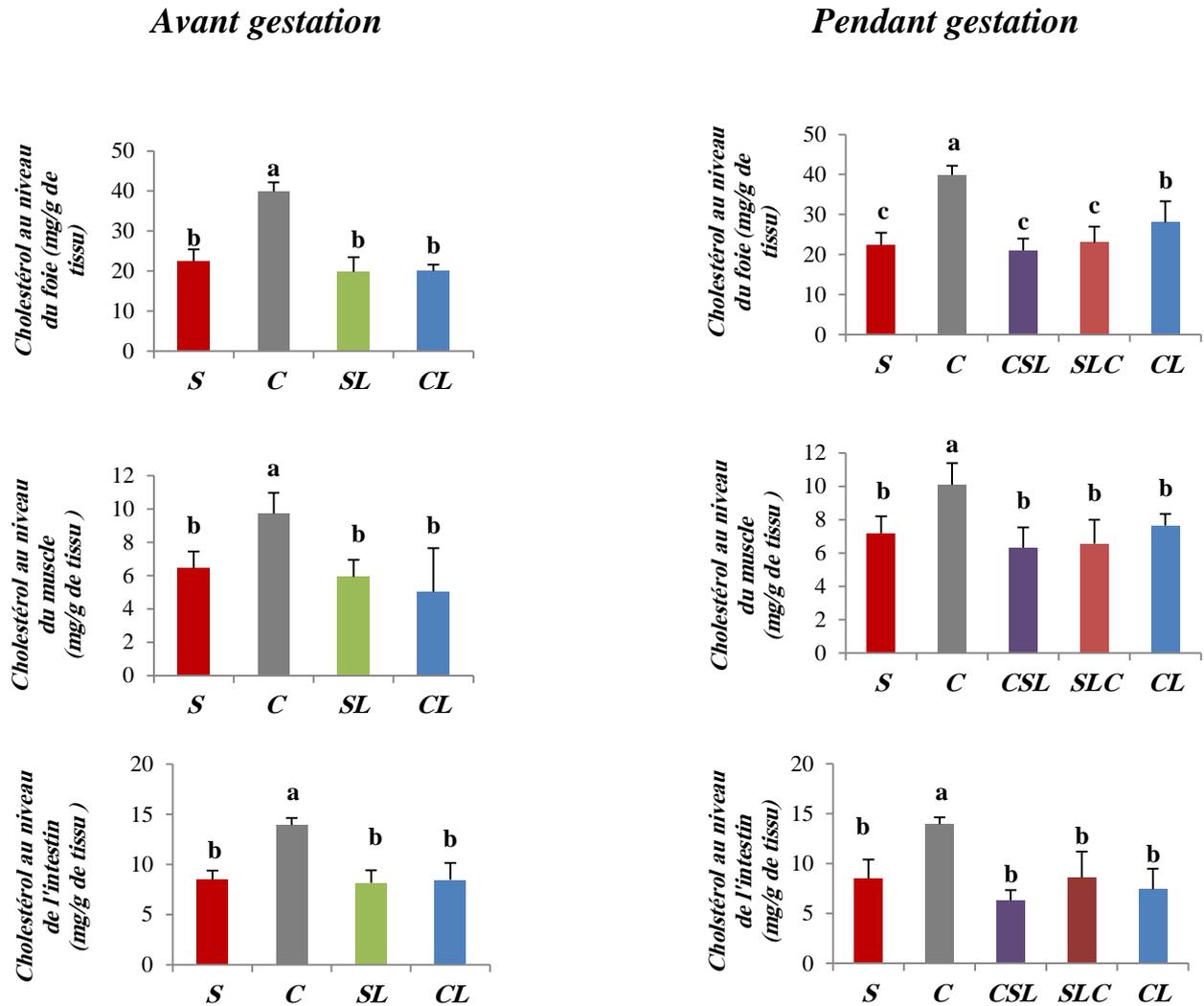


Figure13 : Cholestérol au niveau des organes (mg/g de tissu)

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n= 6

S : régime standard ,C: régime cafeteria ,SL: régime standard enrichi en l'huile de lin ,CL :régime cafeteria enrichi en l'huile de lin ,CSL: régime cafeteria avant gestation suivi par un régime standard enrichi en huile de lin pendant la gestation ,SL : régime standard enrichi en huile de lin suivi par un régime cafeteria pendant la gestation

Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro-wilk) la comparaison des moyennes est effectuée par le test ANOVA à un facteur .Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. les moyennes indiquées par des lettres différentes (a,b,c,d) sont significativement différentes ($p \leq 0,05$).

Résultats et interprétation

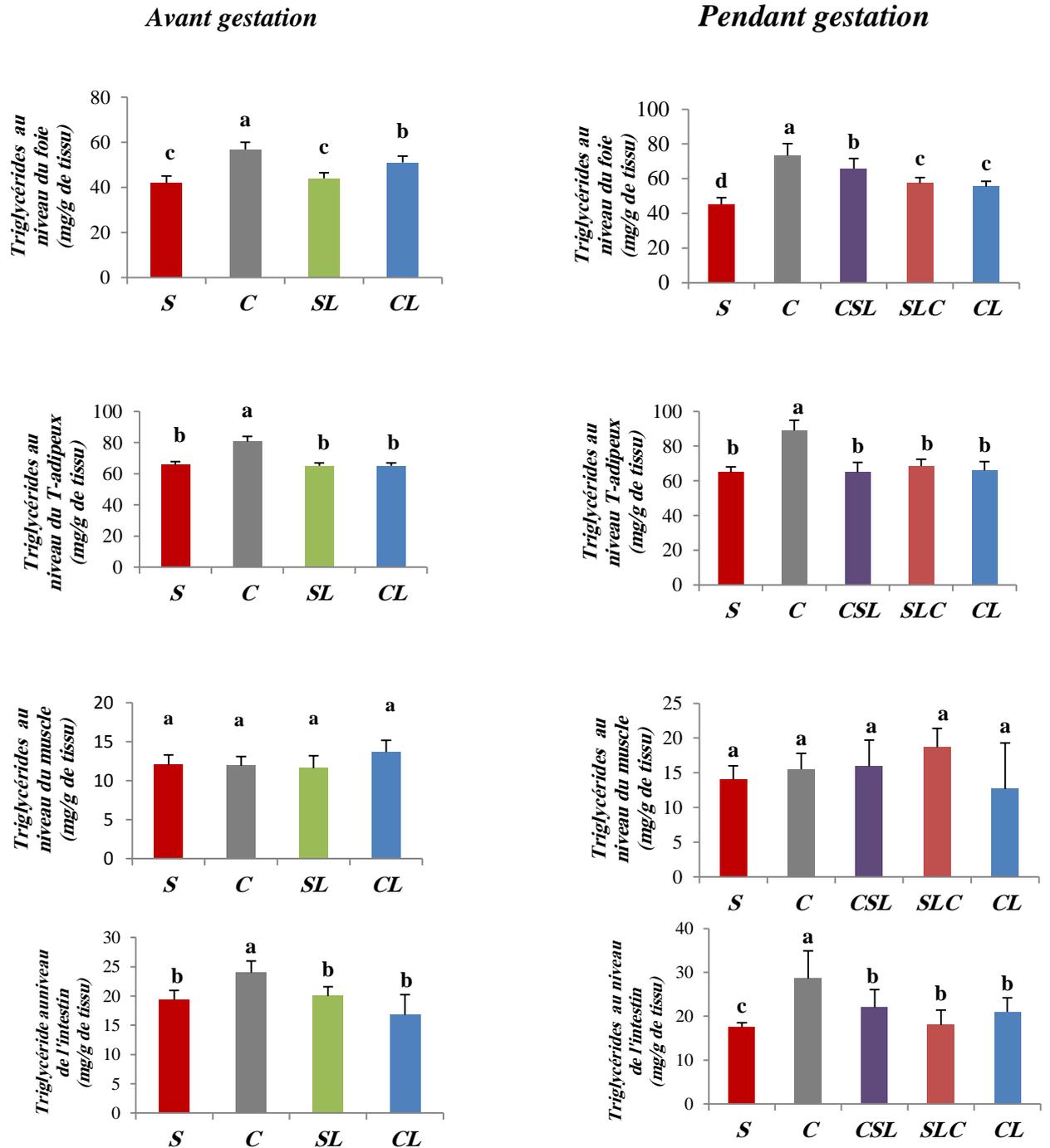


Figure 14: Triglycérides au niveau des organes (g/l)

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n= 6

S : régime standard ,**C**: régime cafeteria ,**SL**: régime standard enrichi en l'huile de lin ,**CL** :régime cafeteria enrichi en l'huile de lin ,**CSL**: régime cafeteria avant gestation suivi par un régime standard enrichi en huile de lin pendant la gestation ,**SL** : régime standard enrichi en huile de lin suivi par un régime cafeteria pendant la gestation

Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro-wilk) la comparaison des moyennes est effectuée par le test ANOVA à un facteur .Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. les moyennes indiquées par des lettres différentes (a,b,c,d) sont significativement différentes ($p \leq 0,05$).

VI. Evaluation de l'activité des lipases chez les rates avant et pendant la gestation.

VI.1. Evaluation de l'activité de la lipoprotéine lipase (LPL) (Figure 15 et Tableau A09 en Annexe).

Avant la gestation :

L'activité de la lipoprotéine lipase au niveau hépatique, intestinal, musculaire et dans le tissu adipeux ne présente aucune différence significative chez les rates nourries au régime (S) par rapport à ceux nourries au régime (S) enrichi ou non en huile de lin, par contre cette activité diminue significativement au niveau de l'intestin, le muscle et le tissu adipeux chez les rates nourries au régime (S) comparées aux rates nourries au régime (C) enrichi ou non en huile de lin, alors qu'elle ne varie pas significativement entre les rates consommant le régime (S) et (C) enrichi en huile de lin au niveau hépatique.

Pendant la gestation :

Au niveau du foie, muscle et tissu adipeux, l'activité de la LPL diminue significativement chez les rates nourries au régime (S) comparées aux rates nourries aux régimes (C), (SLC), (CSL) et (CL), tandis qu'au niveau intestinal elle ne diminue pour le (S) que par rapport les rates nourries au régime (C), alors qu'elle ne présente aucune variation entre le (S), (CSL), (SLC) et (CL).

Résultats et interprétation

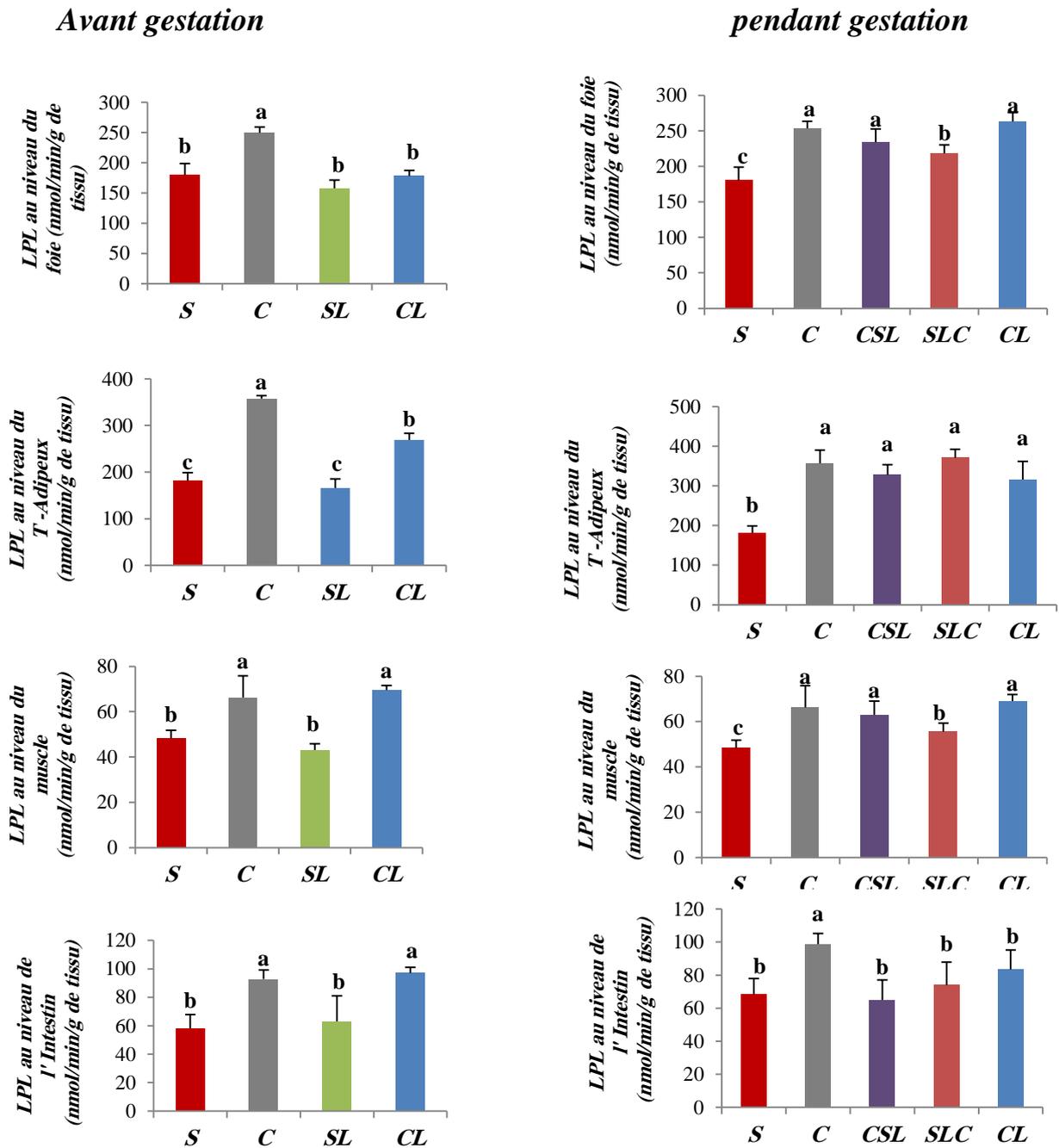


Figure15 : Activité de la LPL (nmol/min/g de tissu)

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n= 6

S : régime standard ,**C**: régime cafeteria ,**SL**: régime standard enrichi en l'huile de lin ,**CL** :régime cafeteria enrichi en l'huile de lin ,**CSL**: régime cafeteria avant gestation suivi par un régime standard enrichi en huile de lin pendant la gestation ,**SL** : régime standard enrichi en huile de lin suivi par un régime cafeteria pendant la gestation

Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro-wilk) la comparaison des moyennes est effectuée par le test ANOVA à un facteur .Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. les moyennes indiquées par des lettres différentes (a,b,c,d) sont significativement différentes ($p \leq 0,05$).

VI.2. Evaluation de l'activité de la lipase hormono-sensible (LHS) (Figure 16 et Tableau A10 en Annexe).

Avant la gestation :

Avant la gestation l'huile de lin n'a aucun effet sur l'activité de la LHS n'est pour les rates nourries au régime (S) n'est pour celles nourries au régime (C) dont il ya aucune différence significative entre eux, par contre l'activité de la LHS diminue significativement pour le (S) enrichi ou non en huile de lin par rapport le (C) avec ou sans l'huile de lin.

Pendant la gestation :

L'activité de la LHS diminue significativement chez les rates nourries au régime (S) par rapport à celles nourries au régime (C) avec ou sans l'huile de lin. Cette activité ne présente aucune variation chez les rates recevant les régimes (S), (CSL) et (SLC).

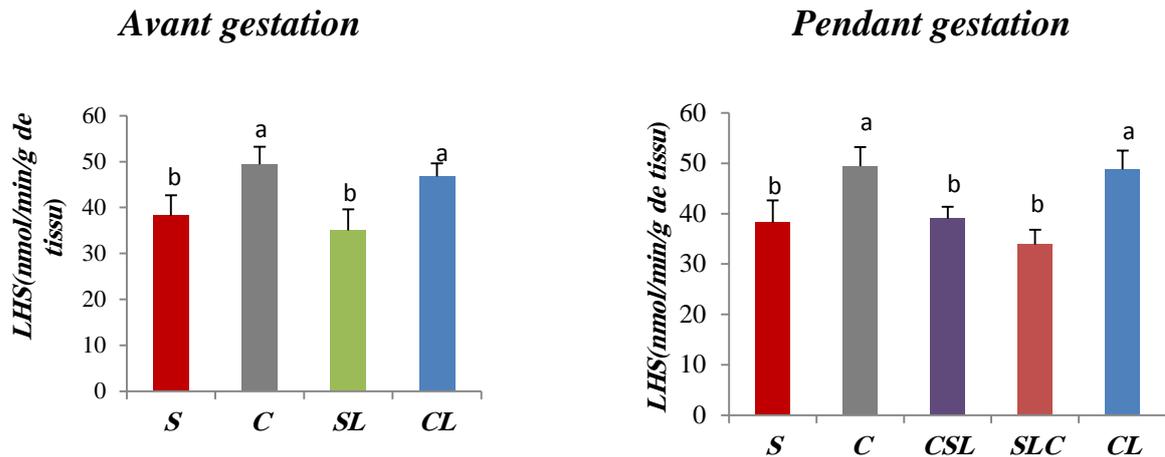


Figure 16 : Activité de la LHS (nmol/min/g de tissu)

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n= 6

S : régime standard ,**C**: régime cafeteria ,**SL**: régime standard enrichi en l'huile de lin ,**CL** :régime cafeteria enrichi en l'huile de lin ,**CSL**: régime cafeteria avant gestation suivi par un régime standard enrichi en huile de lin pendant la gestation ,**SLC** : régime standard enrichi en huile de lin suivi par un régime cafeteria pendant la gestation

Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro-wilk) la comparaison des moyennes est effectuée par le test ANOVA à un facteur .Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. les moyennes indiquées par des lettres différentes (a,b,c,d) sont significativement différentes ($p \leq 0,05$).

Discussion

Discussion

Quelles qu'en soient les causes, actuellement dans le monde, le nombre de personnes en surpoids ne cesse de croître ainsi que les dépenses de santé qui lui sont associées. Selon l'OMS, le surpoids et l'obésité sont le cinquième facteur de risque de décès au niveau mondial. Au moins 2,8 millions d'adultes en meurent chaque année. En effet, l'obésité, surtout quand elle est intra-abdominale, représente un facteur de risque majeur dans l'apparition du syndrome métabolique (**ALBERTI et al., 2005**), elle augmente aussi le risque de maladies cardiovasculaires en modifiant négativement le profil lipidique (**GINSBERG et al., 2009**).

En somme, les facteurs environnementaux incluant la sédentarité et la modification du régime alimentaire, tant sur le plan quantitatif que qualitatif: alimentation hypercalorique, hyperlipidique, hyperprotidique, pauvre en fibres, de plus, répartition journalière de l'apport énergétique déséquilibré semblent jouer un rôle important dans l'augmentation rapide de la prévalence de l'obésité (**PICOCHÉ-GOTHIÉ, 2003**).

L'alimentation hypercalorique est l'une des premières hypothèses qui a été avancée pour expliquer l'émergence de l'obésité (**LUDWIG et al., 2001**).

D'une façon générale, la quantité de lipides dans le régime alimentaire est associée à la prévalence de l'obésité. Dans ce contexte, **BRAY et POPKIN., (1998)** ont trouvé une relation positive entre le pourcentage de lipides dans l'alimentation, et le pourcentage d'individus en surpoids dans des populations de 20 pays différents. Certaines études ont également démontré que l'apport en graisse, indépendamment de l'apport énergétique, stimulait la prise de poids.

Dans notre étude nous essayons de déterminer les effets métaboliques d'un régime hypercalorique et hyperlipidiques enrichi en huile de lin à 5% chez les rates wistar, pour cela deux types de régime sont utilisés, le régime hypergras : cafeteria et le régime standard, supplémenté ou non en huile de lin, ces régimes sont administrés aux rats wistar femelles à partir du sevrage sur deux périodes : avant la gestation et pendant la gestation.

Le type de gras consommé a un impact plus important que la quantité totale de matières grasses. En effet, les résultats de la **Nurses Health Study** ont révélé que les acides gras saturés corrélaient positivement au risque de développer des maladies cardiovasculaires.

Chaque augmentation de 5% de l'apport énergétique provenant des acides gras saturés est associée à une augmentation de 17% du risque de maladie coronarienne (**HU et al., 1997**).

Discussion

D'autres études ont démontré que l'ingestion chronique d'acides gras saturés est associée à une altération des voies intracellulaires régulant l'action de l'insuline dans différents tissus comme le muscle squelettique et le foie. De plus, il a été rapporté que la consommation d'acides gras saturés est associée à une diminution de sécrétion de l'insuline par les cellules β pancréatiques, induisant ainsi une hyperglycémie (**SHULMAN, 2000 ; YKI-JARVINEN et al., 2005**).

Des phénomènes similaires ont été observés chez les rats. Lorsque des rats sont alimentés avec un régime riche en acides gras saturée, leurs cellules graisseuses deviennent plus volumineuses. Les cellules graisseuses volumineuses ont moins de récepteurs spécifiques à l'insuline et peuvent ainsi stocker de plus grandes quantités de graisses et augmenter ainsi le risque d'obésité (**YKI-JARVINEN et al., 2005**).

Le modèle animal permet un accès à des compartiments physiologiques plus variés grâce aux différents types de tissus et une maîtrise totale des conditions expérimentales. Ainsi, en fonction du modèle animal considéré, le devenir métabolique des lipides peut être prédictif de leur devenir chez l'Homme. Dans ce contexte, le rat est considéré comme un bon modèle animal pour tout ce qui concerne la digestion des lipides (**COUEDELO, 2011**).

Le modèle de rate cafeteria en est une illustration expérimental exemplaire. Si on remplace la nourriture monotone habituelle de la rate par les aliments variés, gras et ou sucrés, les animaux dits « cafeteria » deviennent hyperphages, augmentent leur rendement énergétique et diminuent leurs activités (**BASDEVANT et GUY-GRND., 2004**).

Un régime hyperlipidique et hypercalorique est associé à une accumulation et a une prise de poids aussi bien chez l'homme que chez le rat. Aussi l'élévation de l'apport énergétique peut également expliquer l'augmentation du poids corporel chez les rats consommant le régime cafeteria (**GOLAY, 1998**).

Une étude menée par l'équipe d'**ARNER** en **2003** montre qu'il existe une corrélation positive entre la taille des adipocytes et la prise de poids. C'est ce qu'on a constaté dans nos résultats concernant le poids relatif des organes, dont ils ne varient pas significativement entre les différents lots sauf pour le tissu adipeux qui paraît très volumineux chez les rates consommant le régime cafeteria par rapport aux autres régimes.

Discussion

Il a pu être montré chez l'homme et l'animal qu'une perfusion d'acides gras libres en quantité importante pouvait induire une résistance du tissu adipeux. Ceci aura comme effet une lipogenèse inhibée et une lipolyse augmentée: le tissu adipeux va alors se mettre à relarguer des AGL dans la circulation. Nous sommes donc en présence, chez l'obèse, d'un double afflux d'acides gras libres : ceux provenant de l'alimentation et que le tissu adipeux ne parviendra plus à stocker et ceux originaires des adipocytes devenus lipo-mobilisateurs on parle alors de lipotoxicité (**COUEDELO, 2011**).

Il est important de souligner que le contrôle du volume du tissu adipeux est sous la dépendance d'une boucle de régulation faisant intervenir l'hypothalamus et l'adipocyte ayant pour finalité le contrôle de la prise alimentaire (**SHAFRIR, 1992**).

Par ailleurs l'accumulation ectopique de lipides dans des tissus non-adipeux se produit via une déficience dans la capacité à oxyder les AG. Le muscle, le foie, le pancréas et le cœur sont les principaux organes affectés par ce phénomène. Cependant, chez l'homme sain, le contenu hépatique lipidique est faible puisqu'il ne représente qu'environ 5% du poids total du foie. Chez l'individu obèse, cette limite de stockage est dépassée et entraîne une stéatose hépatique (**COUEDELO, 2011**).

La qualité des lipides alimentaires est importante pour la prévention de l'obésité et le traitement des maladies qui lui est associée (**SPECTOR, 1999**). Les chercheurs se mirent à la recherche de régimes hypocholestérolémiants. Une de leurs découvertes fut que l'addition d'huiles végétales, telles que l'huile de maïs, au régime permettait une légère diminution des taux de cholestérol. A cette époque, le régime considéré comme idéal pour la santé était pauvre en acides gras saturés et riche en huiles oméga-3, oméga-6 polyinsaturées (**SIMOPOULOS et ROBINSON., 2004**).

Les AGPI n-3, le DHA et l'EPA, qui sont abondants dans les poissons de mer jouent un rôle particulièrement important. Ils diminuent les TG alors qu'ils augmentent les concentrations de HDL-cholestérol dans le plasma de personnes diabétiques. Ils préviennent également le développement des maladies cardiovasculaires et exercent des propriétés anti-inflammatoires chez l'Homme (**RUXTON et al., 2004 ; CALDER , 2006 ; SINGER et al., 2008**).

Dans une étude menée en 1997, 55 personnes souffrant du syndrome-X suivirent un régime pauvre en mauvaises graisses et riche en poisson. Une année plus tard, les tests de laboratoire

Discussion

montrèrent qu'elles étaient devenues moins insulino-résistantes. Elles avaient aussi perdu du poids et leur pression artérielle, ainsi que leurs triglycérides sanguins, avaient diminué (**KUDA et al., 2009**). Des études chez des rats et des souris nourris avec un régime hyperlipidique ou une alimentation lipogénique riche en sucrose ont montré que les AGPI n-3 contrecarrent le développement de l'obésité et de l'insulino-résistance (**IKEMOTO et al., 1996 ; LIBBY et PLUTZKY., 2007 ; KUDA et al., 2009**).

Chez l'Homme, les AGPI n-3 peuvent réduire l'accumulation de graisse chez les sujets obèses et améliorer le métabolisme glucidique chez les individus minces en bonne santé (**KUNESOVA et al., 2006**). Bien que les AGPI n-3 semblent avoir peu d'effets sur le contrôle de la glycémie chez des patients diabétiques de type 2, ces acides gras sont considérés comme étant des constituants diététiques sains pour ces patients en raison de leurs effets bénéfiques sur le profil lipidique plasmatique (**MACLEAN et al., 2004 ; NETTLETON et KATZ., 2005**).

Dans des expériences utilisant des cultures de cellules, le DHA inhibe la différenciation des adipocytes et induit l'apoptose de préadipocytes (**KIM et al., 2006**).

Les effets des AGPI n-3 dépendent du ratio diététique d'AGPI n-6/n-3 qui était bas dans les régimes d'autrefois comparativement aux régimes modernes. Ce ratio ne cesse d'augmenter dans les pays développés (**EATON et al., 1996 ; MASSIERA et al., 2003**).

Une prise relativement élevée d'AGPI n-6 comparativement aux n-3 pendant la grossesse, l'allaitement et la petite enfance pourraient mener à une obésité juvénile. Cela peut avoir une importance particulière pour les sociétés modernes qui font face à une augmentation du ratio alimentaire des AGPI n-6 / n-3 (**EATON et al., 1996 ; KOROTKOVA et al., 2002 MASSIERA et al ., 2003**).

Dans notre expérimentation l'enrichissement du régime cafeteria par l'huile de lin induit une diminution de poids par rapport au régime cafeteria, cela signifie que cette huile a un effet anti obésité vue sa richesse en AGPI n-3.

Il existe des données plus nombreuses et convaincantes sur le rôle des AGPI n-3 dans la prévention de la prise de poids ; Une étude faite sur des lapines en 2005 montre que l'enrichissement de l'aliment en acides gras oméga 3 provenant de graines de lin a un influence sur la vitesse de croissance des lapins expérimentaux, dont elle a été significativement inférieure à celle des lapins du lot témoin, et que leur poids à l'abattage était inférieur de 30g (**COLINE et al .,2005**).

Discussion

Une autre étude montre que la consommation de 6 g par jour d'huile de poisson pendant 12 semaines, chez des sujets obèses ou en surpoids, diminue légèrement le pourcentage de graisse corporelle, sans modifier le poids (**HILL et al., 2007**), et selon des études menées principalement chez l'animal, mais aussi chez l'homme, montrent que les AGPI n-3 à longue chaîne permettent de limiter le dépôt de masse grasse en réponse à un régime hypercalorique (**BUCKLEY et HOWE ., 2009**).

Parallèlement chez la souris le remplacement d'un régime riche en beurre par un régime riche en huile de lin diminue de moitié la quantité de tissu adipeux (**MORISE et al., 2009**). Aussi des études récentes ont montré chez des souris alimentées avec un régime hyperlipidique que la substitution de seulement 9% des lipides alimentaires par un mélange d'EPA/DHA prévenait l'accumulation des graisses avec une réduction préférentielle du tissu adipeux abdominal (**RUZICKOVA et al ., 2004 ;FLACHS et al.,2005**).

L'introduction d'huile de poisson dans la fraction lipidique, en substitution d'une partie des autres acides gras, diminue l'excès d'adiposité viscérale, voire la corrige complètement chez le rat soumis à un régime hyperlipidique. Cet effet résulte de plusieurs mécanismes : moindre accumulation de TG dans le tissu adipeux viscéral, due à la fois à une diminution de leur synthèse et à un accroissement de la lipolyse, et augmentation de l'oxydation des acides gras. L'effet inhibiteur sur la lipogénèse résulte, comme dans le foie, d'une inhibition de l'expression des enzymes de la lipogénèse (**DELARUE, 2006**).

L'analyse métabolique des paramètres lipidiques chez les rates expérimentales montrent que cet état d'obésité est accompagné par une hypertriglycéridémie, hypercholestérolémie, un taux élevé du cholestérol lié aux lipoprotéines LDL et VLDL, un taux réduit des HDL, ainsi qu'un taux élevé des triglycérides au niveau des HDL, LDL, et VLDL. Les protéines plasmatiques et les ApoA₁ restent invariables tandis que les Apo B₁₀₀ augmentent significativement.

Nos résultats concordent avec plusieurs études où les anomalies du profil des lipides et des lipoprotéines ont été retrouvées chez les individus obèses. En effet, l'obésité est associée à une augmentation significative des taux de triglycérides, à des niveaux abaissés d'HDL ainsi qu'à une augmentation des Apo B₁₀₀, ce qui se caractérise par un nombre plus élevé de particules LDL (**RUOTOLO et HOWARD., 2002 ; YKI-REAVEN, 2005; GRUNDY, 2006**).

Discussion

Aussi, il a été démontré qu'une alimentation riche en acide gras saturés entraîne également une augmentation des taux plasmatiques du cholestérol total et du LDL-c (**KRIS-ETHERTON et al., 1997**), et que les femmes qui mangeaient de la margarine au moins quatre fois par semaine avaient un risque plus élevé que la moyenne de développer trois des symptômes du syndrome-X cholestérol-HDL bas, cholestérol total élevé et triglycérides élevés (**HU et al., 1997**).

Selon certaines auteures l'accumulation de tissu adipeux favorise l'accélération du flux d'acides gras libres qui arrive de la veine porte vers le foie, ce qui contribue à l'hypersecretion de particules VLDL qui, tout comme les lipides exogènes (chylomicrons) sont responsables des concentrations plasmatiques élevées de triglycérides; Les concentrations de triglycérides sont à leur tour responsables de plusieurs désordres métaboliques, en perturbant le métabolisme des particules LDL et des HDL en diminuant leur taille et en augmentant leur densité (**GRUNDY et al., 2005**).

L'enrichissement des régimes en huile de lin induit des modifications de nos résultats concernant le régime cafeteria, dont une diminution des triglycérides sériques, CT-VLDL et des Apo B₁₀₀, mais aucune variation significative n'a été notée concernant le cholestérol plasmatique. Ainsi pendant la gestation l'huile de lin a un effet prononcé sur le métabolisme des LDL, et des VLDL, dont il induit une diminution des taux de ces métabolites au niveau du cholestérol et des triglycérides. Ces résultats sont en accord avec certaines études qui indiquent une légère baisse de la triglycéridémie après consommation d'huile de lin (**PRASAD, 2009**). Cet effet est confirmé suite à la consommation de régime hyperlipidique riche en acide α -linoléique (**EGERT et al., 2009**).

GUELZIM et HERMIER en **2010** ont montrés chez la souris, qu'un régime hyperlipidique riche en acides gras saturés (l'huile de palme) élève la triglycéridémie, mais aucun effet sur les triglycérides sanguins quand le régime hyperlipidique est à base d'huile de lin. La baisse des triglycérides sanguins en réponse aux AGPI a été un des premiers effets décrits. Ainsi, la consommation de 2 g/jour d'acide eicosapentaénoïque+acide docosahexaénoïque (AGPI n-3 à longue chaîne) peut réduire la concentration des triglycérides sanguins de 25-30% (**CALDER, 2004**). Compte tenu des faibles quantités ingérées, les effets ne sont pas dus à la diminution de l'apport d'acides gras saturés. Il s'agit bien d'un effet direct d'activation des gènes de l'oxydation des acides gras, et d'un effet indirect de répression des gènes de la synthèse des acides gras. Selon plusieurs études, l'huile de lin agit sur le profil lipidique d'une façon qu'il réduit les taux

Discussion

des cholestérols et des LDL (**PATADE et al., 2008 ; PAN et al., 2009**) ; Le lin peut diminuer le cholestérol total par 5% à 17% et les LDL cholestérol par 4% à 10% chez les individus hypercholestérolémiant (**BASSETT, 2009**).

Il existe une forte relation entre le taux de cholestérol plasmatique, HDL, LDL cholestérol et la LCAT enzyme responsable de l'estérification du cholestérol plasmatique permettant le retour du cholestérol excédant des tissus périphériques vers le foie (**PERLEMUER et al., 2003**).

Le déficit en cette enzyme est associé avec des concentrations significativement diminuées de HDL-C alors que la surexpression de la LCAT chez des souris ou des lapins entraîne une augmentation significative des concentrations de HDL-C (**MOVVA et RADER., 2009**).

Dans notre expérimentation l'activité de la LCAT est hautement significative avant et pendant la gestation chez les rates nourries au régime cafeteria par rapport au régime standard et elle diminue significativement pour le régime standard comparé au régime cafeteria enrichi en huile de lin avant la gestation. Selon **MOVVA et RADER**, cette activité concorde avec les taux bas de HDL-C.

D'après **SKEGGS et MORTON** en **2002** la LCAT est incapable d'estérifier le cholestérol des HDL enrichis en TG. D'autre part l'échange du cholestérol entre les VLDL et les LDL et l'enrichissement des LDL en triglycérides est responsable de la création de LDL petites et denses. L'enrichissement en TG des LDL est suffisant pour altérer l'incorporation et l'efflux du cholestérol.

La capacité de la LCAT à estérifier le cholestérol a été démontrée chez beaucoup d'animaux, chez les lapins, les manipulations génétiques sur la surexpression de l'activité de la LCAT, en utilisant une injection d'une LCAT recombinée, résulte une élévation en HDL cholestérol et réduit l'accumulation du cholestérol dans les artères (**HOEG et al., 1996**).

Des dysfonctionnements dans la régulation de cette enzyme pendant la grossesse peuvent conduire au développement de malformations (**FARESE et HERZ., 1998**). Les enzymes clés ont des activités variables lors de la grossesse ; Ces différences s'observent suite à une variation de la disponibilité du cholestérol pour les cellules et selon que l'on parle d'activité enzymatique dans le foie maternel, dans le placenta ou dans le foie fœtal (**MONTOUDIS et al., 2003; SMITH et al., 1998**).

Discussion

Le métabolisme du cholestérol dans le placenta est actif. Cependant, les lipoprotéines de la circulation maternelle peuvent fournir une source de cholestérol supplémentaire au placenta, cet apport est soit utilisé par le placenta, soit transféré au fœtus (**WOOLLETT, 1996**).

A travers nos résultats, nous constatons que la perturbation du métabolisme lipidique est non seulement au niveau plasmatique, mais elle touche aussi le cholestérol et les triglycérides au niveau des organes (foie et tissu adipeux), où leur taux est significativement élevé chez les rates nourries au régime cafeteria par rapport aux autres régimes enrichi ou non en huile de lin, soit avant ou pendant la gestation, sauf qu'au niveau des muscles, où le taux des triglycérides ne varie pas entre les lots. Nous remarquons aussi que le lin n'a aucun effet sur le régime standard.

Le foie est un organe essentiel dans le métabolisme énergétique. Il synthétise le cholestérol et les TG et il produit et recycle les lipoprotéines. Le foie présente des réserves lipidiques sous forme de TG (**POSTIC et GIRARD., 2008**). Cependant, chez l'homme sain, le contenu hépatique lipidique est faible puisqu'il ne représente qu'environ 5% du poids total du foie. Chez l'individu obèse le foie peut contribuer à hauteur de 25% environ à la synthèse de TG hépatiques, ce qui représente 4 à 5 fois plus que chez un sujet sain.

Différents travaux ont établi que la quantité de lipides intramusculaires augmentait considérablement au cours de l'obésité. Le stockage des lipides dans le muscle découle d'un flux trop important d'AGL dans la circulation conjugué à une capacité oxydative diminuée. Ces deux situations ont des conséquences opposées sur la sensibilité à l'insuline du muscle (**FOROUHI et al., 1999**).

LOMBARDO et CHICCO en **2006**, ont mis en évidence dans deux types de modèle chez le rat ou la souris: que le régime hyperlipidique reproduit une accumulation hépatique, pancréatique et musculaire de TG. Au niveau du foie, l'introduction d'huile de poisson dans le régime diminue l'hypertriglycéridémie (**ROSSI et al., 2005**).

Pendant la gestation, la principale caractéristique du profil lipidique est l'apparition de concentrations plasmatiques de triglycérides deux à trois fois supérieures aux concentrations pré-gestationnelles. La mobilité des réserves adipeuses contribue ainsi à expliquer l'hyperlipémie gestationnelle tandis que la disponibilité accrue des triglycérides facilite l'utilisation des acides

Discussion

gras en tant que substrat énergétique pour la mère, épargnant ainsi le glucose indispensable au fœtus. A cette augmentation des triglycérides circulants correspond celle des lipoprotéines de très basse densité qui les transportent et qui sont les précurseurs des lipoprotéines de basse densité dont l'augmentation dans la circulation maternelle est nécessaire à la stéroïdogénèse placentaire (**DURACK, 1996**) ; Ces modifications sont directement en rapport avec une augmentation de la synthèse hépatique des VLDL, transporteurs des triglycérides endogènes. Une forte corrélation a été établie entre triglycérides plasmatiques et œstrogènes rendant compte de la synthèse accrue de lipoprotéines de très basse densité sous l'effet du niveau élevé d'œstrogènes relatif à la grossesse (**PIECHOTA, 1992**).

Les concentrations plasmatiques de cholestérol subissent des variations moindres : elles sont en augmentation de 50 à 60 % par rapport à la période prégravidique. Ces variations de la cholestérolémie résultent de l'augmentation, d'une part, des lipoprotéines de très basse densité et d'autre part, des lipoprotéines de basse densité, qui en sont le sous-produit (augmentation d'environ 36 % au cours de la grossesse, 1,71 g/l au troisième trimestre en moyenne). Il existe une évolution parallèle d'Apo B₁₀₀, qui est l'apoprotéine de structure des VLDL, avec une augmentation de 56 % tout au long de la gestation. L'élévation des concentrations des LDL au cours de la grossesse est secondaire à la conversion accrue des VLDL qui fait plus que compenser une clairance des LDL accélérée par l'action stimulante des œstrogènes vis-à-vis de l'activité des récepteurs des LDL (**KOVANEN, 1979**).

Selon **ARSENAULT** La grossesse induit des changements du profil lipidique. Le cholestérol total, le taux de LDL et les triglycérides peuvent augmenter jusqu'à 40 %. De même, la concentration d'Apo B₁₀₀ tend à augmenter, indiquant une tendance à la formation de LDL plus denses et plus athérogéniques. Ces changements pourraient être plus prononcés chez la femme avec dyslipidémie préexistante (**ARSENAULT, 2006**).

Nos résultats montrent que l'activité de la LPL et de la LHS au niveau de l'intestin, muscle et tissu adipeux augmente significativement chez les rates nourries au régime cafeteria enrichi ou non en huile de lin avant et pendant la gestation, ces résultats sont en accord avec les travaux de **DROLET** et autres qui ont montré que l'activité de certaines enzymes clés du métabolisme lipidique comme la LHS et LPL augmente significativement dans les cellules adipeuses chez les obèses.

Discussion

La principale fonction de la LPL est de catalyser l'hydrolyse des lipoprotéines riches en triglycérides comme les chylomicrons et les VLDL, permettant d'incorporer leur contenu en acides gras dans les cellules des tissus sous-jacents qui synthétisent la LPL telles que les cellules du tissu adipeux, des muscles cardiaques et squelettiques, et des macrophages, mais pas dans les cellules hépatiques en situation homéostatique (**PREISS-LANDL et al., 2002**).

La LHS est une enzyme clef du métabolisme lipidique et elle régule la production d'acide gras (**GROUBET et al., 2003**) ; Chez des sujets obèses, une diminution de la concentration de la LHS est fortement associée à la résistance à l'insuline et l'hyperinsulinémie (**JOCKEN et al., 2007**).

Le mécanisme d'activation de la lipolyse est dépendant des teneurs en AMPc dans les adipocytes qui augmente l'activité de la LHS (**CHIAPPE DE CINGOLANI, 1986**).

Lorsque la LPL est présente en fortes concentrations et qu'elle est active, le catabolisme des lipoprotéines riches en triglycérides est augmenté, ce qui diminue les concentrations plasmatiques de triglycérides. À l'inverse, une réduction de l'action de l'insuline (résistance à l'insuline) diminue l'activité de la LPL, ce qui perturbe le métabolisme des lipoprotéines (**PICARD et al., 2002**).

Dans le tissu adipeux, l'insuline diminue l'hydrolyse des triglycérides en acides gras libres et en glycérol (lipolyse), ce qui diminue la sécrétion d'acides gras libres par le tissu adipeux, mécanisme activé par la LHS dépendante de l'AMPc (**CARMEN, 2005**).

Bien que l'insuline soit un des principaux régulateurs de l'activité LPL chez les mammifères, une étude réalisée chez l'homme a montré que la stimulation de l'activité LPL du tissu adipeux induite par l'insuline peut être modifiée par la présence des lipides dans l'aliment (**SADUR et al., 1984**). La quantité de lipides ingérée a donc un impact sur l'activité LPL. En effet l'augmentation de la teneur en lipides de l'aliment entraîne une augmentation de l'activité LPL du plasma chez l'homme et le rat (**COIFFIER et al., 1987 ; CAMPOS et al., 1995 ; MURPHY et al., 1995**). Chez le rat, l'ingestion d'aliments riches en lipides induit une augmentation de l'activité LPL dans le tissu adipeux brun, le cœur, le diaphragme et une diminution dans le tissu adipeux blanc (**DESHAIES et al., 1988 ; ERSKINE et al., 1994**).

Au cours de la grossesse, l'augmentation de la résistance à l'insuline et de la concentration en estrogènes est responsable de l'hypertriglycéridémie. En effet, ces deux variations permettent

Discussion

l'accroissement de la sécrétion des VLDL et des acides gras libres dans le sang maternel tout en réprimant l'activité de la LPL (**RAMOS et HERRERA., 1995**).

Selon **DURACK-BOWN, (1996)** l'activité de la lipoprotéine lipase adipocytaire, importante pendant la gestation, est amoindrie après la délivrance. La prolactine, dont les concentrations s'élèvent au cours de la gestation et la lactation, va stimuler la lipoprotéine lipase de la glande mammaire, dérivant ainsi les triglycérides circulants maternels vers le sein où ils seront utilisés pour la synthèse des constituants lipidiques du lait.

Il a été mis en évidence que la LPL peut être régulée par les acides gras chez les mammifères (**MEAD et al., 2002 ; MERKEL et al., 2002**). Chez l'homme, l'effet des AGPI n-3 sur l'activité LPL du plasma est variable selon les études. En effet, certaines études montrent une augmentation de l'activité LPL suite à l'ingestion d'aliments riches en AGPI n-3 (**ZAMPELAS et al., 1994 ; HARRIS et al., 1997 ; KHAN et al., 2002**) alors que dans d'autres études, l'activité LPL ne varie pas (**HARRIS et al., 1988 ; NOZAKI et al., 1991 ; PARK et HARRIS., 2003**).

Chez le rat, l'utilisation d'huile de poisson comme principale source lipidique dans l'alimentation induit une augmentation de l'activité LPL dans le muscle (**BALTZELL et al., 1991**). Une étude a montré que la sécrétion de LPL par des adipocytes de poulet est diminuée par une administration chronique d'acides gras des séries n-3 et n-6 (EPA et acide linoléique) (**MONTALTO et BENSADOUN., 1993**).

Une forte teneur en AGPI n-6 dans l'aliment (principalement acide linoléique) augmente l'activité LPL du plasma chez le rat (**COIFFIER et al., 1987**).

Chez le poulet, un aliment riche en acides oléique et palmitique (contenant de l'huile de palme) diminue l'activité LPL du plasma du rat comparé à un aliment riche en acide linoléique (huile de tournesol) (**GROOT et al., 1988**).

Chez la truite, le remplacement de l'huile de poisson de l'aliment par de l'huile de lin, riche en acide linoléique, n'induit pas de modification de l'activité LPL dans le tissu adipeux, le muscle et le foie (**ARANTZAMENDI, 2002**). L'activité LPL mesurée dans le tissu adipeux, le muscle et le foie des truites montre que l'activité LPL dans le tissu adipeux est la plus élevée : elle est 4 fois supérieure à celle du muscle blanc et 8 fois plus importante que celle du foie (**LIANG et al., 2002**).

Conclusion

Conclusion

L'obésité est considérée comme une maladie chronique qui se développe de façon épidémique et qui s'accompagne de nombreuses conséquences aussi bien sur le plan individuel qu'à l'échelle de la société, notamment par son coût pour la santé. La physiopathologie complexe de l'obésité illustre l'incapacité de l'organisme à gérer un excès énergétique chronique dans un milieu favorisant la sédentarité.

L'éducation nutritionnelle est primordiale et permet à l'obèse de connaître les différentes catégories d'aliments, les principales règles de l'équilibre alimentaire et de développer un esprit critique par rapport aux régimes qui pourraient lui être proposés.

Dans notre travail l'utilisation d'un régime hypercalorique et hyperlipidique type cafeteria a favorisé l'installation d'une obésité chez des rates wistar adultes, cette obésité est à l'origine d'une accumulation de tissu adipeux. En effet, les cellules adipeuses (adipocytes) ont la capacité d'augmenter considérablement leur volume et leur nombre pour entreposer l'excès d'énergie. Les poids corporels et les paramètres lipidiques de ces rates sont comparés à ceux des rates recevant le régime standard ou le régime cafeteria, les deux enrichi ou non en huile de lin à 5% qu'est une huile riche en AGPI n-3, cette huile nous a permis de déterminer l'effet protecteur des AGPI vis-à-vis de l'obésité et les perturbations du profil lipidique qui l'accompagne. Cette étude a été faite sur des rates sur deux périodes, avant la gestation et pendant la gestation.

Nos résultats montrent que la supplémentation des régimes, standard ou cafeteria par l'huile de lin diminue significativement le poids corporel des rates par rapport aux témoins, cela signifie que cette huile a un effet anti obésité vu sa richesse en AGPI n-3. Ainsi, le régime cafeteria provoque une prise de poids très significative par rapport aux autres régimes qui a contribué à diverses perturbations du métabolisme des lipides plasmatiques, tissulaires et des lipoprotéines. Le bienfait de l'huile de lin a été aussi remarquable au niveau des organes où le poids relatif du tissu adipeux a été très réduit par rapport aux rates consommant le régime cafeteria.

L'analyse métabolique des paramètres lipidiques chez les rates avant et pendant la gestation montrent que cet état d'obésité est accompagné par une hypertriglycéridémie, hypercholestérolémie, un taux élevé de cholestérol lié aux lipoprotéines LDL et VLDL, un taux réduit de HDL, ainsi qu'un taux élevé de

Conclusion

triglycérides au niveau des HDL, LDL, et VLDL. Les protéines plasmatiques et les apoprotéines A reste invariables tandis que les apoprotéines B augmentent significativement. L'enrichissement des régimes en huile de lin provoque des modifications de ces résultats. En effet, l'huile de lin entraîne une diminution des triglycérides sériques et les lipoprotéines liées à celui-ci, sur le cholestérol liées aux VLDL et aussi sur les apoprotéines B₁₀₀. Aussi pendant la gestation l'huile de lin a un effet très prononcé sur le métabolisme des LDL, et VLDL, dont le taux du cholestérol et des triglycérides diminue par rapport aux rates consommant le régime cafeteria.

L'activité de la LCAT est hautement significative avant et pendant la gestation chez les rates nourries au régime cafeteria par rapport au régime standard et elle diminue significativement pour le régime standard comparé au régime cafeteria enrichi en huile de lin avant la gestation.

A travers nos résultats, nous constatons que les anomalies du profil lipidique au niveau du plasma et organes sont corrigées par l'huile de lin, soit avant ou pendant la gestation, sauf qu'au niveau du muscle, où le taux des triglycérides ne varient pas entre les lots.

L'activité de la LPL et de la LHS au niveau de l'intestin, muscle et tissu adipeux augmente significativement chez les rates nourries au régime cafeteria enrichi ou non en huile de lin avant et pendant la gestation, ces résultats montrent que l'activité de certaines enzymes clés du métabolisme lipidique augmente significativement dans les cellules chez les obèses.

L'obésité est étroitement associée à plusieurs anomalies métaboliques non seulement sur le plan lipidique mais influence également d'autres paramètres, tels la tension artérielle, la sensibilité à l'insuline, de même que le profil athérombotique.

Cependant, dans l'évaluation du profil de risque en pratique clinique, l'obésité est actuellement trop peu souvent prise en considération. Les femmes en période gestationnelle font partie des groupes à risque, entre autres à cause de l'incidence élevée de complications maternelles.

La grossesse est une période délicate en termes de nutrition et de santé, aussi bien pour la mère que pour son enfant à naître. Un poids optimal avant la grossesse et une prise de poids contrôlée pendant celle-ci sont dès lors deux conditions favorisant

Conclusion

l'accouchement d'un bébé en pleine santé et le futur bien-être de l'enfant. Les femmes enceintes doivent suivre des diètes strictes qui limitent la consommation de gras saturée et mangent régulièrement des aliments à teneur élevée en acides gras polyinsaturé qui se trouve dans les huiles végétales telles que les huiles de lin.

Ces types de gras peuvent être bénéfiques du fait qu'ils contribuent à réduire l'incidence de l'obésité et ses complications à long terme. Ils pourraient même protéger contre certains cancers.

Références
Bibliographiques

A

1. AFSSA, (2005). Health risks and benefits of trans fatty acids in food, Recommendations (synthesis). volume 109, issue 9, N (9):887-890.
2. AILHAUD G et al, (2000). Obésité Dépistage et prévention chez l'enfant, Synthèse et recommandations. Editions INSERM : 325
3. AILHAUD G, (2007). Alimentation, production alimentaire, environnement équilibrés et déséquilibres alimentaires. Acides gras et obésité, l'université de Nice.
4. ALBERTI K, ZIMMET P, SHAW J, (2005). The metabolic syndrome a new world wide definition. Lancet 366:1059-1062.
5. ALESSANDRI JM, ASTORG P, CHARDIGNY JM, PIFFERI F, LAVIALLE M, GUESNET P, (2008). Acides gras polyinsaturés (AGPI) : Structure, métabolisme, fonctions biologiques, apports nutritionnels recommandés et principales sources alimentaires. In : Aliments fonctionnels. Ed Tec Doc :161-201.
6. AMORIM AR et al, (2007). Diet or exercise or both for weight reduction in women after childbirth. Cochrane Database Systematic Reviews, (3):10.1002-1465 1859,CD005627.
7. ANTOUNE E, (2010). Rôle du niveau d'activité physique dans la régulation de la balance oxydative des lipides exogènes-inférences dans la physiopathologie de l'obésité ; Thèse de l'Université de strasbourg, Sciences du vivant, physiologie et biologie des organismes : 14-15
8. ARANTZAMENDI L, (2002). Effect of dietary lipids on production, composition and lipolytic activity in commercial fish. Thèse de l'Université de Las Palmas de Gran Canaria, Espagne.
9. ARNER P, (2003). The adipocyte in insulin resistance: key molecules and the impact of the thiazolidinediones . Trends Endocrinol Metab 14:137-145.
10. ARSENAULT B, (2006). Obésité viscérale, taille des particules LDL et profil inflammatoire athérogène, Division de kinésiologies département de médecine sociale et préventive faculté de médecine. l'Université Laval Québec : 198

B

- 11.**BAKER P, GIBBONS G, (2000). Effect of dietary fish oil on the sensitivity hepatic lipid metabolism to regulation by insulin. *J Lipid Res* 41: 719-26.
- 12.**BAKER JL et al, (2008). Breastfeeding reduces postpartum weight retention. *Am J Clin Nutr* 88:1543–1551.
- 13.**BALTZELL J.K, WOOTEN J.T, OTTO D.A, (1991). Lipoprotein lipase in rats fed fish oil: apparent relationship to plasma insulin levels. *Lipids* 26 : 289-294.
- 14.**BASDEVANT A, (2011).*Traité Médecine et Chirurgie de l'obésité.* Flammarion Médecine-Sciences.
- 15.**BASDEVANT A et Guy GRAND A, (2004). *Médecine et l'obésité.* Ed Flammarion : 30-40.
- 16.**BASSETT CM, RODRIGUEZ-LEYVA D, PIERCE GN, (2009). Experimental and clinical research findings on the cardiovascular benefits of consuming flaxseed. *Appl Physiol Nutr Metab* 34(5): 965-74.
- 17.**BELAHCEN R, DESHAIES Y,(1992). Modulation of Lipoprotein lipase activity by the P2 adrenergic agonist clenbuterol. *Can J Physiol Pharmacol* 70: 1555-1562.
- 18.**BHATTY R.S, (1995). *Flaxseed in Human Nutrition.* AOCS Press Champaign IL: 219-236.
- 19.**BOIRIE Y, (2009).*Obésité: physiopathologie et conséquences, chapitré 16.* Service de Nutrition Clinique, CRNH d'Auvergne BP : 321-58.
- 20.**BONNET C, DUBOIS P, OROZCO V, (2009). *Consommation alimentaire et obésité en France.* Institut national de la recherche agronomique ; Département Sciences Sociales, Agriculture et Alimentation, Espaces et Environnement. Journée du département SAE2 : Politiques nutritionnelles, régulation des filières alimentaires et consommation Paris : p 1-3
- 21.**BOUGNOUX P et al, (2003). *Flaxseed in Human Nutrition, 2e édition, L.U. Thompson et S.C. Cunnane (éd.).* Champaign IL AOCS Press : 233-244.
- 22.**BRAY G.A, POPKIN B.M, (1998). Dietary fat intake does affect obesity. *J. Clin Nutr* 68: 1157-1173.

23. BRODIE, D.A. 1988. Techniques of measurement of body composition. Part I Sports Med 5: 11-40.

24. BUCKLEY J.D, HOWE P.R, (2009). Anti-obesity effects of long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acids. *obes rev* 10: 648-659.

C

25. CAIGNON P, (2002). Le transport du cholestérol dans la cellule ; Bulletin terminologique de l'industrie pharmaceutique. Département d'Études françaises, Université Concordia PHARMATERM, Volume 13, n° 1.

26. CALDER P.C, (2004). n-3 Fatty acids and cardiovascular disease: Evidence explained and mechanisms explored. *Clin Sci (Lond)* 107 : 1-11.

27. CALDER P.C, (2006). n-3 polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases. *Am J Clin Nutr* 83: 1505-1519.

28. CAMPOS H, DREON D.M, KRAUSS, R.M, (1995). Associations of hepatic and lipoprotein lipase activities with changes in dietary composition and low density lipoprotein subclasses. *J Lipid Res* 36 : 462-472.

29. CARMEN G.Y, VICTOR S, (2005). Signalling mechanisms regulating lipolysis. *Cell Signal* 18:401-408.

30. CHEN P, (2009). Caractérisation d'un métabolite oxygéné dérivé de l'acide docosahexaénoïque , Effet sur les plaquettes sanguines ; L'institut National Des Sciences Appliquées De Lyon ; Laboratoire Régulations Métaboliques, Nutrition Et Diabète, L'insa De Lyon (INSERM UMR 870).

31. CHIAPPE DE CINGOLANI G.E, (1986). Cyclic AMP, adenylate cyclase and cyclic AMP-phosphodiesterase activities in diabetic rat adipocytes. *Acta Physiol Pharmacol Latinoam* 36:39-46.

32. CIOLELLA A et al, (2012). Evaluation du lien entre environnement chimique, obésité et diabète (ECOD), Projet réalisé avec le soutien de la Fédération Nationale de la Mutualité Française.

33. CLARKE SD et JUMP, (1994). Dietary polyunsaturated fatty acid regulation of gene transcription. *Annual Review of Nutrition* 14: 83-98.

34. CLEMENT K et al, (2004). Weight loss regulates inflammation-related genes in white adipose tissue of obese subjects. *Faseb j* 18:1657-1669.

- 35.** COIFFIER E, PARIS R, LECERF J, (1987). Effects of dietary saturated and polyunsaturated fat on lipoprotein lipase and hepatic triglyceride lipase activity. *Comp Biochem Physiol* 88B : 187-192.
- 36.** COLIN M, (2005). Influence d'un enrichissement de l'aliment en acides gras oméga 3 provenant de graines de lin extrudées (Tradi-Lin®) sur les lipides et les caractéristiques hédoniques de la viande de Lapin, 11èmes Journées de la Recherche Cunicole : volume 20, Numéro 1, 55-60.
- 37.** COUËDELO L, (2011). Biodisponibilité nutritionnelle de systèmes colloïdaux riches en acides gras polyinsaturés : Etudes in vivo et in vitro ; Université Bordeaux 1 Les Sciences et les Technologies au service de l'Homme et de l'environnement.
- 38.** GROOT P, DE BOER B, HADDEMAN E, HOUTSMULLER U, HÜLSMAN N, (1988). Effect of dietary fat composition on the metabolism of triacylglycerol-rich plasma lipoproteins in the postprandial phase in meal-fed rats. *J Lipid Res* 29 : 541-551.

D

- 39.** DALLONGEVILLE J, (2006). Le métabolisme des lipoprotéines. Institut Pasteur de Lille, INSERM 744. *Nutr Diét* : 41,1
- 40.** DELARUE J, CORPOREAU C, ALAIN G, (2006). Intérêt des oméga-3 marins dans la prévention et le traitement du syndrome métabolique ; Laboratoire régional de nutrition humaine, CHU Cavale Blanche, 29200 Brest Faculté de médecine de Brest vol 12 : 5-6.
- 41.** DESHAIES Y, ARNOLD J, LALONDE J, RICHARD D, (1988). Lipoprotein lipase in white and brown adipose tissues of exercised rats fed a high-fat diet. *Am J Physiol* 255 : 226-231.
- 42.** DESMARCHELIER C, (2010). Affects of high fat and cafeteria diets on obesity development and associated metabolic disturbances in mice; These de L'Institut des Sciences et Industries du Vivant et de l'Environnement (AgroParisTech).
- 43.** DOBIASOVA et FROHLICH, (1999). Advances in understanding of the role of lecithin cholesterol acyltransferase (LCAT) in cholesterol transport, Institute of Physiology, Academy of Sciences of the Czech Republic, Prague, Czech Republic Department of Pathology and Laboratory Medicine, University of British Columbia, Healthy Heart Program/Lipid Clinic of the St. Paul's Hospital, Vancouver, BC Canada. *Clinica Chimica Acta* 286 257-271.

- 44.** DROLET R, RICHARD C, SNIDERMAN A.D, MAILLOUX J, FORTIER M, HUOT C, RHEAUME C, TCHERNOF A, (2008). Hypertrophy and hyperplasia of abdominal adipose tissues in women. *Int J Obes (Lond)* 32:283-291.
- 45.** DURACK-BOWN I, (1996). L'hyperlipidémie gestationnelle, *Sang Thrombose Vaisseaux. Mini-revues service de nutrition, hôpital X-Bichat, Paris. Volume 8, Numéro 10 : 635-41*

E

- 46.** EATON SB, KONNER MJ, SHOSTAK M. (1996). An evolutionary perspective enhances understanding of human nutritional requirements. *J Nutr* 126: 1732-1740.
- 47.** EGERT S, KANNENBERG F, SOMOZA V, ERBERSDOBLER H, WAHRBURG U, (2009). Dietary alpha-linolenic acid, acide eicosapentaenoique, and acide docosahexaenoique have differential on affects LDL fatty acid composition but similar effects on serum lipid profiles in normolipidemic humans. *J Nutr* 139: 861-868.
- 48.** EL-BELTAGI I, SALAMA, EL-HARIRI D, (2007). Evaluation of fatty acids profile and the content of some secondary metabolites in seeds of different flax cultivars (*linum usitatissimum*). *Gen Appl Plant Physiology* 33 (3-4): 187-202
- 49.** ERSKINE J.M, JENSEN, D.R, ECKEL R.H, (1994). Macronutrient regulation of lipoprotein lipase is post translational. *J Nutr* 124 : 500-507.

F

- 50.** FABRIZIO A, DELPHINE J, (2006). Place du foie dans le métabolisme des lipoprotéines. *Hépatogastro* vol 13 n° 3: 185-90 Mini-revu
- 51.** FARESE R.V, HERZ J, (1998). Cholesterol metabolism and embryogenesis. *Trends Genet* 14: 115-20.
- 52.** FERRE P, (2005). Tissu adipeux et insulino-résistance. In *Traité de Diabétologie*, coordonnateur.
- 53.** FLACHS P, HORAKOVA O, BRAUNER P, ROSSMEISL M, PECINA P, FRANSSEN-VAN HAL N, RUZICKOVA J, SPONAROVA J, DRAHOTA Z, VLCEK C, KEIJER J, HOUSTEK J AND KOPECKY J, (2005). Polyunsaturated fatty acids of marine origin upregulate mitochondrial biogenesis and induce beta-oxidation in white fat. *Diabetologia* 48: 2365-2375.

- 54.** FOROUHI N.G, JENKINSON G, THOMAS E.L, MULLICK S, MIERISOVA S, BHONSLE, MCKEIGUE, P.M, BELL, J.D (1999). Relation of triglyceride stores in skeletal muscle cells to central obesity and insulin sensitivity in European and South Asian men. *Diabetologia* 42: 932-935.

G

- 55.** GAISER M, MORRIS D.H, (2003). The genus *Linum*. Westcott (éditeurs). Taylor et Francis New York NY : 1-21.
- 56.** GAUTIER T, MASSON D, LAGROS L, (2010) .Métabolisme des lipides et des lipoprotéines chez l'homme. Elsevier Masson SAS 10-368-A-10 – Doi : 10.1016/S1155-1941(10)51260-5.
- 57.** GALTIER F, BRINGER J, (2003). Poids et grossesse : Avant, pendant, après : Prise de poids: quelques situations à risque, Weight and pregnancy: before, during, after. In Cahier de nutrition et de diététique. Ed Masson, vol 38, n°5 : 287-290.
- 58.** GAW A, MURPHY M, J, COWAN R et al, (2004). *Biochimie clinique*. Paris : Elsevier, p. 128-129
- 59.** GINSBERG H.N, MACCALLUM P.R, (2009). The obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes mellitus pandemic: Part I. Increased cardiovascular disease risk and the importance of atherogenic dyslipidemia in persons with the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. *J Cardiometab Syndr* 4 : 113-119.
- 60.** GIRARD J, (2004). Acides gras et résistance à l'insuline ; Métabolisme Hormones Diabète et Nutrition VIII, n 1: 14-20.
- 61.** GOLAY A, (1998). Rôle des graisses alimentaires dans le développement de l'obésité : Obésité et lipides ; Oléagineux, Corps gras, Lipides 5 :25 -207.
- 62.** GOLDSTEIN BJ, (2002). Insulin resistance as the core defect in type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 90: 3-10.
- 63.** GRIMALDI A, (2005). *Médecine- Sciences* ; Flammarion : 271-276.
- 64.** GRUNDY S, CLEEMAN J, DANIELS S, DONATO K, ECKEL R, FRANKLIN B, GORDON D, KRAUSS R, SAVAGE P, SMITH S, JR., SPERTUS J, COSTA F, (2005): Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 112(17): 2735-52.

Références bibliographiques

- 65.** GRUNDY SM, (2004), Obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab* 89: 2595-2600.
- 66.** GRUNDY S.M, (2006). Atherogenic dyslipidemia associated with metabolic syndrome and insulin resistance. *Clin Cornerstone* 8 Suppl 1: 21-27.
- 67.** GUELZIM N, (2007). Régulation du métabolisme des glucides et des acides aminés, Sciences et technologies du vivant, Grandes Ecoles du Vivant d'Ile-de-France. 32 pages.
- 68.** GUESNET P, ALESSANDRI J.M, (1995). Acides gras polyinsaturés du lait et développement du système nerveux central du nouveau-né. *Cah Nutr Diét* 30 : 109-111.

H

- 69.** HARPER C R , et JACOBSON T A , (2001). The fats of life. *Arch Intern Med* 161: 2185 - 2192.
- 70.** HARRIS, W.S, (1997). N-3 fatty acids and serum lipoproteins: human studies. *Am J Clin Nutr* 65 : 1645S-1654S.
- 71.** HARRIS W.S, CONNOR W.E, ALAM N, ILLINGWORTH D.R,(1988). Reduction of postprandial triglyceridemia in humans by dietary n-3 fatty acids. *J Lipid Res* 29: 1451-1460.
- 72.** HEPTULLA R, SMITTEN A, TEAGUE B, TAMBORLANE WV, CAPRIO S, (2001). Temporal patterns of circulating leptin levels in lean and obese adolescents: relationships to insulin, growth hormone, and free fatty acids rhythmicity. *J Clin Endocrinol Metab* 86: 90-96.
- 73.** HERMIER H, (2010). Impact métabolique des acides gras saturés/insaturés AgroParisTech, INRA, Unité 914 PNCA, 16 rue Claude Bernard, 75231 Paris Cedex 05. *Innovations Agronomiques* 10 : 11-23.
- 74.** HU F.B, et al, (1997). Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 337: 1491-1499.
- 75.** HILL A.M, Buckley J.D, Murphy K.J, Howe P.R, (2007). combining fish-oil Supplements with regular aerobic exercise improves body composition and cardiovascular disease risk factors. *Am J Clin Nutr* 85: 1267-1274.
- 76.** HOYT R. F, FELDMAN JR, BERARD A. M, SAKAI N, WOOD D, BROUSSEAU M. E, MARCOVINA S, BREWER H, SANTAMARINA S, (1996). Lecithin:cholesterol acyltransferase over expression generates

hyperalpha-lipoproteinemia and nonatherogenic lipoprotein pattern in transgenic rabbits. *J Biol Chem* 271: 4396.

I

- 77.** IKEMOTO S, TAKAHASHI M, TSUNODA N, MARUYAMA K, ITAKURA H, EZAKI O, (1996). High-fat diet-induced hyperglycemia and obesity in mice: differential effects of dietary oils. *Metabolism* 45: 1539-1546.

K

- 78.** KHAN S, MINIHAINE A.M, TALMUD P.J, WRIGHT J.W, MURPHY M.C, WILLIAMS C.M, GRIFFIN B.A, (2002). Dietary long-chain n-3 PUFAs increase LPL gene expression in adipose tissue of subjects with an atherogenic lipoprotein phenotype. *J Lipid Res* 43: 979-985.
- 79.** KIM HK, DELLA-FERRA MA, LIN J, BAILE CA, (2006). Docosahexaenoic acid inhibits adipocyte differentiation and induces apoptosis in 3T3-L1 preadipocytes. *J Nutr* 136: 2965-2969.
- 80.** KNUTSON VP. (2000). The release of lipoprotein lipase from 3T3-L1 adipocytes is regulated by microvessel endothelial cells in an insulin-dependent manner. *Endocrinology* 141:693-701.
- 81.** KOROTKOVA M, GABRIELSSON B, LÖNN M, HANSON L, STRANDVIK B, (2002). Leptin levels in rat offspring are modified by the ratio of linoleic to alpha-linolenic acid in the maternal diet. *J Lipid Res* 43: 1743-1749.
- 82.** KOVANEN PT, BROWN MS, GOLDSTEIN JL, (1979). Increased binding of low density lipoprotein to liver membranes from rats treated with 17 alpha ethinyl estradiol. *J Biol Chem* 252 : 11367.
- 83.** KRIS-ETHERTON P.M, et al, (1997). Fatty acids and progression of coronary artery disease. *Am. J Clin Nutr* 65: 1088-1090.
- 84.** KUDA O, JELENIK T, JILKOVA Z, FLACHS P, ROSSMEISL M, HENSLER M, KAZDOVA L, OGSTON N, BARANOWSKI M, GORSKI J, JANOVSKA P, KUS V, POLAK J, MOHAMED-ALI V, BURCELIN R, CINTI S, BRYHN M AND KOPECKY J, (2009). n-3 fatty acids and rosiglitazone improve insulin sensitivity through additive stimulatory effects on muscle glycogen synthesis in mice fed a high-fat diet. *Diabetologia* 52: 941-951
- 85.** KUNESOVÁ M, BRAUNEROVÁ R, HLAVATÝ P, TVRZICKÁ E, STANKOVÁ B, SKRHA J, HILGERTO VÁ J, HILL M, KOPECKÝ J, WAGENKNECHT M, HAINER V, MATOULEK M, PARÍZKOVÁ J, ZÁK

A,SVACINA S, (2006). The influence of n-3 polyunsaturated fatty acids and very low calorie diet during a short-term weight reducing regimen on weight loss and serum fatty acid composition in severely obese women. *Physiol Res* 55: 63-72.

L

- 86.**LAGROST D, MASSON J, CHAPMAN, (2005). Lipoprotéines et métabolisme lipidique : L'athérosclérose Physiologie, diagnostics, thérapeutiques ; Société Française d'Athérosclérose, Masson, Paris.
- 87.**LAINE E, HANO C, LAMBLIN F, (2007). Les lignanes phytoestrogènes du lin sont-ils des bienfaiteurs méconnus ? *Source: Phytothérapie Volume 5 Number 3 August* :121-128(8).
- 88.**LAFONTAN M, (2005). Fat cells: afferent and efferent messages define new approaches to treat obesity. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 45:119-46.
- 89.**LAVIALLE M, LAYE S, (2010). Acides gras polyinsaturés (oméga 3, oméga 6) et fonctionnement du système nerveux central. *Innovations Agronomiques* 10 :25-42.
- 90.**LAWRENCE V. J. et KOPELMAN P. G, (2004). Medical consequences of obesity.*Clin Dermatol* 22 : 296-302.
- 91.** LECLEIRE S, (2008). Digestion et absorption des nutriments. Dossier enseignement. *Cah Nutr Diét* : 1-43.
- 92.**LEDIKWE JH, BLANCK HM, KETTEL KL, (2006). Dietary energy density is associated with energy intake and weight status in US adults. *Am J Clin Nutr* 83: 1362-1368.
- 93.**LEMAY A et al, (2002). Flaxseed dietary supplement versus hormone replacement therapy in hypercholesterolemic menopausal women. *Obstet, Gynecol* 100: 495-505.
- 94.**LIANG X.F, OKU H, OGATA H.Y, (2002). The effects of feeding condition and dietary lipid level on lipoprotein lipase gene expression in liver and visceral adipose tissue of red sea bream *Pagrus major*. *Comp Biochem Physiol* 131A : 335-342.
- 95.**LIBBY P, P LUTZKY J, (2007). Inflammation in diabetes mellitus: role of peroxisome proliferator-activated receptor-alpha and peroxisome proliferator-activated receptor-gamma agonists. *Am J Cardiol* 99: 27B-40B.

- 96.** LOMBARDO YB, CHICCO AG, (2006). Effects of dietary polyunsaturated n-3 fatty acids on dyslipidemia and insulin resistance in rodents and humans. *J Nutr Biochem* 17(1) : 1-13.
- 97.** LU T, CHEN JM, LI T, STRASSER-WEIPPL K, GOSS PE, (2005). Dietary flaxseed alters tumor biological markers in postmenopausal breast cancer. *Clin Cancer Res* May 15 11(10): 3828-35.
- 98.** LUDWIG D.S, PETERSON K.E, GORTMAKER S.L, (2001). Relation between consumption of sugar sweetened drinks and childhood obesity: a prospective, observational analysis. *Lancet* 357: 505-508.
- 99.** LEWIS et al, (2006). A randomized controlled trial of effect of dietary soy and flaxseed muffins on quality of life and hot flashes during menopause. *Menopause*.13: 631-642.

M

- 100.** MACLEAN CH, MOJICA WA, MORTON SC, PENCHARZ J, HASENFELD GARLAND R, TU W, NEWBERRY SJ, JUNGVIG LK, GROSSMAN J, KHANNA P, RHODES S , SHEKELLE P, (2004). Effects of omega-3 fatty acids on lipids and glycemic control in type II diabetes and the metabolic syndrome and on inflammatory bowel disease, rheumatoid arthritis, renal disease, systemic lupus erythematosus, and osteoporosis. *Evid Rep Technol Assess (Summ)* 89: 1-4.
- 101.** MAHJOUB F , GAMOUDI A, JAMOUCSI H, SADOK GAIGI, BLOUZA-CHABCHOUB et al, (2010). Profil Métabolique de L'adulte Obèse Tunisien ; Alimentation, Production Alimentaire, Environnement Équilibres Et Déséquilibres Alimentaires, *La Tunisie Médicale*. Vol 88 (n°06) : 394 – 398.
- 102.** MANSON JE, LOPEZ-GARCIA E, SCHULZE MB, MANSON JE (2004). Consumption of n3 fatty acids is related to plasma biomarkers of inflammation and endothelial activation in women. *J Nutr* 134:1806-1811.
- 103.** MASSIERA F, SAINT-MARC P, SEYDOUX J, MURATA T, KOBAYASHI T, NARUMIYA S, GUESNET P, AMRI EZ, NEGREL R, AILHAUD G, (2003). Arachidonic acid and prostacyclin signaling promote adipose tissue development: a human health concern. *J Lipid Res* 44: 271-279.
- 104.** MEAD J.R, IRVINE S.A, RAMJI D.P, (2002). Lipoprotein lipase: structure, function, regulation, and role in disease. *J Mol Med* 80 : 753-769.

- 105.**MERCKEL M, ECKEL R.H, GOLDBERG I.J, (2002). Lipoprotein lipase: genetics, lipid uptake, and regulation. *J Lipid Res* 43: 1997-2006.
- 106.**MONTALTO M.B, BENSADOUN A, (1993). Lipoprotein lipase synthesis and secretion: effects of concentration and type of fatty acids in adipocyte cell culture; *J. Lipid Res*, 34 : 397-407.
- 107.**MONTOUDIS A, BOILEAU S, SIMONEAU L, LAFOND I, (2003). Impact of an enriched cholesterol diet on enzymatic cholesterol metabolism during rabbit gestation. *Life Sci* 73: 1463-77.
- 108.**MORI TA, BAO DQ, BURKE V, PUDDEY IB, WATTS GF AND BEILIN LJ, (1999).Dietary fish as a major component of a weight-loss diet: effect on serum lipids, glucose, and insulin metabolism in overweight hypertensive subjects. *Am J Clin Nutr* 70: 817-825.
- 109.**MOVVA R. RADER D.J, (2009). Evaluation au laboratoire de l'hétérogénéité et des fonctions des HDL (version française) Laboratory assessment of HDL heterogeneity and function ; *Ann Biol Clin* ,vol. 67, no 1, janvier-fevrier.
- 110.**MURPHY M.C, ISHERWOOD S.G, SETHI S, GOULD B.J, WRIGHT J.W, KNAPPER J.A, WILLIAMS C.M, (1995). Postprandial lipid and hormone responses to meals of varying fat contents: modulatory role of lipoprotein lipase; *Eur. J. Clin. Nutr.* 49: 578-588.

N

- 111.**NETTLETON JA, KATZ R, (2005). n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in type 2 diabetes: review. *J Am Diet Assoc* 105: 428-440.
- 112.**MORISE A, THOMAS C, LANDRIER J.F, BESNARD P, HERMIER D, (2009). Hepatic lipid metabolism response to dietary fatty acids is differently modulated by PPAR alpha in male and female mice. *Eur J Nutr*48: 465-473.

O

- 113.**OKUNO M, KAJIWARA K, IMAI S, KOBAYASHI T, HONMA N, MAKI T, SURUGA K, TAKASE S, MUTO Y, MORIWAKI H, (1997). Perilla oil prevents the excessive growth of visceral adipose tissue in rats by down-regulating adipocyte differentiation. *J Nutr* 127: 1752-1757.
- 114.**OMS, (2011). Section «environnement et système d'information médicale». Surpoids et obésité.

- 115.** OIIVECRONA T, BERGO M, HULTIN M, OLIVECRONA G, (1996) .
Nutritional regulation of lipoprotein Lipase. *Cm1 Cardiol 1 I(Suppl. G):73-78.*
- 116.** OSUGA J S, ISHIBASHI T, OKA H, YAGYU R. TOZAWA A, FUJIMOTO F, SHIONOIRI N, YAHAGI F.B, KRAEMER O, TSUTSUMI, YAMADA, (2000). Targeted disruption of hormone-sensitive lipase results in male sterility and adipocyte hypertrophy, but not in obesity. *Proc Natl Acad Sci U S A 97:787-92.*

P

- 117.** PARK Y, HARRIS W.S, (2003). Omega-3 fatty acid supplementation accelerates chylomicron triglyceride clearance. *J Lipid Res 44: 455-463.*
- 118.** PATADE A et al, (2008). Flaxseed reduces total and LDL cholesterol concentrations in Native American postmenopausal women. *J Women's Health (Larchmt) 17(3) :355-66.*
- 119.** PAN A et al, (2009). Meta-analysis of the effects of flaxseed interventions on blood lipids. *Am J Clin Nutr 90(2) :288-97.*
- 120.** PERRIER L, (2007). Impact du profil lipidique maternel sur l'expression des apolipoprotéines dans le placenta humain à terme ; Université du Québec à Montréal, Service des bibliothèques :166 p.
- 121.** PERLEMUTER L, SELAM J.L, COLLIN DE L'HORTET G, (2003). Diabète et maladies métaboliques. 4ième édition Paris Masson : p313-316.
- 122.** PICARD F, ARSENIJEVIC D, RICHARD D, DESHAIES Y, (2002). Responses of adipose and muscle lipoprotein lipase to chronic infection and subsequent acute lipopolysaccharide challenge. *Clin Diagn Lab Immunol 9:771-776.*
- 123.** PICOCHÉ-GOTHIÉ I, (2005). Obésité de l'enfant (267b) ; Corpus Médical – Faculté de Médecine de Grenoble.
- 124.** PIECHOTA W, STASZEWSKI A, (1992). Reference ranges of lipids and apolipoproteins in pregnancy. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol 45: 27-35.*
- 125.** POITOUT V, ROBERTSON R.P, (2002). Secondary b-cell failure in type 2 diabetes; A convergence of glucotoxicity and lipotoxicity. *Endocrinology 143: 339-342.*
- 126.** POSTIC C ET GIRARD J, (2008). Contribution of de novo fatty acid synthesis to hepatic steatosis and insulin resistance: lessons from genetically engineered mice. *J Clin Invest 118: 829-838.*

- 127.**PREISS-LANDL K, ZIMMERMANN R, HAMMERLE G, ZECHNER R, (2002). Lipoprotein lipase: the régulation of tissue spécifique expression and its rôle in lipid and energy metabolism. *Curr Opin Lipidol* 13:471-481.
- 128.**POSTON L et al, (2011). Obesity in pregnancy: implications for the mother and lifelong health of the child. A consensus statement. *Pediatr Res* 69:175–180.
- 129.**PRASAD K, (2009). Flaxseed and cardiovascular health. *J Cardiovasc Pharmacol* 54 : 369-377.

R

- 130.**RAISONNIER A, (2004). Lipides et lipoprotéines, *Biochimie Métabolique et Régulations Université de Paris- VI, Faculté de médecine Pierre Marie curie.*
- 131.**RAMOS P, HERRERA E, (1995). Reversion of insulin resistance in the rat during late pregnancy by 72-h glucose infusion. *Am J Physiol* 269: 858-63.
- 132.**REAVEN G.M, (2005). The insulin resistance syndrome: definition and dietary approaches to treatment. *Annu Rev Nutr* 25: 391-406.
- 133.**REDLING D, (2005). Healthy benefits of flaxsees oil. volume 14,issue 8.
- 134.**ROSSI AS, LOMBARDO YB, LACORTE JM, et al , (2005). Dietary fish oil positively regulates plasma leptin and adiponectin levels in sucrose-fed, insulin-resistant rats; *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* . 289 : R486-R494.
- 135.**ROSSMEISL M, PRAZAK T, et al,(2004). Omega-3 PUFA of marine origin limit diet-induced obesity in mice by reducing cellularity of adipose tissue. *Lipids* 39: 1177-85.
- 136.**RUOTOLO G, HOWARD B.V, (2002). Dyslipidemia of the metabolic syndrome. *Curr Cardiol Rep* 4: 494-500.
- 137.**RUXTON CH, REED SC, SIMPSON MJ, MILLINGTON KJ, (2004). The health benefits of omega 3 polyunsaturated fatty acids: a review of the evidence. *J Hum Nutr Diet* 17: 449-459.
- 138.**RUZICKOVA J, ROSSMEISL M, PRAZAK T, FLACHS P, SPONAROVA J, VECK M, TVRZICKA E, BRYHN M, KOPECKY J, (2004). Omega-3 PUFA of marine origin limit diet-induced obesity in mice by reducing cellularity of adipose tissue. *Lipids* 39: 1177-1185.

S

- 139.**SERHAN C.N, CHIANG N, VAN DYKE T.E, (2008). Resolving inflammation: dual anti-inflammatory and pro-resolution lipid mediators. *Nat Rev Immunol* 8(5) : 349-361.
- 140.**SHAFRIR E, (1992). Animal models of non-insulin-dependent diabetes. *Diabetes-Metabolism* 8: 179-208.
- 141.**SCHUTZ Y, (1995). Macronutriments and energy balance in obesity. *Metabolisme* 44:7-11.
- 142.**SHULMAN G.I, (2000). Cellular mechanisms of insulin resistance. *J Clin Invest* 106 : 171-176.
- 143.**SIMOPOULOS et ROBINSON J, (2004). Le régime oméga 3 ; Les Ulis Cedex A, France Centre technique Grenoble Sciences ISBN 2-86883-728-X EDP Sciences, 2e tirage The Omega Diet (HarperCollins, 1999, ISBN 0-06-093023-3) : 96-164
- 144.**SINGER P, SHAPIRO H, THEILLA M, ANBAR R, SINGER J AND COHEN J, (2008). Anti-inflammator properties of omega-3 fatty acids in critical illness: novel mechanisms and an integrative perspective; *Intensive Care Med* 34: 1580-1592.
- 145.**SKEGGS J.W, et MORTON R.E, (2002). LDL and HDL enriched in triglyceride promote abnormal cholesterol transport. *J Lipid Res* 43:1264-74.
- 146.**SPECTOR AA, (1999). Essentiality of fatty acids. *Lipids* 34: 1-3.
- 147.**STRISSEL K.J, STANCHEVA Z, MIYOSHI H, PERFIELD J.W, DEFURIA J, JICK Z, GREENBERG A.S, OBIN M.S, (2007). Adipocyte death, adipose tissue remodeling, and obesity complications. *Diabetes* 56:2910-2918.
- 148.**SADUR C.N, YOST T.J, ECKEL R.H, (1984). Fat feeding decreases insulin responsiveness of adipose tissue lipoprotein lipase. *Metabolism* 33: 1043-1047.

T

- 149.**THOMPSON L, CHEN JM, LI T, STRASSER-WEIPPL K, (2005). Dietary flaxseed alters tumor biological markers in postmenopausal breast cancer. *Clin Cancer Res* 15 11(10): 3828-35.

150. TOURNAIRE et PHILIPPE H.J, (1996). Excès pondéral en gynécologie obstétrique ; Service de Gynécologie-Obstétrique-Reproduction et Médecine Fœtale, Centre Femme-Mère-Enfant - Hôpital de l'Archet 2 - 151, route de Saint-Antoine de Ginestière - BP 079 - 06202 NICE CEDEX.

W

151. WEI S, LAI K, PATEL S, PIANTEDOSI R, SHEN H, COLANTUONI V, KRAEMER FB, BLANER WS, (1997). Retinyl ester hydrolysis and retinol efflux from BFC-1beta adipocytes. *J Biol Chem* : 272, 14159-14165.

152. WEILLE et al, (2008). Les 10^{es} Entretiens de nutrition, L'obésité, une maladie nutritionnelle? Nature ou quantité des lipides, l'effet des oméga-3 existe-t-il ? Institut Pasteur de Lille, France.

153. WEILER H, TAYLOR C, (2008). Composés bioactifs dérivés du lin : SDG, fibres et ALA, utilisation et avantages pour l'organisme humain, Université du Manitoba Winnipeg, MB, Agriculture et Agroalimentaire Canada.

154. WIESENBORN D et al, (2002). Proceedings of the 50th Flax Institute of the United States. Page 25.

155. WOOLLETT L. A, (1996). Origin of cholesterol in the fetal golden Syrian hamster: contribution of de novo sterol synthesis and maternal-derived lipoprotein cholesterol. *J Lipid Res* 37: 1246-57.

Y

156. YKI-JÄRVINEN H. WESTERBACKA J, (2005). The fatty liver and insulin resistance. *Curr Mol Med* 5: 287-295.

Z

157. ZAMPELAS A, MURPHY, M, MORGAN L.M, WILLIAMS C.M, (1994). Postprandial lipoprotein lipase, insulin and gastric inhibitory polypeptide responses to test meals of different fatty acid composition: comparison of saturated, n-6 and n-3 polyunsaturated fatty-acids. *Eur J Clin Nutr* 48: 849-858.

158. ZIERATH JR, LIVINGSTON JN, THÖRNE A, BOLINDER J, REYNISDOTTIR S, LÖNNQVIST F, ARNER P. (1998). Regional difference in insulin inhibition of non-esterified fatty acid release from human adipocytes: relation to insulin receptor phosphorylation and intracellular signalling through the insulin receptor substrate-1 pathway. *Diabetologia* 41: 1343-1354.

Annexes

Tableau A1 : Evolution des poids corporels chez les rates des lots étudiées (g)

<i>Avant gestation</i>												
	<i>S</i>			<i>C</i>			<i>SL</i>			<i>CL</i>		
Temps (J)	J1	J30	J60									
Poids (g)	89	124	230	86	138	264	80	110	210	90	130	240

S: régime standard, **C:** régime cafeteria, **SL:** régime standard enrichi en l'huile de lin, **CL:** régime cafeteria enrichi en l'huile de lin, **J1:** premier jour de régime.

Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro-wilk) la comparaison des moyennes est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. les moyennes indiquées par des lettres différentes (a,b,c,d) sont significativement différentes ($p \leq 0,05$).

Tableau A2 : Poids relatifs des organes

	<i>Avant la gestation</i>				<i>Pendant la gestation</i>				
	<i>S</i>	<i>C</i>	<i>SL</i>	<i>CL</i>	<i>S</i>	<i>C</i>	<i>CSL</i>	<i>SLC</i>	<i>CL</i>
<i>Fois</i>	5,2±1 ^a	5,±0,9 ^a	4,5±0,25 ^a	4,5±0,25 ^a	3±0,2 ^b	6±0,47 ^a	3±0,47 ^b	6,5±0,371 ^a	5,5±0,385 ^a
<i>Muscle</i>	0,8±0,2 ^a	0,9±0,2 ^a	0,6±0,136 ^a	0,75±0,145 ^a	0,7±0,1 ^a	0,8±0,1 ^a	0,68±0,16 ^a	0,65±0,1 ^a	0,75,±014 ^a
<i>Tissu adipeux</i>	2,3±0,8 ^c	5,5±0,032 ^a	3,5±0,25 ^c	4±0,1 ^b	2,2±0,3 ^c	6±0,2 ^a	3,5±0,4 ^b	3,5±0,2 ^b	3,5±0,5 ^b

Chaque valeur représente la moyenne ± **ES**, **n= 6**

S: régime standard, **C:** régime cafeteria, **SL:** régime standard enrichi en l'huile de lin, **CL:** régime cafeteria enrichi en l'huile de lin, **CSL:** régime cafeteria avant gestation suivi par un régime standard enrichi en huile de lin pendant la gestation, **SLC:** régime standard enrichi en huile de lin suivi par un régime cafeteria pendant la gestation.

Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro-wilk) la comparaison des moyennes est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. les moyennes indiquées par des lettres différentes (a,b,c,d) sont significativement différentes ($p \leq 0,05$).

Tableau A3 : Teneurs en cholestérol total du sérum et des lipoprotéines sériques chez les rates avant et pendant la gestation (g/l)

	<i>Avant la gestation</i>				<i>Pendant la gestation</i>				
	<i>S</i>	<i>C</i>	<i>SL</i>	<i>CL</i>	<i>S</i>	<i>C</i>	<i>CSL</i>	<i>SLC</i>	<i>CL</i>
Cholestérol sériques (g/l)	1,93±0,3 ^b	2,98±0,58 ^a	2,105±0,19 ^b	3,08±0,34 ^a	2,0±0,44 ^a	2,174±0,35 ^a	1,6545±0,35 ^a	1,976±0,28 ^a	1,86±0,23 ^a
Cholestérol LDL (g/l)	0,25±0,1 ^b	1,0665±0,1535 ^a	0,22±0,03 ^b	1,14±0,13 ^a	0,33±0,04 ^c	1,03±0,27 ^a	1,1425±0,1175 ^a	0,395±0,205 ^c	0,961±0,155 ^b
Cholestérol VLDL (g/l)	0,3±0,03 ^c	0,941±0,132 ^a	0,285±0,085 ^c	0,745±0,025 ^b	0,15±0,06 ^d	0,595±0,050 ^a	0,317±0,043 ^c	0,461±0,051 ^b	0,225±0,045 ^d
Cholestérol HDL (g/l)	1,58±0,35 ^a	1,253±0,005 ^b	1,61±0,07 ^a	1,395±0,035 ^b	1,86±0,36 ^d	1,185±0,089 ^a	1,0205±0,1445 ^c	1,0925±0,06 ^b	1,546±0,044 ^d

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n= 6

S: régime standard, **C:** régime cafeteria, **SL:** régime standard enrichi en l'huile de lin, **CL:** régime cafeteria enrichi en l'huile de lin, **CSL:** régime cafeteria avant gestation suivi par un régime standard enrichi en huile de lin pendant la gestation, **SLC:** régime standard enrichi en huile de lin suivi par un régime cafeteria pendant la gestation.

Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro-wilk) la comparaison des moyennes est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. les moyennes indiquées par des lettres différentes (a,b,c,d) sont significativement différentes ($p \leq 0,05$).

Tableau A4 : L'activité de la lécithine cholestérol acyltransférase *LCAT* (nmol/ml/h)

	<i>Avant la gestation</i>				<i>Pendant la gestation</i>				
	<i>S</i>	<i>C</i>	<i>SL</i>	<i>CL</i>	<i>S</i>	<i>C</i>	<i>CSL</i>	<i>SLC</i>	<i>CL</i>
<i>LCAT</i> (nmol/ml/h)	15,78±5,4 ^c	41,63±3,6 ^a	11,55±1,35 ^c	23,3±5,6 ^b	14,5±10 ^b	50,9±9,54 ^a	19,05±6,4 ^b	15,6±0,84 ^b	13,3±7,61 ^b

Chaque valeur représente la moyenne ± **ES**, n= 6

S: régime standard, **C:** régime cafeteria, **SL:** régime standard enrichi en l'huile de lin, **CL:** régime cafeteria enrichi en l'huile de lin, **CSL:** régime cafeteria avant gestation suivi par un régime standard enrichi en huile de lin pendant la gestation, **SLC:** régime standard enrichi en huile de lin suivi par un régime cafeteria pendant la gestation.

Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro-wilk) la comparaison des moyennes est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. les moyennes indiquées par des lettres différentes (a,b,c,d) sont significativement différentes ($p \leq 0,05$).

Tableau A5 : Teneurs en triglycérides totaux du sérum et des lipoprotéines sériques chez les rates avant et pendant la gestation (g/l)

	<i>Avant la gestation</i>				<i>Pendant la gestation</i>				
	<i>S</i>	<i>C</i>	<i>SL</i>	<i>CL</i>	<i>S</i>	<i>C</i>	<i>CSL</i>	<i>SLC</i>	<i>CL</i>
TG sériques (g/l)	2,505±0,36 ^b	3,68±0,46 ^a	2,52±0,60 ^b	2,85±0,39 ^b	2,0±0,44 ^b	2,174±0,35 ^a	1,6545±0,35 ^a	1,976±0,28 ^a	1,86±0,23 ^a
TG LDL (g/l)	0,11±0,03 ^c	0,183±0,007 ^a	0,12±0,02 ^c	0,15±0,01 ^b	0,13±0,01 ^b	0,21±0,01 ^a	0,126±0,02 ^b	0,134±0,03 ^b	0,15±0,03 ^b
TG VLDL (g/l)	0,36±0,07 ^b	0,93±0,13 ^a	0,625±0,071 ^b	0,68±0,1b ^b	0,15±0,06 ^c	0,595±0,050 ^a	0,317±0,043 ^c	0,461±0,051 ^b	0,225±0,045 ^c
TG HDL (g/l)	0,245±0,24 ^c	1,82±0,27 ^a	1,27±0,132 ^c	1,49±0,29 ^b	1,86±0,36 ^b	1,185±0,089 ^a	1,0205±0,1445 ^a	1,0925±0,06 ^a	1,546±0,044 ^b

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n= 6

S: régime standard, **C:** régime cafeteria, **SL:** régime standard enrichi en l'huile de lin, **CL:** régime cafeteria enrichi en l'huile de lin, **CSL:** régime cafeteria avant gestation suivi par un régime standard enrichi en huile de lin pendant la gestation, **SLC:** régime standard enrichi en huile de lin suivi par un régime cafeteria pendant la gestation.

Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro-wilk) la comparaison des moyennes est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. les moyennes indiquées par des lettres différentes (a,b,c,d) sont significativement différentes ($p \leq 0,05$).

Tableau A6 : Teneurs en protéines totales du sérum et en apoprotéines au niveau des différentes fractions de lipoprotéines chez les rates avant et pendant la gestation

	<i>Avant la gestation</i>				<i>Pendant la gestation</i>				
	<i>S</i>	<i>C</i>	<i>SL</i>	<i>CL</i>	<i>S</i>	<i>C</i>	<i>CSL</i>	<i>SLC</i>	<i>CL</i>
Protéines Sériques (g/l)	10,7±3 ^a	11,6±1,87 ^a	9,18±1,480 ^a	10,83±0,78 ^a	9,2±1 ^a	10,34±3,18 ^a	9,64±2,80 ^a	8,05±1,9 ^a	9,22±1,225 ^a
ApoA₁ (mg/dl)	0,195±0,05 ^c	0,176±0,005 ^a	0,186±0,07 ^a	0,193±0,71 ^a	0,495±0,2 ^a	0,598±0,213 ^a	0,512±0,12 ^a	0,565±0,056 ^a	0,435±0,189 ^a
ApoB100 (mg/dl)	0,36±0,07 ^b	0,93±0,13 ^a	0,625±0,071 ^b	0,68±0,1b ^b	0,15±0,06 ^b	0,595±0,050 ^a	0,317±0,043 ^b	0,461±0,051 ^b	0,225±0,045 ^b

Chaque valeur représente la moyenne ± **ES**, **n= 6**

S: régime standard, **C:** régime cafeteria, **SL:** régime standard enrichi en l'huile de lin, **CL:** régime cafeteria enrichi en l'huile de lin, **CSL:** régime cafeteria avant gestation suivi par un régime standard enrichi en huile de lin pendant la gestation, **SL:** régime standard enrichi en huile de lin suivi par un régime cafeteria pendant la gestation.

Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro-wilk) la comparaison des moyennes est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. les moyennes indiquées par des lettres différentes (a,b,c,d) sont significativement différentes ($p \leq 0,05$).

Tableau A7 : Teneurs en cholestérol au niveau des organes (mg/g de tissu)

	<i>Avant la gestation</i>				<i>Pendant la gestation</i>				
	<i>S</i>	<i>C</i>	<i>SL</i>	<i>CL</i>	<i>S</i>	<i>C</i>	<i>CSL</i>	<i>SLC</i>	<i>CL</i>
<i>Foie</i> (mg/g de tissu)	22,416±3 ^b	39,851±2,33 ^a	19,766±,670 ^b	20,008±0,78 ^b	22,416±3 ^c	39,851±2,33 ^a	21±3 ^c	23±4 ^c	28±5,3 ^b
<i>Muscle</i> (mg/g de tissu)	6,44±1 ^b	9,72±1,25 ^a	5,92±1,033 ^b	5,03±2,614 ^b	7,19±1 ^b	10,08±1,3 ^a	6,33±1,2 ^b	6,56±1,43 ^b	7, 65,±0,7 ^b
<i>Intestin</i> (mg/g de tissu)	8,488±0,89 ^b	13,945±0,680 ^a	8,176±1,221 ^b	8,465±1,700 ^b	8,488±1,897 ^b	13,945±0,680 ^a	6,33±1 ^b	8,57±2,62 ^b	7,43±2,05 ^b

Chaque valeur représente la moyenne ± **ES**, n= 6

S: régime standard, **C:** régime cafeteria, **SL:** régime standard enrichi en l'huile de lin, **CL:** régime cafeteria enrichi en l'huile de lin, **CSL:** régime cafeteria avant gestation suivi par un régime standard enrichi en huile de lin pendant la gestation, **SLC:** régime standard enrichi en huile de lin suivi par un régime cafeteria pendant la gestation.

Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro-wilk) la comparaison des moyennes est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. les moyennes indiquées par des lettres différentes (a,b,c,d) sont significativement différentes ($p \leq 0,05$).

Tableau A8 : Teneurs en triglycérides au niveau des organes (mg/g de tissu)

	<i>Avant la gestation</i>				<i>Pendant la gestation</i>				
	<i>S</i>	<i>C</i>	<i>SL</i>	<i>CL</i>	<i>S</i>	<i>C</i>	<i>CSL</i>	<i>SLC</i>	<i>CL</i>
Foie (mg/g de tissu)	42±3 ^a	56,80±3,2 ^a	44±2,5 ^c	51±2,9 ^b	45±4 ^d	73,4±2,33 ^a	65,9±5,8 ^b	57,4±3,2 ^c	55,4±3,1 ^c
Tissu adipeux (mg/g de tissu)	65,8±2 ^b	80,5±3,4 ^a	56±1,9 ^b	56,1±1,9 ^b	65±3 ^b	89±5,9 ^a	65±5,6 ^b	68,5±3,9 ^b	66,±5 ^b
Muscle (mg/g de tissu)	12±1,3 ^a	11,9±1,2 ^a	11,6±1,6 ^a	13,6±1,5 ^a	14±2 ^a	15,5±2,3 ^a	15,91±3,8 ^a	18,68±2,7 ^a	12,69±6,594 ^a
Intestin (mg/g de tissu)	8,488±0,89 ^b	13,945±0,680 ^a	8,176±1,221 ^b	8,465±1,700 ^b	17,54±1 ^c	28,6±6,3 ^a	22±4,1 ^b	18±3,4 ^b	21±3,18 ^b

Chaque valeur représente la moyenne ± **ES**, **n= 6**

S: régime standard, **C:** régime cafeteria, **SL:** régime standard enrichi en l'huile de lin, **CL:** régime cafeteria enrichi en l'huile de lin, **CSL:** régime cafeteria avant gestation suivi par un régime standard enrichi en huile de lin pendant la gestation, **SLC:** régime standard enrichi en huile de lin suivi par un régime cafeteria pendant la gestation.

Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro-wilk) la comparaison des moyennes est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. les moyennes indiquées par des lettres différentes (a,b,c,d) sont significativement différentes ($p \leq 0,05$).

Tableau A9 : L'activité de la lipoprotéine lipase (LPL) (nmol/min/g de tissu)

	<i>Avant la gestation</i>				<i>Pendant la gestation</i>				
	<i>S</i>	<i>C</i>	<i>SL</i>	<i>CL</i>	<i>S</i>	<i>C</i>	<i>CSL</i>	<i>SLC</i>	<i>CL</i>
<i>Foie</i> <i>(nmol/min/g de tissu)</i>	180,25±18,40 ^b	249,50±9,849 ^a	157,5±14,1 ^b	178,25±8,958 ^b	180,25±18,40 ^c	253,5±18,7 ^a	234,0±18,7 ^a	218,0±12,3 ^b	263,0±13,0
<i>Tissu adipeux</i> <i>(nmol/min/g de tissu)</i>	181,75±16,83 ^c	538±6 ^a	166±18,99 ^c	269,25±13,72 ^b	181,75±16,83 ^a	538±33 ^a	328±26 ^a	371±21,3 ^a	316±46 ^a
<i>Muscle</i> <i>(nmol/min/g de tissu)</i>	48,25±3,593 ^b	66,25±9,63 ^a	43±2,828 ^b	69,5±2,08 ^a	48,25±3,593 ^c	66,25±9,639 ^a	63±6 ^a	55,5±3,8 ^b	69±3 ^a
<i>Intestin</i> <i>(nmol/min/g de tissu)</i>	58,25±9,639 ^b	92,75±6,5 ^a	63±18 ^b	97±4,1 ^a	68,25±9,63 ^b	98,75±6,5 ^a	65±12,1 ^b	74±14 ^b	83,5±11,82 ^b

Chaque valeur représente la moyenne ± **ES**, **n= 6**

S: régime standard, **C:** régime cafeteria, **SL:** régime standard enrichi en l'huile de lin, **CL:** régime cafeteria enrichi en l'huile de lin, **CSL:** régime cafeteria avant gestation suivi par un régime standard enrichi en huile de lin pendant la gestation, **SLC:** régime standard enrichi en huile de lin suivi par un régime cafeteria pendant la gestation.

Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro-wilk) la comparaison des moyennes est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. les moyennes indiquées par des lettres différentes (a,b,c,d) sont significativement différentes ($p \leq 0,05$).

Tableau A10: L'activité de la lipase hormonosensible : LHS (nmol/min/g de tissu)

	<i>Avant la gestation</i>				<i>Pendant la gestation</i>				
	<i>S</i>	<i>C</i>	<i>SL</i>	<i>CL</i>	<i>S</i>	<i>C</i>	<i>CSL</i>	<i>SLC</i>	<i>CL</i>
<i>Tissu adipeux (nmol/min/g de tissu)</i>	38,2±4,438 ^b	49,4±3,84 ^b	35±4,6 ^b	46,8±2,8 ^b	38,2±4,43 ^c	49,4±3,84 ^a	39±2,35 ^a	218,0±12,3 ^b	48,8±3,7

Chaque valeur représente la moyenne ± **ES**, **n= 6**

S: régime standard, **C:** régime cafeteria, **SL:** régime standard enrichi en l'huile de lin, **CL:** régime cafeteria enrichi en l'huile de lin, **CSL:** régime cafeteria avant gestation suivi par un régime standard enrichi en huile de lin pendant la gestation, **SLC:** régime standard enrichi en huile de lin suivi par un régime cafeteria pendant la gestation.

Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro-wilk) la comparaison des moyennes est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. les moyennes indiquées par des lettres différentes (a,b,c,d) sont significativement différentes ($p \leq 0,05$).

Résumé

Afin de déterminer l'intérêt des AGPI n-3 sur l'évolution de l'état de santé des humains, surtout les obèses, des rates wistar sont nourries par un régime hypercalorique et hyperlipidique type cafeteria qui favorise l'installation de l'obésité, ensuite un enrichissement de ce régime par 5% de l'huile de lin, source d'AGPI n-3 a permis d'évaluer son effet sur la prise de poids et sur quelques paramètres lipidiques avant et pendant la gestation, les résultats trouvés ont été comparés à ceux des rates nourries au régime standard enrichi ou non en l'huile de lin. Nos résultats montrent que la supplémentation des régimes, standard ou cafeteria par l'huile de lin a diminué significativement le poids corporel des rates, et réduit les poids relatifs des organes surtout du tissu adipeux alors que le régime cafeteria provoque une prise de poids très significative par rapport aux autres régimes et contribue à diverses perturbations du métabolisme des lipides plasmatiques, tissulaires et des lipoprotéines. À travers nos résultats, l'huile de lin a un effet diminuant sur les triglycérides sériques et les lipoprotéines liées à celui-ci, sur le cholestérol lié aux VLDL et aussi sur les Apo B, mais aucune variation significative sur le cholestérol plasmatique. Ainsi pendant la gestation l'huile de lin a un effet très prononcé sur le métabolisme des LDL, et VLDL, dont en touche son rôle protecteur contre les effets du régime cafeteria lors de remplacement de ce régime par le SL avant et après la gestation. L'huile de lin augmente significativement l'activité de la LCAT chez les rates sous régime (CL) pendant la gestation et l'activité de la LPL au niveau de muscle et tissus adipeux avant et pendant la gestation, pour la LHS l'activité est hautement significative pour le (C) et (CL) par rapport au standard.

Mots clés : Obésité, régime cafeteria, rat wistar, huile de lin, AGPI n-3, paramètres lipidiques, gestation.

Summary

To determine the interest of PUFAn-3 on the evolution of the human health, especially the obese, Wistar female rats were fed a high fat and calorie diet (cafeteria) that promotes the installation of obesity, then an enrichment of this diet by 5% flaxseed oil, a source of PUFAn-3 is used to evaluate its effect on weight gain and some lipid parameters before and during pregnancy, the results were compared to those of rats fed the standard diet enriched or not by flaxseed oil. Our results show that supplementation of standard or cafeteria diet with flaxseed oil significantly decreased body weight in rats, and reduced the relative organ weights especially adipose tissue, while the cafeteria diet causes weight gain very significant contribution to other diet and contributes to various disturbances in the metabolism of plasma lipids, lipoproteins and tissue. As a result, flaxseed oil has a decreasing effect on serum triglycerides and lipoproteins related, on VLDL cholesterol and Apo B, but no significant variation on plasma cholesterol. During pregnancy flaxseed oil has a very pronounced effect on the metabolism of LDL and VLDL, in which we touch its protective role against the effects of cafeteria diet during replacement of that diet by the (SL) before and after pregnancy. flaxseed oil significantly increased the activity of LCAT in rats (CL) diet during pregnancy and LPL activity in muscle and adipose tissue before and during pregnancy, concerning the LHS activity, is highly significant for the (C) and (CL) compared to the standard diet.

Key words: obesity, diet cafeteria, Wistar rat, flaxseed oil, PUFAn-3, lipid parameters, pregnancy.

الملخص

لتحديد فائدة الأحماض الدهنية غير المشبعة على صحة الإنسان وخاصة فيما يتعلق بالسمنة ثم اخضاع فئران من سلالة وستار إلى نظام غذائي غني بالسعرات الحرارية والدهون تسمى كافتيريا المسببة للسمنة. بعد ذلك تم إضافة 5% من زيت بذرة الكتان التي تعتبر مصدرا للدهون الغير المشبعة من أجل تقييم أثارها على زيادة الوزن وبعض العلامات البيوكيميائية قبل وبعد الحمل. النتائج المحصلة عليها تم مقارنتها مع نتائج فئران أخضعت إلى نظام غذائي معياري مشبع أو غير مشبع بزيت بذرة الكتان. بينت لنا النتائج أن إضافة زيت بذرة الكتان إلى النظام الغذائي المعياري أو كفتيريا تنقص وزن الفئران كما تنقص وزن الأعضاء وخاصة في الأنسجة الدهنية بينما حمية الكافتيريا تسبب زيادة بنسبة عالية في الوزن بالمقارنة مع الحميات الأخرى كما يسبب اضطرابات على مستوى الدهون الدموية والنسجية والبروتينات الدهنية من خلال هذه النتائج فإن زيت بذرة الكتان له تأثير في خفض نسبة الدهون الثلاثية في الدم وعلى مستوى البروتينات الدهنية التابعة لها على مستوى الكولستيرول المرتبط ب VLDL و ApoB ولكن لا نلاحظ أي تغير على مستوى الكولستيرول في البلازما خلال الحمل، كما أن لبذرة الكتان تأثير واضح على LDL و VLDL حيث نلمس دوره الواقى ضد تأثيرات حمية كفتيريا وذلك بعد استبداله بالنظام الغذائي المعياري المخصص بزيت الكتان قبل وبعد الحمل. إن زيت بذرة الكتان يزيد بشكل كبير في نشاط L CAT فيما يخص (CL) خلال فترة الحمل ونشاط LPL في العضلات والأنسجة الدهنية قبل وبعد الحمل. فيما يخص LHS فنشاطه عالي في (C),(CL) بالمقارنة مع النظام المعياري.