

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} BENYAGOUB WAHIBA

Contribution à l'étude du métabolisme des lipides chez la rate gestante soumise à un régime hypergras enrichi en huile d'olive

Soutenu le à

Devant le jury composé de:

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

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

Examinatrice: M^{me} BOUCHERIT. Z , Professeur, Université de Tlemcen

Examinatrice: M^{me} BOUANANE S , Maître de conférences A, Université de Tlemcen

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2012/2013

Remerciement

C'est au sein de laboratoire de physiologie, physiopathologie et biochimie de la nutrition dirigé par le professeur MERZOUK.H, qui ont été réalisés l'ensemble des travaux présentés dans ce mémoire.

Je tiens tout d'abord à adresser mes remerciements les plus sincères à mon encadreur Dr. MOKHTARI SOULIMANE N. de m'avoir accordé sa confiance et permis de réaliser ce travail de recherche avec elle. A travers ses qualités professionnelles, en tant que directrice de ce travail, elle m'a transmis de précieuses connaissances. Merci également pour sa disponibilité, sa patience et sa bonne humeur constantes qui ont rendu ce travail très agréable et enrichissant, et ainsi que pour sa rigueur scientifique.

J'exprime ensuite mon estime et mes remerciements aux membres de mon jury :

Au Pr. MERZOUK.H qui m'a fait l'honneur de présider ce jury et de me faire bénéficier de ses compétences et de ses connaissances.

A M^{me} BOUANANE. S, merci pour ses conseils, sa disponibilité, son aide et ses remarques toujours pertinentes.

Je souhaite également remercier très chaleureusement M^{me} BOUCHERIT.Z qui a bien voulu examiner ce travail

J'ai la chance de faire partie d'une équipe formée de gens dynamiques, professionnels et intègres. Merci Meriem, Asma, Yamina, Djamilia, Fouzia et Leyla, et toute la grande équipe du notre laboratoire pour votre aide, votre énergie, votre patience, votre dévouement, pour les bons moments passés ensemble et pour les efforts que vous avez faits pour me distraire quand j'avais le nez dans ce mémoire ! Vous vous reconnaîtrez.

Dédicaces

Avant tout, le grand et le vrai merci à Allah qui m'a donné la force et la vie pour accomplir cette tâche, qui au début paraissait une mission difficile.

A mes chers parent en témoignage de ma reconnaissance pour leur patience, leurs sacrifices et leurs soutien tout en long de mes études, que dieu leurs prête santé.

A mon frère unique Dr. Abdeldjalil, son épouse nacira et mes sœurs amina, asma et la petite sarah. Je vous remercie infiniment.

A mes beaux parents, mes belles sœurs et mes beaux frères en témoignage de mon affection et ma reconnaissance pour leurs encouragements.

Je réserve une pensée particulière à mon mari HABIB pour avoir toujours su trouver les mots qu'il faut dans les meilleurs comme dans les pires moments et pour m'avoir soutenue, encouragée et supportée durant ces deux années d'études. « Ton aide, ta générosité, ton soutien ont été pour moi une source de courage et de confiance. Qu'il me soit permis aujourd'hui de t'assurer mon profond amour et ma grande reconnaissance ». Je suis heureuse et chanceuse de partager ma vie avec toi.

Sans oublier notre petit bout SOHAIB qui peut être un jour tombera sur ce manuscrit...

Table des matières

<u>Introduction</u>	1
<u>Synthèse bibliographique</u>	3
I. Obésité.....	3
I.1. Définition.....	3
I.2. Prévalence de l'obésité.....	3
I.3. Physiopathologie.....	3
I.4. Complications de l'obésité.....	5
II. Métabolisme lipidique et obésité.....	8
III. Obésité et régime alimentaire.....	14
IV. Profil hormonal et métabolisme lipidique au cours de la gestation.....	15
V-Huile d'olive et la santé humaine.....	17
<u>Matériels et méthodes</u>	20
I-Protocole expérimental.....	20
II-Sacrifices et prélèvement des organes.....	22
III- Analyses biochimiques.....	22
III-1. Détermination des paramètres lipidiques et protéiques au niveau du sérum, des lipoprotéines et des organes.....	22
III .1.1. Séparation des lipoprotéines.....	22
III .1.2. Détermination des teneurs en cholestérol et en triglycérides.....	23
III.1.2.1.Dosage du cholestérol total.....	23
III.1.2.2.Dosage des triglycérides	23
III .1.3. Détermination des teneurs en protéines totales.....	23
III .2 . Détermination de l'activité de la lécithine cholestérol acyltransférase (LCAT, EC 2 .3.1.43).....	24
IV. Détermination de l'activité des lipases (LPL (EC 3 .1.1.34) ; LHS (EC 3.1.1.79)).....	25

IV.1. Principe.....	25
IV.2. Evaluation de l'activité des lipases tissulaires (LPL : Lipoprotéine Lipase) et intracellulaire (LHS : Lipase Hormono-sensible).....	25
IV.3.Calculs des activités des lipases.....	26
V. Analyse statistique.....	27
<u>Résultats et interprétation.....</u>	28
I-Evolution du poids corporel chez les rates.....	28
II- Poids relatifs des organes des rates avant et pendant la gestation.....	30
III-Teneurs en lipides et en protéines au niveau du sérum et des différentes fractions de lipoprotéines chez les rates avant et pendant la gestation	32
III.1.Teneurs en cholestérol total du sérum et des lipoprotéines sériques chez les rates avant et pendant la gestation.....	32
III.1.1.Teneurs en cholestérol total.....	32
III.1.2 Teneurs en cholestérol au niveau des différentes fractions.....	32
III.2. Evaluation de l'activité de la lécithine cholestérol acyle transférase(LCAT) chez les rates avant et pendant la gestation.....	34
III.3.Teneurs en triglycérides totaux du sérum et des lipoprotéines sériques chez les rates avant et pendant la gestation.....	36
III.3.1.Teneurs en triglycérides totaux sériques.....	36
III.3.2. Teneurs en TG au niveau des différentes fractions.....	36
III.4.Teneurs en protéines totales du sérum et en apoprotéines au niveau des différentes fractions de lipoprotéines chez les rates avant et pendant la gestation.....	38
III.4.1.Teneurs en protéines sériques totales.....	38
III.4.2.Teneurs en apoprotéines au niveau des différentes fractions de lipoprotéines.....	38
IV. Teneurs en lipides au niveau des différents organes des rates avant et pendant la gestation.....	40
IV.1.Teneurs en cholestérol au niveau des organes.....	40

IV.2. Teneurs en triglycérides au niveau des organes.....	42
V. Evaluation de l'activité des lipases chez les rates avant et pendant la gestation.....	44
V.I. Evaluation de l'activité de la lipase hormono-sensible (LHS).....	44
V.II. Evaluation de l'activité de la lipoprotéine lipase (LPL).....	46
<u>Discussion</u>	48
<u>Conclusion</u>	59
<u>Références bibliographiques</u>	61
<u>Annexe</u>	72

LISTE DES ABREVIATIONS

- ACAT: Acyl-coenzyme A (cholesterol acyl-transférase)
- AG : Acide gras
- AGL : Acides gras libres
- AGMI: Acides gras mono-insaturés
- AGPI : Acides gras poly-insaturés
- AGS : Acides gras saturés
- ANOVA : Analyse de variance
- Apo : Apolipoprotéines
- AVC : Accidents vasculaires cérébraux
- BMI : Body mass index (indice de Quételet)
- C : Régime cafeteria
- CE : Cholestérol estérifié
- CETP : Cholestérol-ester transfer protein (protéines de transfert des esters de cholestérol)
- CH : Régime cafeteria enrichi en huile d'olive.
- CL : Cholestérol libre
- CT : Cholestérol total
- CSH : Régime cafeteria avant la gestation, standard enrichi en huile d'olive pendant la gestation
- C18 :2n-6 : Acide linoléique(LA)
- C18 :3n-3 : Acide alpha-linolénique (ALA)
- C20 :4n-6 : Acide arachidonique (AA)
- DO : Densité optique
- ES : Erreur standard
- GLUT4 : Glucose Transporter 4.
- HCl : Acide chlorhydrique
- HDL : High density lipoproteins, lipoprotéines de haute densité
- HL : lipase hépatique
- H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogène.
- HPL : Hormone Placentaire Lactogène
- HPLC : Chromatographie liquide haute performance
- HTA : Hypertension artérielle.
- IDL : Intermediate Density Lipopoteins
- IMC : Indice de masse corporelle
- LCAT: Lécithine cholestérol acyl transférase.
- LDL : Low density lipoproteins, lipoprotéines de faible densité
- LPL : Lipoprotéine lipase

LHS : Lipase hormonosensible

NIDDK: National Institute of Diabetes and Digestive Kidney Diseases

O₂ : Dioxygène

OMS : Organisation mondiale de la santé

ONAB : Office national d'aliment de bétail

PT : Protéines totales

S : Régime témoin standard

SH : Régime standard enrichi en huile d'olive.

SHC : Régime standard enrichi en huile d'olive avant la gestation, cafeteria pendant la gestation

TA : Tissu adipeux

TG : Triglycérides

TNF α : Facteur de nécrose tumorale

VLDL : Very low density lipoproteins, lipoprotéines de très faible densité

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Obésité et diabète de type 2 (SALTIEL, 2000).....	6
Figure 2 : Métabolisme des lipoprotéines de la voie intestinale (GAUTIER et al., 2010)...	10
Figure 3 : Métabolisme des lipoprotéines de la voie hépatique (HOGUE et al., 2004).....	10
Figure 4 : Métabolisme général des lipoprotéines (DALLONGEVILLE, 2008).....	11
Figure 5 : Olives dans un olivier.....	19
Figure 6 : Evolution du poids corporel chez les rates nourries aux différents régimes.....	29
Figure 7 : Poids relatifs des organes des rates avant et pendant la gestation.....	31
Figure 8 : Teneurs en cholestérol au niveau du sérum et des différentes fractions de lipoprotéines chez les rates avant et pendant la gestation.....	33
Figure 9 : Evaluation de l'activité de la lécithine acyle transférase chez les rates avant et pendant la gestation.....	35
Figure 10 : Teneurs en triglycérides au niveau du sérum et des différentes fractions de lipoprotéines chez les rates avant et pendant la gestation.....	37
Figure 11 : Teneurs en protéines totales du sérum et en apoprotéines au niveau des différentes fractions de lipoprotéines chez les rates avant et pendant la gestation.....	39
Figure 12 : Teneurs en cholestérol au niveau des organes des rates avant et pendant la gestation.....	41
Figure 13 : Teneurs en triglycérides au niveau des organes des rates avant et pendant la gestation.....	43
Figure 14 : Evaluation de l'activité de la lipase hormono-sensible (LHS) chez les rates avant et pendant la gestation.....	45
Figure 15 : Evaluation de l'activité de la lipoprotéine lipase chez les rates avant et pendant la gestation.....	47

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Composition des régimes consommés par les rates(en % pondéraux)	21
Tableau A1 : Evolution du poids corporels chez les rates.	72
Tableau A2 : Poids relatifs des organes des rates avant et pendant la gestation.	73
Tableau A3 : Teneurs sériques en lipides et protéines chez les rates avant et pendant la gestation.....	74
Tableau A4 : Teneurs en lipides et en protéines au niveau des fractions.....	75
Tableau A5 : Evaluation de l'activité de la lécithine cholestérol acyle transférase chez les rates avant et pendant la gestation.....	76
Tableau A6 : Teneurs en lipides au niveau des organes chez les rates avant et pendant la gestation.....	77
Tableau A7 : Evaluation de l'activité de la lipase hormonosensible (LHS).....	79
Tableau A8 : Evaluation de l'activité de la lipoprotéine lipase(LPL) chez les rates avant et pendant la gestation	80

INTRODUCTION

L'obésité a été reconnue comme une maladie en 1997 par l'organisation mondiale de la santé (OMS). Cette organisation définit « le surpoids et l'obésité comme une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui peut nuire à la santé ». Sa prévention est un problème de santé publique dans les pays développés. Elle peut avoir des répercussions importantes sur la santé de l'individu. Cette maladie multifactorielle est considérée aujourd'hui par abus de langage comme une pandémie, bien qu'il ne s'agisse pas d'une maladie infectieuse.

Quelle que soit la définition qu'on lui donne, l'obésité est une maladie déroutante et mal comprise. Toutes les formes d'obésité résultent d'un déséquilibre des mécanismes de régulation du bilan énergétique. Au cours des dernières décennies, la prévalence de l'obésité dans nos sociétés a fortement augmenté, et cette augmentation s'accélère au niveau mondial. Ainsi, aux Etats-Unis, le nombre de personnes obèses a progressé de 61 % en 9 ans entre 1991 et 2000 (MOKDAD et al., 2001).

Les femmes sont plus exposées à l'obésité que les hommes, selon une étude réalisée en 2006 sur un échantillon de 1.100 personnes examinées par les services de médecine générale au niveau des hôpitaux des wilayas d'Alger, Sétif et Oran.

OMS estime qu'il y aura dans le monde environ 2,3 milliards d'adultes en surpoids et 700 millions d'obèses en 2015. Actuellement, il y a environ 155 millions d'enfants en surpoids ou obèses (OMS, 2006).

Les grandes conclusions d'ObEpi 2009 remettent l'accent sur l'urgence d'une meilleure compréhension des multiples facteurs régissant la prise de poids afin d'arriver à une prévention plus efficace.

L'obésité n'est pas une condition homogène et la distribution régionale du TA est importante dans la compréhension des actions de l'obésité dans les multiples perturbations des métabolismes glucidique et lipidique (BOUCHARD et al., 1993).

L'obésité est fréquemment associée à d'autres troubles telles que l'insulinorésistance et le diabète de type 2 ou encore de nombreuses pathologies hépatiques comme le développement de stéatose, de fibrose et cirrhose. Ces phénomènes participent à l'augmentation des risques cardio-vasculaires tout comme l'hypercholestérolémie, ou encore l'hypertension.

L'obésité est un reflet du développement excessif du tissu adipeux lié à un stockage massif de lipides sous forme de triglycérides (hypertrophie et hyperplasie adipocytaires) et due à un déséquilibre de la balance énergétique (apport / dépenses caloriques) (FERRE, 2003).

En effet, l'installation de l'obésité dépend de l'état nutritionnel d'une part et de l'assimilation du régime alimentaire par le corps d'autre part.

L'impact des facteurs nutritionnels sur l'apparition de maladies métaboliques (obésité, diabète, maladies cardiovasculaires) a fait l'objet de nombreuses études épidémiologiques dont plusieurs font état d'une augmentation de l'incidence de ces troubles suite à des modifications de l'alimentation. (APRIKIAN, 2002).

L'utilisation d'un modèle expérimental, le rat wistar jeune obèse permet de mieux comprendre la physiopathologie de développement de l'obésité humaine, et une définition plus précise de ses effets sur l'état de santé.

C'est pour cela qu'il est important d'évaluer l'utilisation nutritionnelle d'un régime hypergras "Régime cafeteria" décrit par Darimont et al., 2004 afin de mieux comprendre les anomalies lipidiques associées à l'obésité.

Plusieurs études ont permis de montrer que l'incidence des maladies cardio-vasculaires chez les hommes d'âge moyen en Crète était non seulement très faible mais également directement proportionnelle à leurs niveaux de cholestérol total principalement en raison de leur consommation élevée d'huile d'olive, leur régime traditionnel, bien qu'ayant une teneur relativement élevée en graisses totales (40% de l'énergie totale quotidienne), était pauvre en acides gras saturés. Cette faible incidence des maladies cardio-vasculaires était liée aux effets potentiellement bénéfiques des régimes alimentaires riches en acides gras monoinsaturés sur le profil lipoprotéique (MOUSSAVI , 2008).

La consommation d'acides gras mono-insaturés, et donc d'huile d'olive, aurait un effet bénéfique à cet égard (RECEVEUR , 2008).

Notre travail de recherche a pour objectifs :

D'étudier l'impact de l'obésité (régime cafeteria) 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 d'olive 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.

REVUE
BIBLIOGRAPHIQUE

I-Obésité.

I.1. Définition.

L'obésité et le surpoids se définissent comme une accumulation anormale ou excessive de tissu adipeux ayant des conséquences néfastes sur la santé. Elle est diagnostiquée pour un IMC supérieur ou égal à 30 kg/m² (OMS, 1995).

L'excès de tissu adipeux se définit tout d'abord par une augmentation de la taille des adipocytes (hypertrophie) et ensuite par une augmentation de leur nombre (hyperplasie). La répartition du tissu adipeux est également un facteur de risque associé à l'obésité, d'où l'importance de la mesure du tour de taille pour identifier une obésité androïde (répartition abdominale du tissu adipeux). Elle est diagnostiquée pour un tour de taille supérieur à 102 cm chez l'homme et supérieur à 88 cm chez la femme (OMS, 2003)

I .2.Prévalence de l'obésité.

En 2008, environ 1,5 milliard de personnes, âgées de 20 ans et plus, étaient en surpoids dans le monde, dont environ 200 millions d'hommes et 300 millions de femmes étaient obèses. Les hommes sont légèrement plus touchés par l'obésité que les femmes. Le pays le plus touché est les Etats-Unis (OMS, 2009).

En Europe, la prévalence de l'obésité a triplé dans de nombreux pays depuis les années 1980 et continue à augmenter de façon préoccupante, particulièrement chez les enfants. L'obésité chez les enfants représente une véritable crise sanitaire, avec environ 20 % des enfants en surpoids. L'obésité est à l'origine de 2 à 8 % des dépenses de santé et de 10 à 13 % des décès dans différentes régions d'Europe.

Selon l'étude ObEpi conduite en 2009, près d'un tiers (32%) des français de 18 ans et plus sont en surpoids et 14,5% sont obèses. Ainsi presque la moitié des français adultes dépassent le seuil du poids de référence selon la définition de l'organisation mondiale de la santé, en particulier dans le Nord, l'Est et le Bassin Parisien. Par rapport aux chiffres 2006, il s'agit d'une augmentation de la prévalence de l'obésité de 11%. (ObEpi Roche, 2009).

I .3.Physiopathologie.

L'homéostasie énergétique est essentielle à la vie. Elle correspond à l'équilibre des entrées (apports) et des sorties (dépenses). Les apports se font lors du repas avec l'ingestion des aliments, qui contiennent des glucides, des lipides et des protéines. Ces aliments ingérés sont ensuite digérés, on obtient ainsi différents nutriments (principalement les oses, les acides gras et les acides aminés), qui rejoindront la circulation sanguine via les cellules intestinales et qui seront utilisés pour les besoins énergétiques des cellules (dépenses). Suite à l'ingestion des aliments, la glycémie va donc augmenter (hyperglycémie), entraînant ainsi la sécrétion d'insuline par les cellules β du pancréas. L'insuline sécrétée va se fixer sur son récepteur au niveau de cellules insulino-sensibles (tissu adipeux, muscle squelettique et cœur), où elle va permettre la transmission d'un signal et la transduction d'un pool de

transporteurs du glucose, les GLUT4 (Glucose Transporter 4), vers la membrane plasmique. L'augmentation du nombre de transporteurs du glucose en réponse à l'insuline va permettre une augmentation de l'entrée de glucose dans la cellule. Il y sera phosphorylé par l'hexokinase et donnera le glucose-6-phosphate, qui pourra ensuite être stocké sous forme de glycogène ou être utilisé par la voie glycolytique et fournir de l'énergie sous forme d'ATP pour les besoins de la cellule. Ainsi, la glycémie est maintenue stable. L'insuline favorise le glucose comme substrat énergétique, les lipides seront donc principalement stockés dans le tissu adipeux sous forme de triglycérides (AILHAUD, 2007).

L'obésité résulte d'un déséquilibre dans la balance énergétique, qui survient lorsque les calories ingérées sont supérieures à celles dépensées par l'organisme. La phase dynamique de l'obésité (ou phase de gain de poids) est une phase pendant laquelle les apports énergétiques sont supérieurs aux dépenses énergétiques. Le déséquilibre de la balance énergétique peut être dû à une diminution pathologique des dépenses ou à un apport calorique exagéré, dû à l'hyperphagie et à un mode de vie sédentaire ou à une altération d'origine génétique du contrôle de la prise alimentaire (BINNERT et TAPPY, 2001). L'obésité génétique est plutôt rare, on retrouve principalement des cas d'obésité comportementale. L'épidémie d'obésité est une conséquence de l'évolution de notre mode de vie : surnutrition (augmentation anormale de la prise alimentaire), malnutrition (mauvaise alimentation) et sédentarité. Une surnutrition va entraîner un excès de calories, donc une augmentation du stockage des acides gras sous forme de triglycérides. On retrouve ensuite la phase de maintien de l'obésité, qui est une phase où le poids reste constant, bien qu'excessif. Les apports énergétiques sont élevés, mais en équilibre avec les dépenses énergétiques. Ces dernières sont plus élevées principalement en raison de l'augmentation de la masse maigre (NABOLI et al., 1995). La masse maigre correspond à la masse totale de la peau, des os, des muscles, des organes et des liquides du corps humain.

Les lipides ont une densité énergétique (9 kcal/g) plus élevée que celle des glucides et des protéines (4 kcal/g). Un repas riche en lipides aura une densité énergétique supérieure à un repas riche en glucides, les apports seront plus élevés et le stockage de lipides sera donc augmenté. L'augmentation du stockage des lipides va entraîner l'expansion du tissu adipeux (hyperplasie et hypertrophie), mais aussi l'augmentation de l'infiltration des macrophages dans ce dernier, la production renforcée de cytokines pro inflammatoires et la dysrégulation des adipokines. Le développement de l'obésité va entraîner la mise en place de l'inflammation et de différentes perturbations métaboliques, telles qu'une hypertriglycémie, une augmentation des acides gras libres (perturbations du métabolisme des acides gras) ou une hyperglycémie, une hyperinsulinémie et une diminution de la sensibilité à l'insuline -perturbation du métabolisme glucidique- (HOTAMISLIGIL et al., 1993).

D'après Hippocrate (460-370 av. J.-C.), la corpulence n'est pas seulement une maladie, mais aussi le présage d'autres maladies. En effet, 90% des individus qui développent un diabète de type 2 ont un IMC supérieur à 23 kg/m². Mais l'obésité est aussi l'une des principales causes de maladies cardiovasculaires et de certains cancers (TREMBLAY et al., 1983 ; BOUCHARD et al., 1983).

I.4. Complications de l'obésité.

L'obésité est une pathologie fréquente ayant de nombreuses complications la rendant depuis ces 20 dernières années, de plus en plus inquiétante aussi bien dans les pays occidentaux qu'en voie de développement (BALLOR et POEHLMANN, 1994).

Toutefois, l'obésité n'est pas uniquement un problème de poids ; elle est également à l'origine de nombreuses pathologies, notamment le diabète de type 2 (SALTIEL, 2000).

L'accumulation des triglycérides dans le tissu adipeux stimule la lipolyse par un effet de masse et augmente ainsi la concentration en acides gras libres plasmatiques (NURJHAN et al., 1992 ; LEWIS et al., 2002). Ce flux d'acides gras libres provoque alors de nombreux désordres métaboliques dont : une dyslipidémie et une stéatose hépatique, une détérioration du métabolisme du glucose et de la sensibilité à l'insuline dans le muscle squelettique et le foie, conduisant à la mise en place d'une résistance à cette hormone, une diminution de l'élimination de l'insuline, aggravant l'hyperinsulinémie et entraînant un dysfonctionnement des cellules β -pancréatiques (Figure 1) (REAVEN, 1988 ; LEWIS et al., 2002).

L'obésité doit être considérée comme une maladie à part entière. Elle peut également être un facteur de risque d'autres maladies à travers la surcharge pondérale et les troubles métaboliques généralement associés. En effet, les maladies cardiovasculaires mettent en jeu le pronostic vital. Les pathologies articulaires mettant en jeu le pronostic fonctionnel et la souffrance morale engendrant des comportements pathologiques, peuvent être la conséquence de l'obésité. Cette cohorte de comorbidités associée à l'altération psychologique abaisse fortement la qualité de vie d'où la nécessité d'une prise en charge multidisciplinaire précoce (KOLOTKIN et al., 2006).

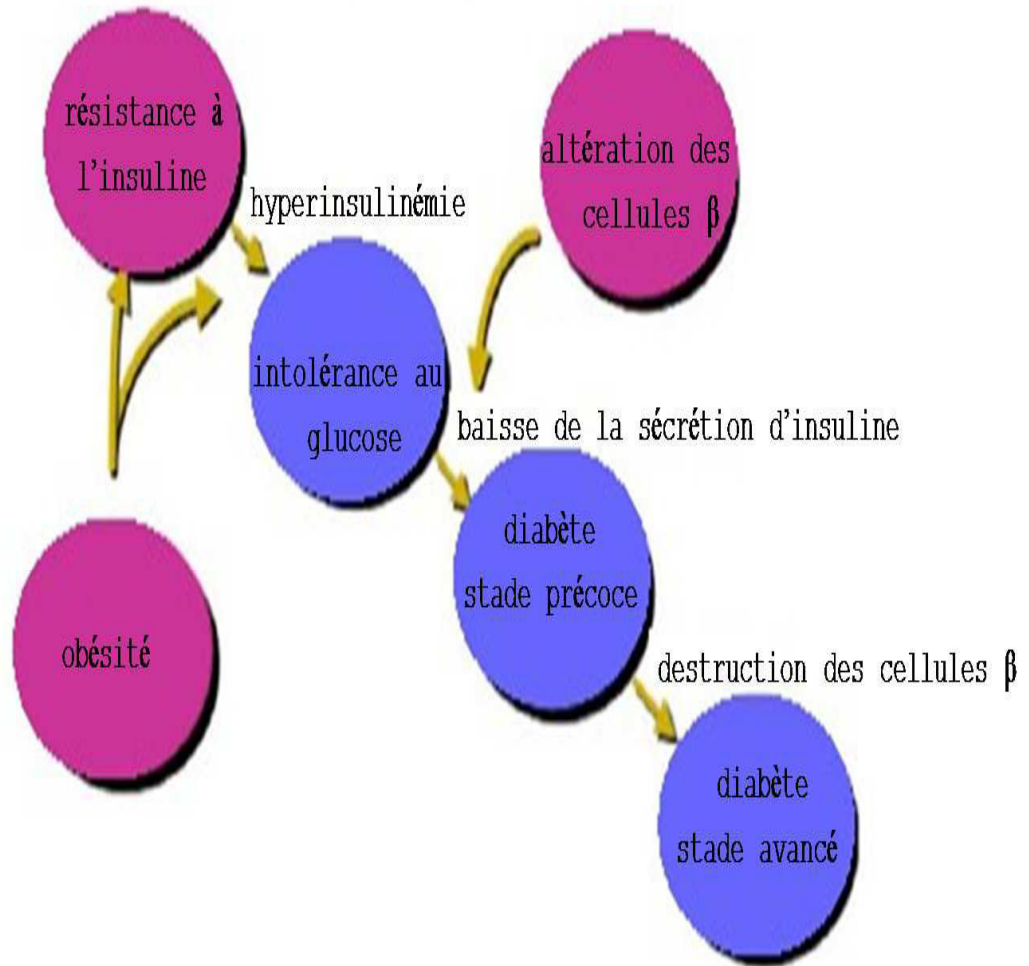


Figure 1. Obésité et diabète de type 2. (SALTIEL, 2000)

L'obésité s'accompagne d'un état inflammatoire impliqué dans le développement de l'athérosclérose et de troubles métaboliques comme la stéatose hépatique et la résistance à l'insuline. (WEISBERG et al., 2006).

L'obésité est un facteur de risque élevé pour le diabète de type II et pour les maladies cardio-vasculaires. Son importance est directement liée au développement excessif du tissu adipeux. Une des principales fonctions des adipocytes (les cellules graisseuses qui composent ce tissu) est le stockage des triglycérides en vue de leur restitution en cas de besoin. Les mécanismes moléculaires, normaux et pathologiques, qui contrôlent le recrutement de ces cellules restent cependant obscurs (BINETRUY et al., 2005).

Le développement de l'obésité est le résultat de notre mode de vie sédentaire et de notre mauvaise alimentation. L'obésité augmente le risque des maladies chroniques, telles que le diabète de type 2, les maladies cardiovasculaires, les accidents vasculaires cérébraux et certains cancers : sa prise en charge présente donc un intérêt majeur. Le diabète de type 2 est associé à un surpoids dans 90 % des cas (HASLAM, 2005) et à une obésité dans 46 % des cas chez l'adulte (ISGANAITIS et LUSTIG, 2005). Cette pathologie est caractérisée d'une part par une résistance à l'insuline, incapacité des tissus insulino-sensibles à répondre à des concentrations physiologiques d'insuline, et d'autre part par un déficit de sécrétion d'insuline par le pancréas. Il est maintenant clairement admis que la résistance à l'insuline précède de 7 à 8 ans les premiers signes cliniques du diabète.

En revanche, l'obésité représente le facteur important dans l'étiologie du syndrome métabolique, contribuant à l'hyperglycémie, l'hypertension et l'hypercholestérolémie (BJÖRNTORP, 1993 ; ALBERTI et al., 2005).

Selon le National Institute of Diabetes and Digestive Kidney Diseases (2009) (NIDDK) et SHARMA et al.,(2005), l'obésité et le surplus de poids augmentent les risques de maladies cardiovasculaires, de diabète de type 2, de cancers divers, d'artériosclérose, d'accidents cérébro-vasculaires, de cholestérol anormal, de triglycérides élevés, d'hypertension, d'apnée du sommeil, de reflux gastro-œsophagique, d'intolérance au glucose et d'anomalie des vaisseaux coronaires par leur encrassement par dépôts de cholestérol pour ne nommer que ces maladies. De plus, l'obésité peut entraîner plusieurs effets secondaires indésirables comme la fatigue, des maux de dos chroniques, des problèmes menstruels, des complications de grossesse ainsi que des problèmes psychologiques divers, comme, la dépression ou des problèmes d'estime de soi. Elle augmente aussi les risques chirurgicaux et peut rendre certains types d'opérations impossibles.

II. Métabolisme lipidique et obésité.

Les lipides sont insolubles dans la phase aqueuse. Dans l'organisme animal ils se retrouvent comme constituants des membranes cellulaires, sous forme de gouttelettes lipidiques stockées dans les adipocytes ou sont transportés associés à des protéines. Les assemblages de lipides et de protéines sous forme de particules dans le plasma sanguin désignent les lipoprotéines qui sont considérées comme des formes de transport des lipides. Les lipoprotéines sont des particules composées de lipides et de protéines dont la fonction principale est le transport des lipides dans le sang (GAGNE et GAUDET, 2007).

Les lipoprotéines sont généralement classées selon leur densité (CHAPMAN, 1982 ; SCHAEFER et LEVY, 1985). Par ordre de densité croissante et de taille décroissante, l'ultracentrifugation permet de différencier : les chylomicrons, les VLDL (Very Low Density Lipoprotein), les LDL (Low Density Lipoprotein) et les HDL (High Density Lipoprotein) (SCHAEFER, 1990).

Le métabolisme des lipoprotéines peut être divisé en plusieurs voies. La voie intestinale, qui permet le transport des lipides de l'intestin vers le foie ainsi que la voie hépatique, qui permet le transport des lipides du foie vers les autres organes. A ces deux voies importantes se rajoute la voie des HDL, qui permet le transport à rebours du cholestérol des organes vers le foie (HEGELE, 2009).

- La voie intestinale.

La figure 2 récapitule les principales étapes du métabolisme des lipoprotéines de la voie intestinale. Après leur ingestion, les lipides alimentaires sont modifiés au niveau de l'intestin pour permettre leur absorption. La lipase pancréatique va hydrolyser les triglycérides alimentaires pour libérer des acides gras libres (ARMAND, 2007). Sous l'action des sels biliaires, les acides gras libres et le cholestérol alimentaire vont former des micelles qui faciliteront l'absorption intestinale des lipides (HOFMANN et HAGEY, 2009). Les stérols alimentaires (cholestérol et phytostérols) sont absorbés par les entérocytes ensuite, il y a un retour des phytostérols du cytosol vers la lumière intestinale et l'ACAT (Acetyl-CoA:Cholesterol Acyltransferase) va catalyser l'estérification du cholestérol cytosolique (IQBAL et HUSSAIN, 2009). Au niveau des entérocytes, l'augmentation du cholestérol intra-cellulaire va causer l'augmentation de la synthèse d'une apolipoprotéine B nommée apo B-48 (DAVIDSON et SHELNESS, 2000), ensuite l'apo B-48 sera lipidée par l'ajout de triglycérides et d'esters de cholestérol, ce qui conduira à la production d'un chylomicron naissant (HUSSAIN et al., 2003). Les chylomicrons naissants seront transportés vers la membrane cellulaire basale et excrétés dans la lymphe pour ensuite rejoindre le plasma via le canal thoracique. Au niveau plasmatique, ces chylomicrons naissants vont gagner plusieurs apolipoprotéines tel l'apo C-II, l'apo C-III et l'apo A-V. Dans la circulation sanguine, les chylomicrons vont lier la LPL (lipase lipoprotéique)

présente au niveau de l'endothélium artériel (REDGRAVE, 2004). Cette dernière va catalyser la dégradation des triglycérides en acides gras et en glycérol. Les acides gras seront captés par les tissus tels que les muscles et les tissus adipeux. La perte de triglycérides va entraîner l'augmentation de la proportion d'esters de cholestérol des chylomicrons qui deviendront des chylomicrons rémanents. Ceux-ci pourront se lier au LRP (LDL Receptor Related Protein) hépatique qui va permettre leur internalisation et leur dégradation finale dans l'hépatocyte (REDGRAVE, 2004).

- Voie hépatique.

La figure 3 décrit les étapes du métabolisme des lipoprotéines qui proviennent de la voie hépatique. Au niveau de l'hépatocyte, l'augmentation du cholestérol cytosolique ou une augmentation des acides gras libres entraînent l'augmentation de la synthèse de l'ApoB-100. L'apo B-100 sera lipidée pour former les VLDL naissantes (HEGELE, 2009). Celles-ci seront relâchées dans la circulation plasmatique où elles gagneront plusieurs apolipoprotéines telles que l'apo E et les apo C. Les VLDL circulantes vont lier la lipase lipoprotéique (principalement au niveau de l'endothélium des muscles et du tissu adipeux) et cette dernière va catalyser la dégradation des triglycérides en acides gras et en glycérol (GRIFFIN et PECKARD, 1994). La perte de triglycérides va entraîner l'augmentation de la proportion de cholestérol des VLDL qui deviendront des VLDL rémanents ou IDL (Intermediate Density Lipopoteins). Les IDL pourront être captées par le foie ou être catabolisées par la lipase hépatique (HL). La lipase hépatique va hydrolyser les triglycérides et les phospholipides des IDL qui deviendront de plus en plus denses et vont perdre la majorité de leurs apolipoprotéines pour donner naissance aux LDL. Les LDL sont les principales lipoprotéines transportant le cholestérol plasmatique et vont être capturées par les tissus périphériques et le foie (GOLDSTEIN et BROWN, 2009).

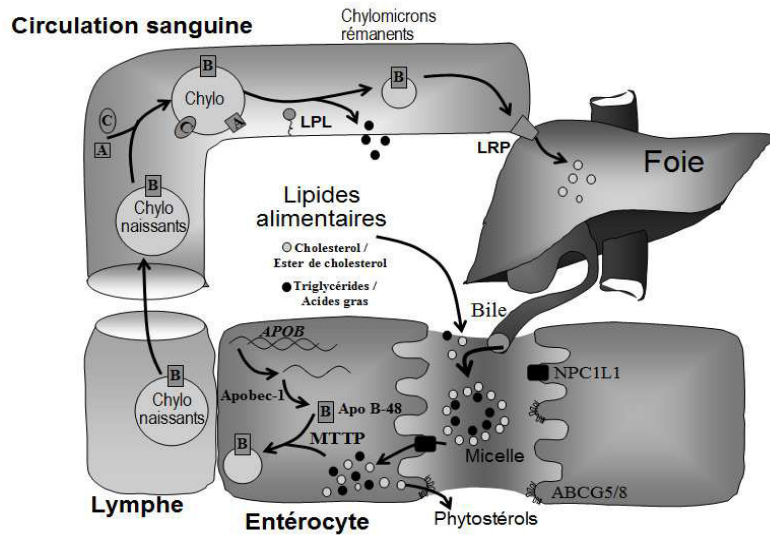


Figure 2. Métabolisme des lipoprotéines de la voie intestinale. (GAUTIER et al., 2010)

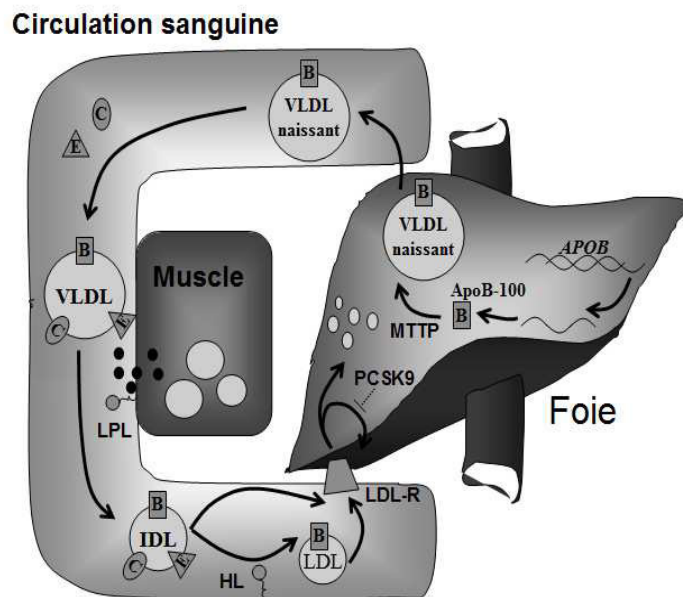


Figure 3. Métabolisme des lipoprotéines de la voie hépatique. (HOGUE et al., 2004)

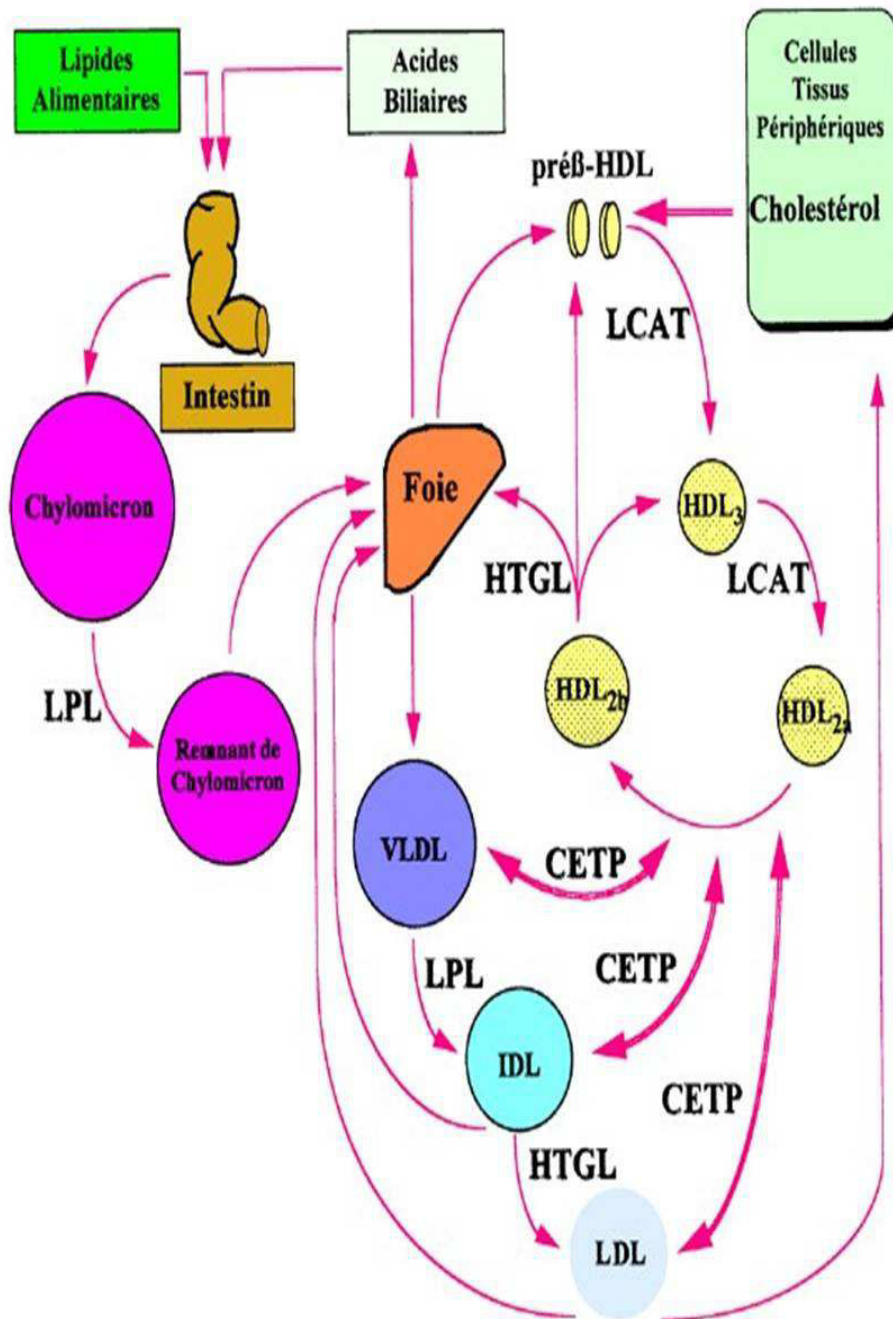


Figure 4. Métabolisme général des lipoprotéines. (DALLONGEVILLE, 2008)

Le tissu adipeux (TA) joue un rôle important dans le contrôle de l'homéostasie du glucose (contrôle de l'appétit et de la sensibilité à l'insuline) et des lipides, mais aussi dans l'inflammation et l'athérogenèse. Le tissu adipeux est principalement composé d'adipocytes, de cellules immunitaires (macrophages, lymphocytes), de préadipocytes et de cellules endothéliales (SCHENK et al., 2008). Il existe deux types de tissu adipeux, le TA blanc et le TA brun. Le tissu adipeux blanc est le principal site de stockage des lipides et de régulation de l'homéostasie énergétique (via sa fonction endocrine). Ce tissu est constitué de cellules différenciées, les adipocytes blancs, composés d'une large gouttelette lipidique, qui occupe la quasi-totalité du volume de ces cellules. Le stockage des lipides est effectué sous la forme de triglycérides, qui constituent la gouttelette lipidique. Ces triglycérides peuvent être rapidement hydrolysés en cas de besoin énergétique. Le tissu adipeux est irrigué par les vaisseaux sanguins et innervé par les nerfs, permettant ainsi la circulation de ses hormones endocrines et une bonne régulation métabolique.

La croissance du tissu adipeux blanc se réalise en deux étapes. Tout d'abord l'hyperplasie, qui correspond à une augmentation du nombre de cellules (SPALDING et al., 2008). Et ensuite l'hypertrophie, qui correspond à une augmentation de la taille des cellules, due à la quantité de lipides stockés dans la vacuole lipidique. L'adipogenèse est le développement des pré-adipocytes en adipocytes. Les acides gras naturels favorisent l'adipogenèse (AILHAUD, 2007). L'expansion du tissu adipeux mène à une hypertrophie adipocytaire.

L'altération du tissu adipeux, observée dans l'obésité, change la dynamique entre la sécrétion et l'utilisation des acides gras. Lors d'un repas riche en calories, on observe une augmentation du stockage des lipides sous forme de triglycérides et ainsi une augmentation de la taille du tissu adipeux. En augmentant l'adiposité, la capacité de l'adipocyte à agir comme une cellule endocrine sera affectée et la sécrétion de plusieurs protéines biologiquement actives sera alors modifiée (GALIC et al., 2010).

L'obésité intra-abdominale constitue un facteur de risque important de développement de maladies cardiovasculaires (athérosclérose, infarctus, AVC), du syndrome métabolique (résistance à l'insuline, dyslipidémie, hypertension, profil pro-inflammatoire et pro-thrombotique) et du diabète de type 2. Les anomalies du métabolisme des lipides sont l'un des facteurs qui font de l'obésité un risque pour la santé.

Les lipides (graisses) insolubles que constituent le cholestérol et les triglycérides proviennent de l'alimentation et sont aussi synthétisés par l'organisme. Le foie en est une source importante, tandis que le tissu adipeux agit comme réservoir à long terme et comme pourvoyeur d'acides gras. Les lipides sont transportés de leurs sites d'origine (intestin, foie) vers les tissus dans la circulation sanguine par les lipoprotéines. Ces complexes macromoléculaires comportent plusieurs familles (chylomicrons, VLDL, LDL, HDL), chacune jouant des rôles particuliers dans le transport des lipides. La fonctionnalité de ce

mécanisme de transport constitue l'un des facteurs de risque les plus importants de développement des complications métaboliques de l'obésité. Celle-ci est fréquemment associée à des niveaux sanguins élevés de lipoprotéines riches en triglycérides (VLDL), des niveaux faibles de lipoprotéines transportant le cholestérol vers le foie (HDL, ou « bon cholestérol »), et des niveaux élevés de lipoprotéines riches en cholestérol (LDL, ou "mauvais cholestérol") dont la composition est modifiée. Ce profil lipoprotéique athérogène (il favorise la formation de la plaque athéromateuse) découle en bonne partie d'anomalies dans la production et le métabolisme des acides gras et des triglycérides dans le foie et le tissu adipeux (DESHAIES, 2012).

De même, des taux élevés de triglycérides et de LDL sont retrouvés chez des individus présentant un IMC élevé. Le risque de développer une hypercholestérolémie s'accroît de manière linéaire avec l'augmentation de l'IMC chez les hommes mais atteint un maximum pour un IMC compris entre 25 et 27 kg.m⁻² chez les femmes (ECKEL, 1998). L'accumulation de lipides au sein du muscle squelettique fait partie des mécanismes clés de l'insulino-résistance et relie l'obésité à l'insulino-résistance.

Le contrôle du métabolisme lipidique par la leptine s'observe dans tous les tissus capables de stocker les triglycérides (MARCELIN, 2010). La leptine stimule l'oxydation des acides gras (MINOKOSHI, 2002) et la captation du glucose et elle régule l'accumulation lipidique dans le tissu adipeux (MAURY, 2010).

Le tissu adipeux n'intervient pas seulement dans les processus de stockage, mais il joue aussi un rôle actif dans l'homéostasie énergétique de l'organisme, via sa capacité à produire un certain nombre de facteurs capables d'agir à distance sur d'autres tissus (par exemple la leptine, l'angiotensinogène, le TNF α). Ces produits sécrétés par l'adipocyte ont un rôle majeur dans la mise en place des complications métaboliques de l'obésité comme le diabète de type 2, l'hypertension artérielle ou l'hyperlipémie. Le fait que la production de ces facteurs soit modulée au cours de l'obésité suppose l'existence de mécanismes, encore à découvrir, grâce auxquels les adipocytes pourraient percevoir l'état de leur stock lipidique (BADMAEV et al., 2000).

L'obésité est une maladie du stockage des lipides et une vision classique de son étiologie repose sur une incapacité à utiliser les lipides qui serait causale dans la prise de poids (KOLOTKIN et al., 2006).

III .Obésité et régime alimentaire.

La première conséquence visible d'un régime riche en lipides est une surcharge pondérale pouvant aller jusqu'à l'obésité. Les régimes alimentaires contenant plus de 30% des apports énergétiques sous forme de lipides entraînent en effet le développement d'une obésité chez les rats, les souris, les chiens et les primates, dû à une augmentation de la prise calorique (WEST et YORK, 1998 ; HILL et al., 2000).

Ainsi, des rats wistar soumis pendant 4 semaines à un régime composé de lipides comptant pour 60% des calories totales, ont une masse corporelle 20% supérieure à celle des rats soumis à un régime standard (12% de lipides) (BARTNESS et al., 1992). En revanche, ces animaux soumis à un régime contenant peu de lipides (< 20%) deviennent rarement obèses, même lorsqu'ils sont maintenus dans une petite cage limitant toute activité physique (HILL et al., 2000).

L'augmentation de l'incidence des maladies tels que l'obésité, le diabète de type 2 est étroitement liée à l'accès facile aux aliments palatables c'est à dire aux régimes riches en lipides et/ou en sucres. Lorsque le pourcentage de lipides est élevé dans l'alimentation, de même que celui des glucides, l'apport énergétique spontané tend à être élevé : ce phénomène est qualifié de « surconsommation passive » (SCLAFANI et al., 1996 ; BLUNDELL et MACDIARMID, 1997).

Pour induire l'obésité, on peut aussi utiliser un régime "cafeteria", terme utilisé en 1976 par SCLAFANI et SPRINGER. Les auteurs ont montré que les rats nourris avec ce régime, composé de différents aliments commercialisés pour l'homme et donné de manière variée et illimitée, prenaient significativement plus de poids que des rats contrôlés. Cette obésité, obtenue par hyperphagie, mime l'obésité humaine, principalement due à la grande disponibilité d'aliments palatables (aliments dont le goût est agréable) ainsi qu'à un mode de vie sédentaire.

Par ailleurs, quelques études ont porté sur les types particuliers de lipides, parce qu'il a été suggéré que les lipides saturés, mono-insaturés et polyinsaturés agissent différemment sur l'adiposité (DOUCET et al., 1998).

Une étude réalisée en 2003 auprès de personnes âgées a dégagé une relation positive entre l'apport de lipides saturés et l'IMC chez les femmes (LEDIKWE et al., 2003).

Enfin, une étude écologique menée en 2008 a révélé une association positive entre l'apport de lipides saturés ainsi que de lipides polyinsaturés et la prévalence de l'obésité, et une association négative entre l'apport de lipides mono-insaturés et l'obésité (SIMON, 2004).

L'exercice physique et les mesures diététiques (WOOD et al., 1991) augmentent tous les deux les chiffres de HDL cholestérol et diminuent les chiffres de triglycérides et de LDL cholestérol de façon significative. Ces modifications sont d'autant plus importantes en cas d'obésité et de dyslipidémie (KELLEY, 2000). En plus Les lipides monoinsaturés et

polyinsaturés sont considérés comme des lipides «sains » puisqu'ils ont tendance à faire baisser le taux de cholestérol sanguin (WOOD et al., 1991).

IV. Profil hormonal et métabolisme lipidique au cours de la gestation.

La gestation provoque chez la femme, comme chez l'animal, des perturbations du métabolisme glucido-lipidique, avec apparition d'une insulino-résistance, en partie attribuées à la progestérone.

Pour assurer un apport nutritif important au fœtus, la sensibilité à l'insuline change pendant le développement de la grossesse: on assiste à une installation d'une insulino-résistance progressive; ce qui conduit au troisième trimestre à une élévation de la glycémie et des acides gras plasmatiques. La consommation périphérique du glucose diminue par suite des modifications hormonales favorisant le passage transplacentaire des hydrates de carbone (CORDOBA et SUTTER-DUB , 1994).

L'insulino-résistance apparaît surtout à partir du second trimestre et est favorisée par la sécrétion de l'Hormone Placentaire Lactogène (HPL) et l'Hormone de Croissance Placentaire (HCP). Sous leur action, la tolérance au glucose diminue. De plus, l'HPL stimule l'insulinosécrétion, la lipolyse et la protéolyse musculaire (PERLEMUTER et MORIN, 2002).

Cette insulino-sécrétion participe avec d'autres hormones comme la progestérone, les œstrogènes et le cortisol à la lipogenèse et au stockage de graisses. Ces hormones influencent également la libération d'acides gras, constituant ainsi une réserve supplémentaire d'énergie. Ce qui fait que dans le sang, toutes les fractions lipidiques sont représentées (lipides totaux, cholestérol, triglycérides) (SIMON, 2001).

Le profil hormonal et métabolique évolue au cours de la grossesse, et il est directement influencé par le placenta.

Au cours de la grossesse normale, toutes les fractions lipidiques augmentent à l'exception des HDL (FAHRAEUS et al.,1985 ; PIECHOTA et al., 1992).

Cette élévation est de 30 % pour les LDL au troisième trimestre (FAHRAEUS et al.,1985). Les modifications lipidiques et lipoprotéiniques observées au cours de la grossesse sont complexes. Une hyperlipidémie globale existe au cours de la grossesse normale. Les concentrations en cholestérol total, triglycérides, LDL cholestérol, apolipoprotéine B sont augmentées. Le rapport apoB/apoAI est significativement plus élevé que chez la femme non enceinte, mais ni le rapport cholestérol total/HDL cholestérol, ni la concentration en Lp(a) ne varient significativement (MAZURKIEWICZ et al., 1994). Les modifications du bilan lipidique sont surtout significatives en fin de grossesse.

Ces modifications sont directement en rapport avec une augmentation de la synthèse hépatique des lipoprotéines de très basse densité, 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 et STASZEWSKI, 1992).

En fin de grossesse, une relative insulino-résistance et les modifications hormonales principalement liées à l'hormone placentaire lactogène favorisent l'activité lipasique hormonosensible adipocytaire (SILLIMAN et al., 1994).

De plus, en fin de gestation, une diminution de la beta-oxydation hépatique a été démontrée chez la souris. (DORMANDY et al., 1982).

Temporaire et réversible, la dyslipidémie gestationnelle peut devenir pathologique sur des terrains particuliers comme au cours de maladies métaboliques préexistantes. Il a été suggéré que la dyslipidémie gravidique pourrait annoncer la survenue de dyslipidémies futures, voire favoriser l'athérogenèse. Dans ce sens, la variabilité de l'hyperlipémie gestationnelle et ses origines probablement génétiques ouvrent des voies de recherche intéressantes.

Ainsi, les œstrogènes semblent être responsables de la majorité des effets sur le métabolisme lipidique (MAZURKIEWICK et al., 1994).

Les relations entre variations hormonales et modifications lipidiques au cours de la grossesse sont, néanmoins, complexes et encore mal définies.

Une corrélation positive a été décrite entre les variations des concentrations lipidiques et celles de l'œstradiol, de la progestérone et de l'hormone lactogène placentaire au cours de la grossesse (DESOYE et al., 1987).

Le rôle de la progestérone dans l'hyperlipidémie gestationnelle est moins clair. Ses effets ont été opposés à ceux des œstrogènes et conduisent à une augmentation du cholestérol lié aux lipoprotéines de basse densité et à une baisse de celui lié aux lipoprotéines de haute densité. (KUUSI et al., 1985).

V-Huile d'olive et la santé humaine.

L'huile d'olive est le produit méditerranéen par excellence. On la retrouve à travers l'histoire, depuis la civilisation grecque jusqu'à nos jours. Elle est la principale source de matières grasses du régime crétois ou du régime méditerranéen qui sont bien connus pour leurs effets bénéfiques sur la santé humaine.

L'olivier est l'un des rares arbres qui occupent une place importante dans l'arboriculture fruitière méditerranéenne. Actuellement, il est considéré comme un élément majeur de l'économie agricole dans certains pays de cette région et surtout dans notre pays.

L'huile d'olive algérienne est l'une des meilleures du monde, elle est beaucoup utilisée par les consommateurs en cuisine, en thérapie médicale et en tout produit de beauté. La surface oléicole en Algérie est répartie dans trois régions : le centre avec 54,3% de la superficie totale, l'Est avec 28,3% et l'Ouest avec 17%.

L'huile d'olive présente une composition qui varie, non seulement en fonction de la variété des olives, mais aussi, de la latitude de culture et de l'époque de la récolte.

Si l'huile d'olive est un produit intéressant d'un point de vue nutritionnel c'est tout d'abord pour sa composition en acides gras. En effet, elle est largement insaturée et contient une petite partie d'acides gras essentiels. Outre cette composition particulière en acides gras, l'huile d'olive est surtout intéressante pour ses composés minoritaires tels que les polyphénols. L'intérêt nutritionnel de ces composés phénoliques réside dans leur forte capacité antioxydante qui pourrait prévenir ou ralentir l'apparition de certaines maladies dégénératives ainsi que les maladies cardiovasculaires (OWEN et al., 2000 ; CARUSO et al., 1999).

L'huile d'olive est particulièrement riche en acide oléique (oméga 9) et un peu en oméga 6. Et contrairement à ce que l'on pourrait penser, elle ne contient que très peu d'oméga 3. Les études ont montré que l'acide oléique, et surtout celui contenu dans l'huile d'olive, a des vertus protectrices contre les maladies cardio-vasculaires et contre l'hypercholestérolémie."L'huile d'olive est également riche en antioxydants (vitamine E). (STAMPFER et RIMM, 1995).

La forte teneur de l'huile d'olive en acide oléique constitue un réel atout d'un point de vue intérêt nutritionnel. En effet dès le début des années 80, Charbonnier (1982) suggérait que l'acide oléique était capable de ralentir la pénétration des acides gras dans les parois des cellules artérielles. Or la pénétration puis l'oxydation de ces acides gras est à l'origine de la formation de la plaque d'athérome, responsable de nombreux problèmes cardio-vasculaires (BARONI et al, 1999).

En 1952, KEYS A a remarqué le faible taux de maladies coronariennes à Naples (KEYS et al., 1954), ce qui l'a amené à croire en l'existence d'un lien entre la consommation des

matières grasses, les niveaux élevés de cholestérol et le risque de mortalité par maladie cardio-vasculaire.

Les premières études réalisées dans les années 50 et 60 ont cherché à mesurer les niveaux de cholestérol total par rapport aux niveaux de cholestérol transporté par les lipoprotéines de basse densité (LDL) et par les lipoprotéines de haute densité (HDL). Cela a permis d'observer que le fait de remplacer les acides gras saturés par des acides gras monoinsaturés n'affectait pas les niveaux de cholestérol et que le fait de les remplacer par des acides gras polyinsaturés permettait de réduire les niveaux de cholestérol (KEYS et al., 1965).

Des études postérieures comparant différents groupes de population ont permis de confirmer les bienfaits du régime alimentaire méditerranéen riche en huile d'olive (OWEN et al., 2000).

De nombreuses équipes de recherche en Europe, en Australie et en Amérique du Nord ont confirmé ces résultats. En même temps, elles ont découvert de nouvelles propriétés de l'huile d'olive (propriétés antioxydantes et effet protecteur contre les radicaux libres), favorisées par les composés mineurs présents dans la fraction insaponifiable de l'huile d'olive (vitamines et antioxydants) (CARUSO et al., 1999).

Les polyphénols de l'huile d'olive vierge peuvent fonctionner *in vivo* en tant qu'antioxydants protecteurs en exerçant un effet positif contre l'oxydation des LDL. On sait en effet que les LDL oxydés favorisent l'athérosclérose alors que les LDL normales n'ont pas cet effet négatif (CORTESI et FEDELI, 1998 ; KATAN et al., 1999). En 1992, GEY et al ont montré que l'huile d'olive apportait entre 3 et 5 fois plus de vitamine E que d'autres huiles végétales. Le rôle protecteur important de la vitamine E a été montré dans le cadre du projet MONICA qui a permis de démontrer que la carence en vitamine E comportait un risque plus grand de maladie cardio-vasculaire que le cholestérol ou une tension artérielle élevée.

L'huile d'olive contient divers composants chimiques très sains dans le cadre d'une alimentation adaptée et peut donc prévenir l'obésité.

Il a été établi que l'hydroxytyrosol antioxydant contenu dans l'huile d'olive, stimule l'activité des mitochondries ce qui pourrait jouer un rôle clé en aidant à prévenir l'obésité tout en réduisant le risque de diabète de type 2 et des maladies cardiovasculaires (MOUSSAVI, 2009).



Figure 5. Olives dans un olivier.

MATERIELS
ET
METHODES

I-Protocole expérimental.

Le protocole expérimental de notre étude a été réalisé sur des rats de souche « wistar » (provenant de l'institut Pasteur d'Alger, Algérie) élevés à l'animalerie du département de biologie, faculté des sciences de la vie, terre et univers, université de Tlemcen. Les animaux ont été maintenus en conditions contrôlées de température (25⁰C), un taux d'humidité entre 60% et 70% et soumis à un rythme nycthémeral de 12 heures. Les animaux ont eu accès libre à l'eau et à la nourriture.

Les rates âgées d'un mois sont pesées, réparties en plusieurs lots et ont été soumises à l'un des deux régimes alimentaires (standard ou cafeteria, enrichis ou pas en huile d'olive (5%)), les régimes sont suivis pendant 2 mois.

Ainsi, les rates ont été divisées en cinq lots de 12 rates et reçoivent les différents types de régimes :

- un premier lot témoin (ou de référence) constitué de femelles nourries au régime standard commercial (ONAB) et cela avant et pendant la gestation.

-Un deuxième lot expérimental constitué de femelles nourries au régime « cafeteria » (420Kcal/100g), composé de 30g de régime standard et de 30g d'un mélange de saucisse - biscuits secs- fromage- chips- chocolat- cacahuètes dans les proportions 2 :2 :2 :1 :1 :1 selon le protocole de DARIMONT C et al., (2004), et cela aussi avant et pendant la gestation.

-Un troisième lot expérimental constitué de femelles qui consomment le régime cafeteria avant la gestation et le régime standard commercial (330 Kcal/100g), composé de 24% de protéines ; 5 % de lipides et 70% de glucides, ce régime est enrichi en huile d'olive pendant la gestation.

-Un quatrième lot expérimental constitué de femelles nourries par un régime standard enrichi en huile d'olive avant la gestation et un régime cafeteria pendant la gestation :

-Un cinquième lot expérimental constitué de femelles qui consomment un régime cafeteria enrichi en huile d'olive avant et pendant la gestation. La composition des différents régimes est présentée dans le tableau suivant (Tableau 1) :

Tableau 1. Composition des régimes consommés par les rates(en % pondéraux).

Constituants en %	Régimes			
	Standard	Cafeteria	Standard enrichi en huile d'olive	Cafeteria enrichi en huile d'olive
Protéines totales	19	20	18,5	20
Glucides totaux	57.5	39	55,5	32
Lipides totaux	6	30	10	35
Fibres	5	8	5	7,5
Humidité	7.54	9	7,5	8,5
Minéraux	4	3	4	3
Vitamines	1	1	1	1
Acides gras :				
-AGS	27	42	22	39,5
-AGMI :	24	30	30	33
C18 :2n-6	45	27	44	26,5
C18 :3n-3	3	1	3	1
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

II-Sacrifices et prélèvement des organes.

A j 60 du début du régime 6 rates de chaque lot sont anesthésiées au chloral 10% (3ml par 1000g de poids corporel) après 12h de jeune et ont été sacrifiées. Le sang a été prélevé par ponction dans l'aorte abdominale.

Le sang est récupéré dans des tubes secs, et est ensuite centrifugé à 3000trs/min pendant 10 minutes.

Le sérum est aspiré par une micropipette et mis dans des tubes en verre, puis congelé à (-2 à -8°C), en vue des différents dosages des paramètres biochimiques.

Le foie, le muscle, l'intestin et le tissu adipeux ont été soigneusement prélevés, rincés avec du NaCl à 9‰, ensuite pesés. Une partie aliquote des différents organes a été immédiatement broyée dans le tampon NaCl ; pH 7,4 , pour la détermination des différentes activités enzymatiques (LPL et LHS). Les restes des organes ont été conservés à -20 °C, en vue des dosages lipidiques.

III- Analyses biochimiques.

III-1. Détermination des paramètres lipidiques et protéiques au niveau du sérum, des lipoprotéines et des organes.

III .1.1. Séparation des lipoprotéines.

Les lipoprotéines totales sont isolées à partir du sérum par précipitation selon la méthode de BURSTEIN et al. (1989). A pH neutre, les polyanions, en présence de cations divalents, peuvent former des complexes insolubles avec les lipoprotéines (lipopolyanions-cations) donc la précipitation se fait grâce aux polyanions qui se combinent aux lipides des lipoprotéines. Généralement, les polyanions 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 tri sodique et NaCl.

III .1.2. Détermination des teneurs en cholestérol et en triglycérides.

Le cholestérol total et les triglycérides sont dosés par des méthodes enzymatiques colorimétriques (kit Prochima) sur le sérum total, les différentes fractions lipoprotéiques et les organes après broyage d'une partie aliquote dans du tampon phosphate /EDTA, pH 7.2, l'ajout de lauryl sulfate de sodium (SDS 1%) (1 /1 ,v/v), et centrifugation à 3000t/min pendant 10 min.

III.1.2.1.Dosage du cholestérol total.

Elle consiste à libérer le cholestérol. Les esters du cholestérol sont hydrolysés par une ester hydrolase en cholestérol libre et acide gras .Le cholestérol libre produit et celui préexistant est oxydé par une cholestérol oxydase en Δ -cholesténone et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier, en présence de peroxydase, oxyde le chromogène en un composé coloré en rose (le quinonéimine). La concentration en quinonéimine colorée est mesurée à 510 nm, elle est proportionnelle à la concentration en cholestérol total.

III.1.2.2.Dosage des triglycérides.

Les triglycérides sont dosés après hydrolyse enzymatique par des lipases en glycérol et acides gras libres. L'indicateur est une quinonéimine formée à partir de peroxyde d'hydrogène, de la 4- aminoantipyrine et du 4-chlorophénol sous l'action catalytique de la peroxydase. Le taux des triglycérides est déterminé à une longueur d'ondes de 505 nm. La concentration en quinonéimine est proportionnelle à la concentration totale en triglycerides.

III .1.3. Détermination des teneurs en protéines totales.

Les protéines totales ont été dosées.

-Sur les fractions des lipoprotéines par la méthode de LOWRY et al. (1951) utilisant l'albumine sérique bovine comme standard (Sigma chemical company, St Louis ,MO,USA). En milieu alcalin, le complexe formé par les ions Cu^{2+} et les groupements tyrosine et tryptophane des protéines est réduit par le réactif de Folin. La coloration bleue développée est proportionnelle à la quantité de protéines de l'échantillon. La lecture se fait à une longueur d'onde de 689 nm.

-Sur le sérum total, les protéines totales sont déterminées par l'utilisation du réactif de Biuret décrit par GORNALL et al. (1949) ; (Kit SPRINREACT) .Les protéines de l'échantillon se combinent au cuivre en milieu alcalin pour former un complexe violet dont l'intensité est proportionnelle à la concentration en protéines. L'absorption est mesurée à 540 nm ou se trouve le maximum d'absorption du complexe cuivre-protéines.

III .2 . Détermination de l'activité de la lécithine cholestérol acyltransférase (LCAT, EC 2 .3.1.43).

L'estérification du cholestérol est une étape cruciale pour permettre le transport efficace du cholestérol par les lipoprotéines. La LCAT possède l'activité enzymatique d'une phospholipase et d'une acyltransferase, activités nécessaires pour l'estérification du cholestérol plasmatique. Elle catalyse le transfert d'un acide gras insaturé de la position sn-2 de la phosphatidylcholine vers le groupe hydroxyl 3β du cholestérol. Il en résulte la formation d'esters de cholestérol et de lysophosphatidyl-choline. Il existe plusieurs approches pour mesurer l'activité de la LCAT. Elle peut être évaluée in vitro grâce à la mesure du taux d'estérification du cholestérol. Ceci peut être fait en mesurant le taux de formation d'esters de cholestérol.

Le dosage du cholestérol libre se fait au niveau du sérum par la méthode de GIRARD et ASSOUS (1962) en 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 20°C une coloration rouge violacée sachant que les esters de cholestérol n'interviennent pas à ce degré de température (20°C) ; 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 20° . 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%).

IV. Détermination de l'activité des lipases (LPL (EC 3 .1.1.34) ; LHS (EC 3.1.1.79)).

IV.1. Principe.

L'activité des lipases est déterminée à partir de l'hydrolyse des TG d'un substrat synthétique, en mesurant la quantité d'AGL libérée par titrimétrie selon la technique pH-STAT en additionnant une solution de NaOH 0,05 M. Le volume ajouté de NaOH est noté, il correspond après conversion au nombre d'acides gras libérés en moles. Le mot « activité » fait référence aux unités totales d'enzymes dans la solution (UI), tandis que l'unité lipasique représente la quantité des lipases qui catalysent la transformation d'une μ mole de TG par minute dans des conditions standards (25⁰ C et pH 8). (CORNISH-BOWDEN et al ., 2005).

IV.2. Evaluation de l'activité des lipases tissulaires (LPL : Lipoprotéine Lipase) et intracellulaire (LHS : Lipase Hormono-sensible).

La lipoprotéine lipase (LPL) est l'enzyme qui permet l'hydrolyse des triglycérides des lipoprotéines plasmatiques : Chylomicrons et VLDL. L'apolipoprotéine C-II est un cofacteur nécessaire de cette activité (LAGROST et al ., 2005).

La LPL est l'enzyme clé de métabolisme des lipides, plusieurs maladies incluant l'obésité, les maladies cardiovasculaires et athérosclérose appariaient directement ou indirectement en relation avec les anomalies des fonctions des LPL (MURTHY, 1996). La lipase hormonosensible (LHS) est l'enzyme du tissu adipeux qui hydrolyse les triglycérides de réserve (lipolyse périphérique), et libère dans le sang des acides gras « libres », transportés par le sérum albumine, qui peuvent être utilisés par les cellules pour la lipolyse. La libération adipocytaire de glycérol et d'acides gras est principalement dépendante de la lipase hormono-sensible (LARGE et al., 2004)

-Pour le dosage de la LPL, les homogénats d'organes (foie, tissu adipeux, tissu musculaire et 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 μ l 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 des cellules. Après cette étape, le broyat a été centrifugé à 5000 tours pendant 30min à 4°C ; le surnagent récupéré représente la source lipolytique.

- Pour la LHS, 500 mg de chaque organe (foie, tissu adipeux, tissu musculaire et intestin) 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 5000 tours pendant 30 min à 4°C et le surnagent a été récupéré constituant ainsi 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 165 ml d'eau distillée) par sonication (3 fois, 45min) selon la méthode de RATHELOT et al. (1975).

300µl de sérum humain chauffé à 56°C (source d'apo C-II seulement pour la LPL) ont été ajoutés à 2.4ml 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 par titration des acides gras libérés par addition du NaOH 0.05M.

IV.3.Calculs des activités des lipases.

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

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

-UI/g/min : nmole d'acides gras/gramme de tissu/minutes

-C₁ : Concentration de NaOH (mol/l)

-V₁ : Volume de NaOH consommé pendant la titration (ml)

-10⁹ : Facteur de conversion (mol en nanomol)

-\Delta t : Intervalle de temps de titration (min)

-C₂ : Concentration de préparation d'échantillon enzymatique (mg/ml)

-V₂ : Volume de la suspension d'enzyme ajoutée dans le milieu (ml)

-10⁻³ : Facteur de conversion (mg en g).

V. Analyse statistique.

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm erreur standard. Après analyse de la variance, la comparaison des moyennes entre deux lots de rates différentes est réalisée par le test « t » de student. La comparaison des moyennes entre plusieurs groupes différents est réalisée 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. Cette analyse est réalisée grâce à un logiciel STATISTICA, version 4.1 (STATSOFT, TULSA, OK).

RESULTATS
ET
INTERPRETATION

I-Evolution du poids corporel chez les rates. (Figure 6, tableau A1 en annexe)

Au début de l'expérimentation, les rates utilisées dans notre étude pèsent 5,91g \pm 0,785g. Elles reçoivent pendant deux mois les différents régimes (standard (S), cafeteria (C), standard enrichi en huile d'olive (SH) et cafeteria enrichi en huile d'olive (CH)).

A la fin de l'expérimentation, les rates nourries au régime cafeteria (C) présentent une prise de poids significative par rapport aux témoins (S). Cependant, le poids corporel des rates nourries au régime cafeteria enrichi en huile d'olive (CH) diminue significativement par rapport aux rates C.

Par ailleurs, Une prise de poids est notée chez les rates nourries au régime SH par rapport aux rates témoins S.

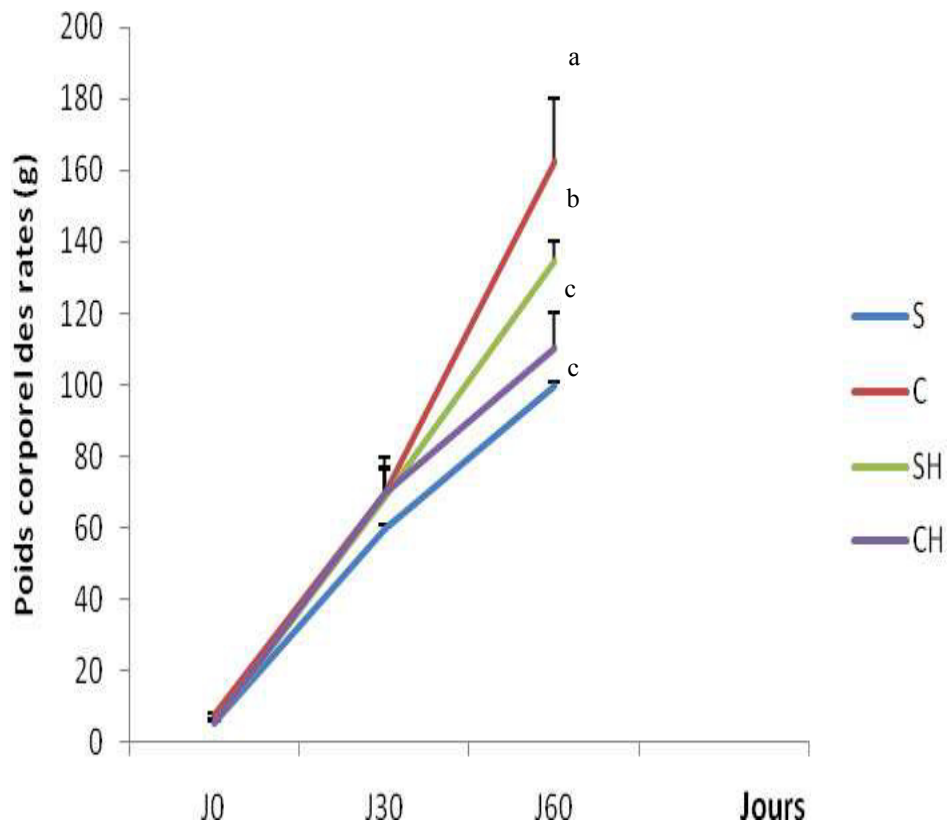


Figure 6. Evolution du poids corporel chez les rates nourries aux différents régimes.

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

S : Rates témoins nourries au régime standard.

C : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria.

SH : Rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en huile d'olive.

CH : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en huile d'olive.

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 (a,b,c) sont significativement différentes ($P \leq 0,05$).

II- Poids relatifs des organes des rates avant et pendant la gestation. (Figure 7, tableau A2 en annexe)

-Poids relatif du Foie.

Le poids relatif du foie ne présente pas de variations chez les rates obèses par rapport aux rates témoins avant la gestation, alors que, les poids du foie des rates SH et CH sont significativement plus élevés par rapport à leurs témoins respectifs S et C.

Pendant la gestation, on remarque que les poids du foie des rates obèses et rates obèses consommant le régime standard enrichi en huile d'olive sont significativement plus élevés par rapport aux rates SHC , CH et S.

En outre, on remarque que les poids ne changent pas significativement entre les rates expérimentales SHC, CH et les témoins S.

-Poids relatif du tissu adipeux.

Les poids relatifs du tissu adipeux sont significativement plus importants chez les rates obèses C comparées aux rates S, et aux rates SH et CH avant la gestation. Aussi, ces deux derniers lots présentent une élévation significative du poids du tissu adipeux par rapport aux témoins S.

Pendant la gestation, on note une augmentation significative du poids relatif du tissu adipeux chez les rates consommant le régime cafeteria C par rapport aux rates CSH, SHC et CH, en outre ces rates présentent un poids du tissu adipeux plus important que les rates témoins S.

-Poids relatifs du Muscle.

Aucune différence significative n'est notée chez les différents lots pour le poids relatif du muscle, et ceci avant et pendant la gestation.

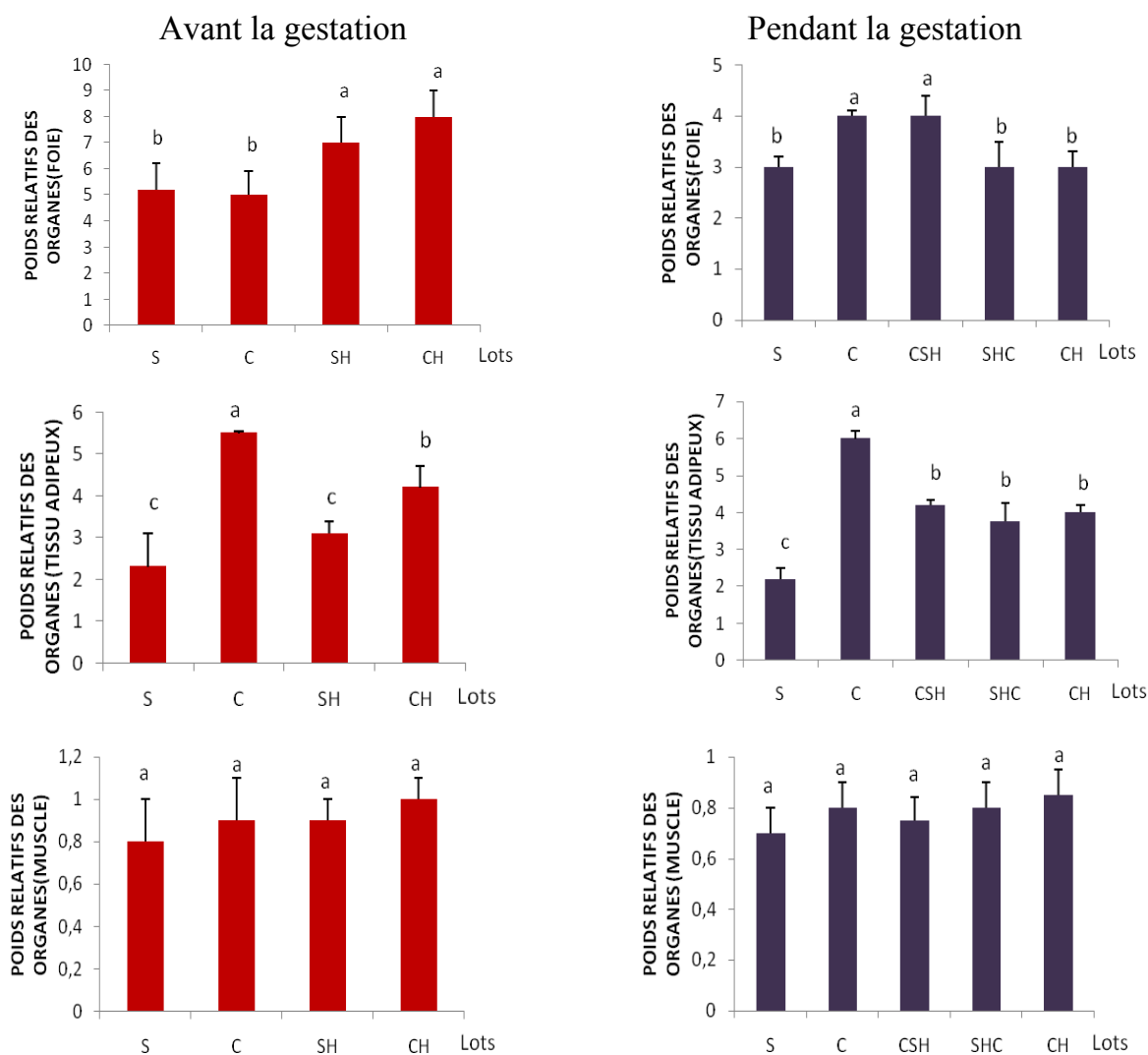


Figure 7. Poids relatifs des organes des rates avant et pendant la gestation.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n= 6 S : Rates témoins nourries au régime standard.

C : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria. SH : Rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en huile d'olive. CH : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en huile d'olive. CSH : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria avant la gestation et au régime standard enrichi en huile d'olive pendant la gestation. SHC : rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en huile d'olive avant la gestation et au régime cafeteria pendant la gestation.

a,b,c,d : Différence significative entre les différents lots de rates.

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 (a,b,c,d) sont significativement différentes ($P \leq 0,05$).

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

III.1.Teneurs en cholestérol total du sérum et des lipoprotéines sériques chez les rates avant et pendant la gestation. (Figure 8, tableaux A3 et A4 en annexe)

III.1.1.Teneurs en cholestérol total.

-Avant la gestation.

Le taux moyen de cholestérol total (CT) sérique augmente significativement chez les rates obèses versus leurs témoins. Les teneurs en CT chez les autres rates nourries par un régime S, SH ou CH ne présentent aucune différence significative.

-Pendant la gestation.

Les teneurs en CT ne présentent aucune différence significative entre les différents lots.

III.1.2 Teneurs en cholestérol au niveau des différentes fractions :

-Avant la gestation.

Les valeurs moyennes du cholestérol au niveau des HDL présentent une augmentation significative chez les rates témoins et témoins nourries par un régime standard enrichi en huile d'olive(SH) par rapport aux rates C et CH. Chez ces dernières aucune différence significative n'est constatée du taux du CT au niveau des HDL.

Chez les rates obèses, les taux du CT au niveau des VLDL et des LDL sont augmentés significativement par rapport aux rates obèses consommant l'huile d'olive. Cependant, ce taux diminue significativement chez les témoins et les rates SH.

-Pendant la gestation.

Pendant la gestation les taux de CT au niveau des HDL augmentent significativement chez les rates témoins comparées aux obèses alors qu'aucune différence significative n'est remarquée entre les rates C, CSH, SHC.

Les teneurs en CT au niveau des VLDL et des LDL sont très élevées chez les rates obèses comparées à leur témoins alors qu'il est à signaler que l'huile d'olive provoque une diminution de CT-LDL et CT-VLDL chez les rates CSH, SHC et CH par rapport aux obèses.

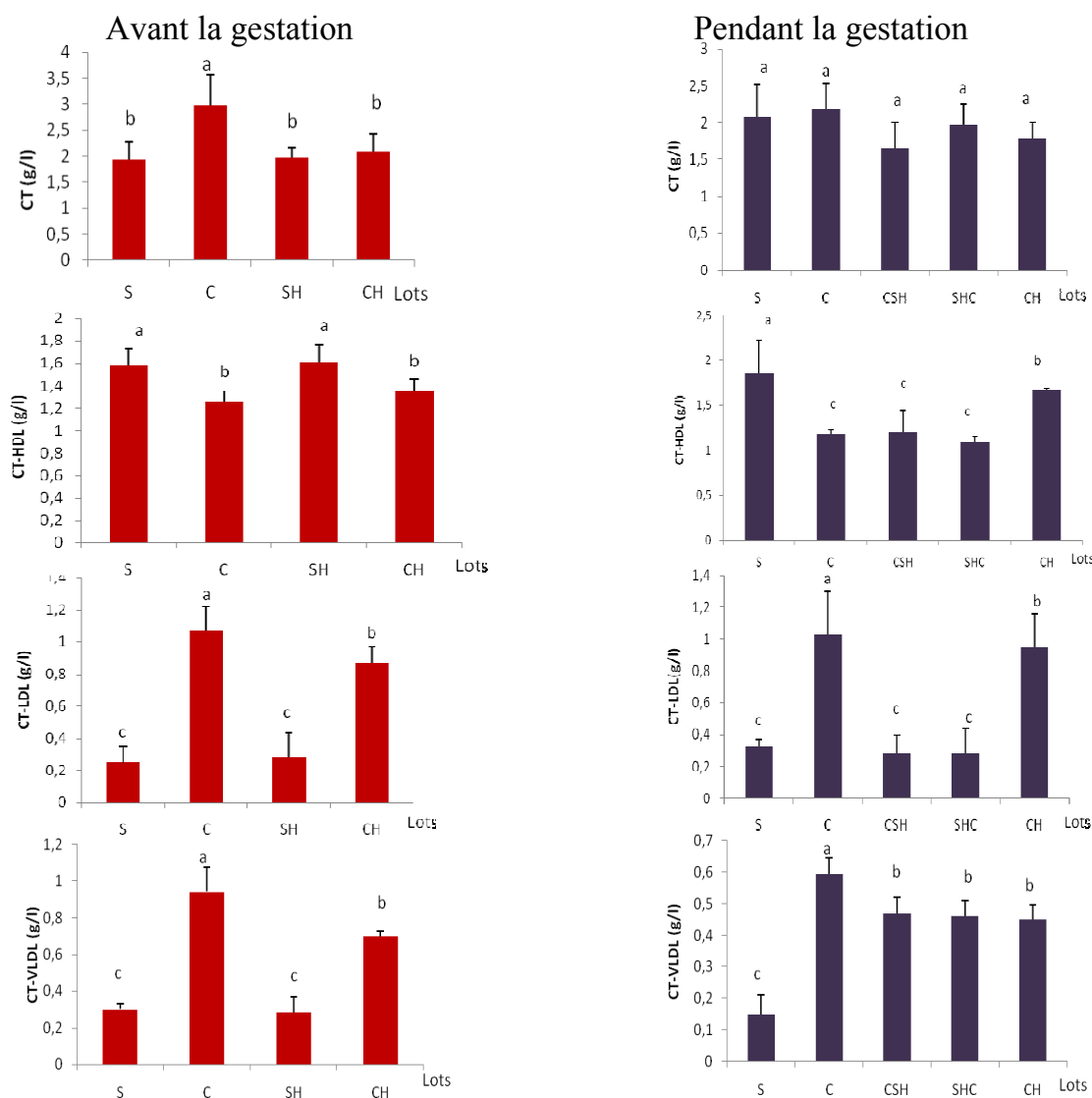


Figure 8. Teneurs en cholestérol au niveau du sérum et des différentes fractions de lipoprotéines chez les rates avant et pendant la gestation.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n= 6. **S** : Rates témoins nourries au régime standard. **C** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria. **SH** : Rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en huile d'olive. **CH** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en huile d'olive. **CSH** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria avant la gestation et au régime standard enrichi en huile d'olive pendant la gestation. **SHC** : rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en huile d'olive avant la gestation et au 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 (a,b,c,d) sont significativement différentes ($P \leq 0,05$).

III.2. Evaluation de l'activité de la lécithine cholestérol acyle transférase(LCAT) chez les rates avant et pendant la gestation. (Figure 9, tableau A5 en annexe)

-Avant la gestation.

Chez les rates témoins, on note une diminution significative dans l'activité de la LCAT par rapport aux rates obèses et rates nourries par un régime SH. Par ailleurs, une augmentation significative dans l'activité de la LCAT est observée chez les rates CH.

-Pendant la gestation.

L'activité de la LCAT est très élevée chez les rates obèses consommant l'huile d'olive par rapport aux rates C.

Chez les rates obèses, l'activité de la LCAT augmente significativement par rapport aux rates obèses nourries par le régime SH pendant la gestation, les témoins et les rates nourries par un régime SHC.

Cependant aucune différence significative n'est notée concernant l'activité de la LCAT entre les rates témoins et les rates consommant le régime SHC.

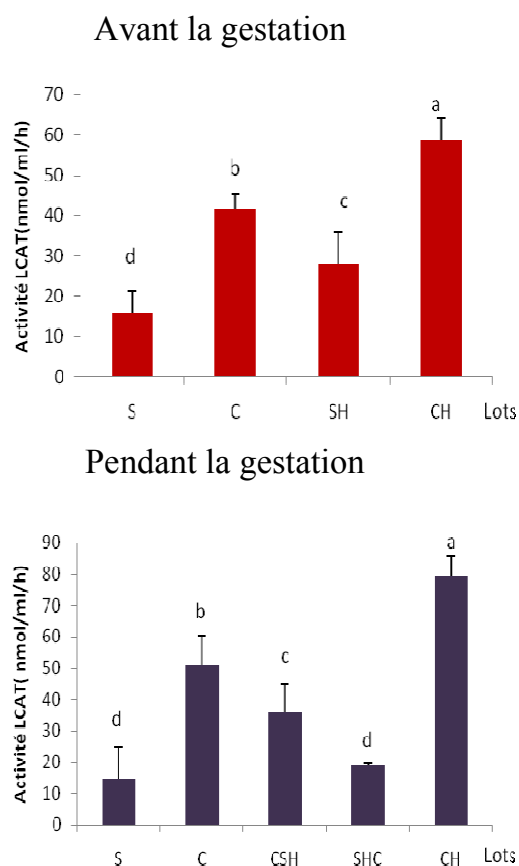


Figure 9. Evaluation de l'activité de la lécithine acyle transférase chez les rates avant et pendant la gestation.

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

S : Rates témoins nourries au régime standard. **C** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria. **SH** : Rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en huile d'olive. **CH** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en huile d'olive. **CSH** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria avant la gestation et au régime standard enrichi en huile d'olive pendant la gestation. **SHC** : rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en huile d'olive avant la gestation et au régime cafeteria pendant la gestation.

a,b,c,d : Différence significative entre les différents lots de rates.

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 (a,b,c,d) sont significativement différentes ($P \leq 0,05$).

III.3. Teneurs en triglycérides totaux du sérum et des lipoprotéines sériques chez les rates avant et pendant la gestation.

III.3.1. Teneurs en triglycérides totaux sériques. (Figure 10, tableaux A3 et A4 en annexe)

-Avant la gestation.

Les teneurs plasmatiques en triglycérides sont significativement plus élevées chez les rates obèses comparées aux témoins. On remarque aussi qu'il n'y a pas de différence significative pour les rates nourries par SH et les rates témoins. Enfin, on note une diminution significative en TG sériques chez les rates nourries par un régime cafeteria supplémenté en huile d'olive par rapport aux rates obèses.

-Pendant la gestation.

Le régime cafeteria augmente significativement les teneurs plasmatiques en TG par rapport au régime standard en présence ou en absence de l'huile d'olive. La supplémentation en huile d'olive entraîne une diminution significative des taux sériques en TG chez les rates obèses alors qu'aucune différence significative n'est constatée entre les témoins et les SHC.

III.3.2. Teneurs en TG au niveau des différentes fractions.

-Avant la gestation.

Concernant les HDL, une augmentation significative des teneurs en TG est notée chez les rates obèses, les rates nourries par un régime SH et un régime CH par rapport aux rates normo-pondérales.

Au niveau des VLDL et des LDL, les teneurs en TG totaux sont très élevées chez les rates obèses ainsi que chez les rates nourries par CH, par contre, elles sont diminuées chez les rates témoins et les rates nourries par SH.

-Pendant la gestation.

Une augmentation significative des teneurs en TG au niveau des HDL est notée chez les rates expérimentales comparées aux témoins par contre aucune différence significative n'est remarquée entre ces rates expérimentales.

Chez les rates obèses, les teneurs en TG au niveau des LDL sont élevées par rapport à celles des rates témoins et les autres rates expérimentales alors que chez ces dernières aucune différence n'est observée entre elles.

Au niveau des VLDL, les teneurs en TG sont plus élevées chez les rates obèses et les rates nourries au régime SHC par rapport aux témoins et les autres rates expérimentales.

En outre, les rates témoins présentent une diminution significative des taux des TG totaux des VLDL comparée aux rates expérimentales.

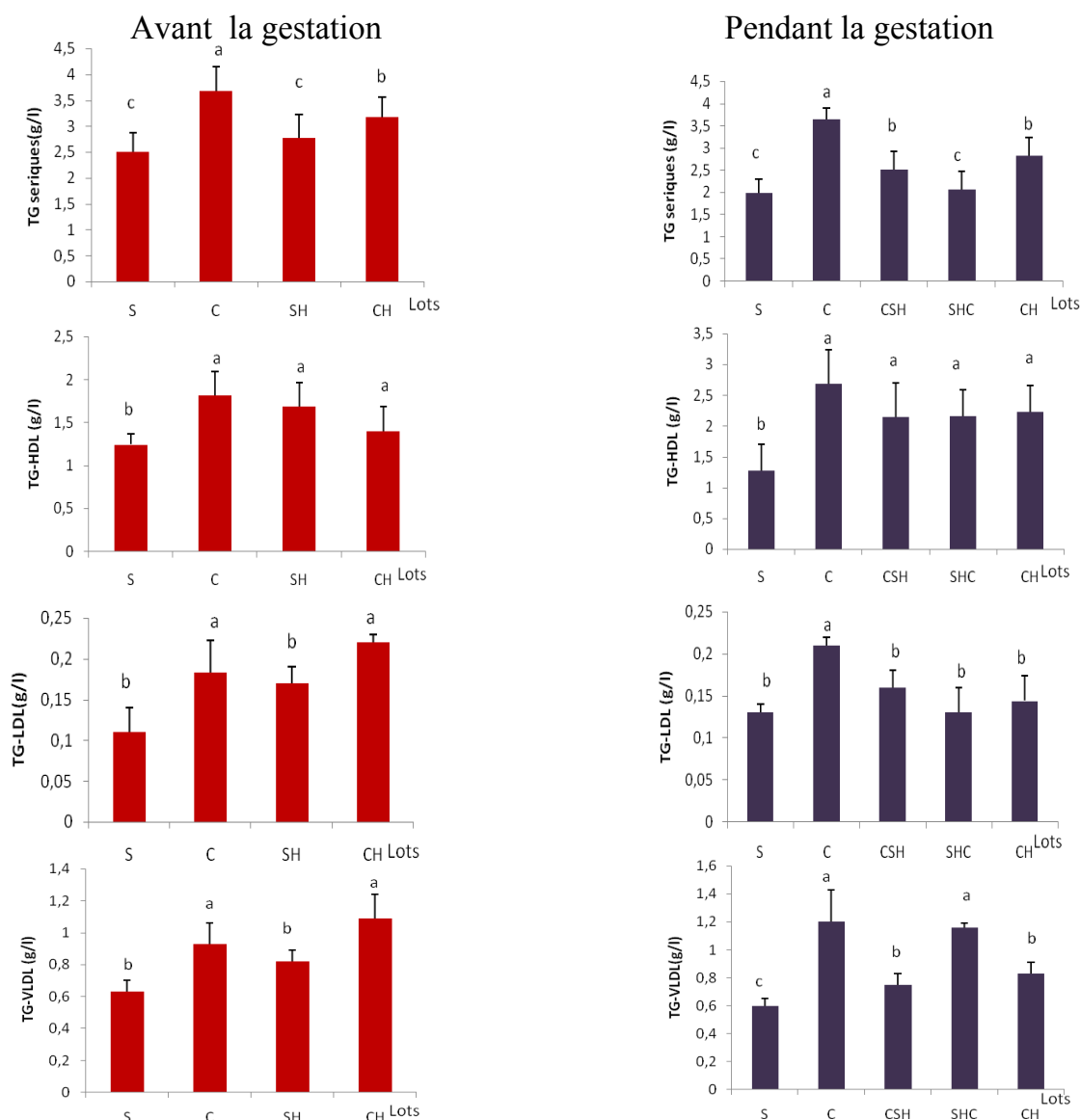


Figure 10. Teneurs en triglycérides au niveau du sérum et des différentes fractions de lipoprotéines chez les rates avant et pendant la gestation.

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

S : Rates témoins nourries au régime standard. **C** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria.

SH : Rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en huile d’olive. **CH** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en huile d’olive. **CSH** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria avant la gestation et au régime standard enrichi en huile d’olive pendant la gestation. **SHC** : rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en huile d’olive avant la gestation et au régime cafeteria pendant la gestation.

a,b,c,d : Différence significative entre les différents lots de rates.

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 (a,b,c,d) sont significativement différentes ($P \leq 0,05$).

III.4. 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, tableaux A3 et A4 en annexe)

III.4.1. Teneurs en protéines sériques totales.

La concentration en protéines totales plasmatiques ne varie pas quelque soit le groupe d'animaux considérés et cela avant et pendant la gestation.

III.4.2. Teneurs en apoprotéines au niveau des différentes fractions de lipoprotéines.

Les résultats ne montrent pas de différences significatives concernant les teneurs en ApoA₁ entre les rates consommant les différents régimes et cela avant et pendant la gestation.

Chez les rates SH, on note une diminution significative dans les teneurs en Apo B₁₀₀, alors que les concentrations des Apo B₁₀₀ augmentent chez les rates obèses et sont significatives par rapport aux CH, et cela avant la gestation. Par ailleurs, pendant la gestation une augmentation significative des concentrations en Apo B₁₀₀ est notée chez les rates obèses par rapport aux témoins, par contre on ne constate aucune différence significative entre les autres rates (S, CSH, SHC et CH).

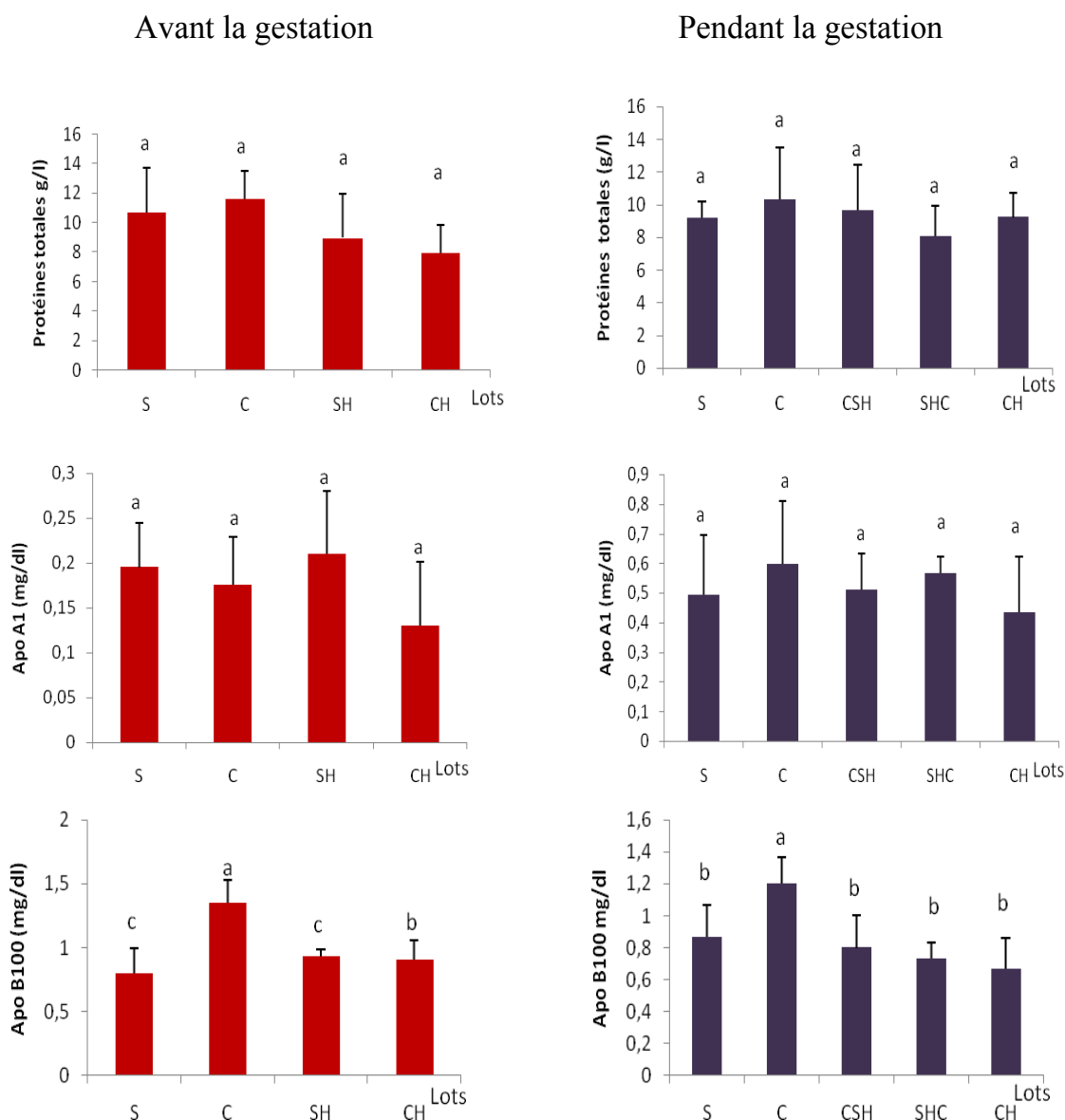


Figure 11. Teneurs en protéines totales du sérum et en apoprotéines au niveau des différentes fractions de lipoprotéines chez les rates avant et pendant la gestation.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=6. S : Rates témoins nourries au régime standard. C : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria. SH : Rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en huile d'olive. CH : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en huile d'olive. CSH : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria avant la gestation et au régime standard enrichi en huile d'olive pendant la gestation. SHC : rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en huile d'olive avant la gestation et au régime cafeteria pendant la gestation.

a,b,c,d : Différence significative entre les différents lots de rates.

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 (a,b,c,d) sont significativement différentes ($P \leq 0,05$).

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

IV.1. Teneurs en cholestérol au niveau des organes. (Figure 12, tableau A6 en annexe)

-Avant la gestation.

Le régime cafeteria entraine une augmentation significative des teneurs en cholestérol hépatique par rapport au régime témoin, l'huile d'olive diminue significativement le cholestérol hépatique chez les rates témoins ainsi que chez les rates consommant le régime CH, ces dernières ne présentent aucune différence remarquable avec les rates témoins.

Au niveau de l'intestin, on remarque une augmentation significative des teneurs en cholestérol chez les rates (C et CH) comparées à leurs témoins respectifs (S et SH). L'huile d'olive ne provoque aucune réduction de cholestérol intestinal chez les rates nourries aux régimes SH et CH.

On remarque aussi une augmentation significative en cholestérol musculaire chez les rates obèses C par rapport aux autres lots alors que l'huile d'olive n'entraine aucune diminution significative du cholestérol musculaire des rates SH et CH comparées aux témoins S.

-Pendant la gestation.

Concernant les teneurs en cholestérol du foie et de l'intestin, elles sont significativement plus élevées chez les rates obèses (C, CH) comparées aux rates témoins alors qu'il n'y a aucune différence significative entre les rates témoins et les autres rates (CSH, SHC).

Au niveau du muscle, on note que les rates obèses possèdent des teneurs en cholestérol significativement plus importantes que celles des rates témoins, et les autres rates expérimentales (CSH, SH et CH). Par ailleurs, aucune différence significative des teneurs en cholestérol du muscle n'est notée entre les quatre lots (S, CSH, SHC et CH).

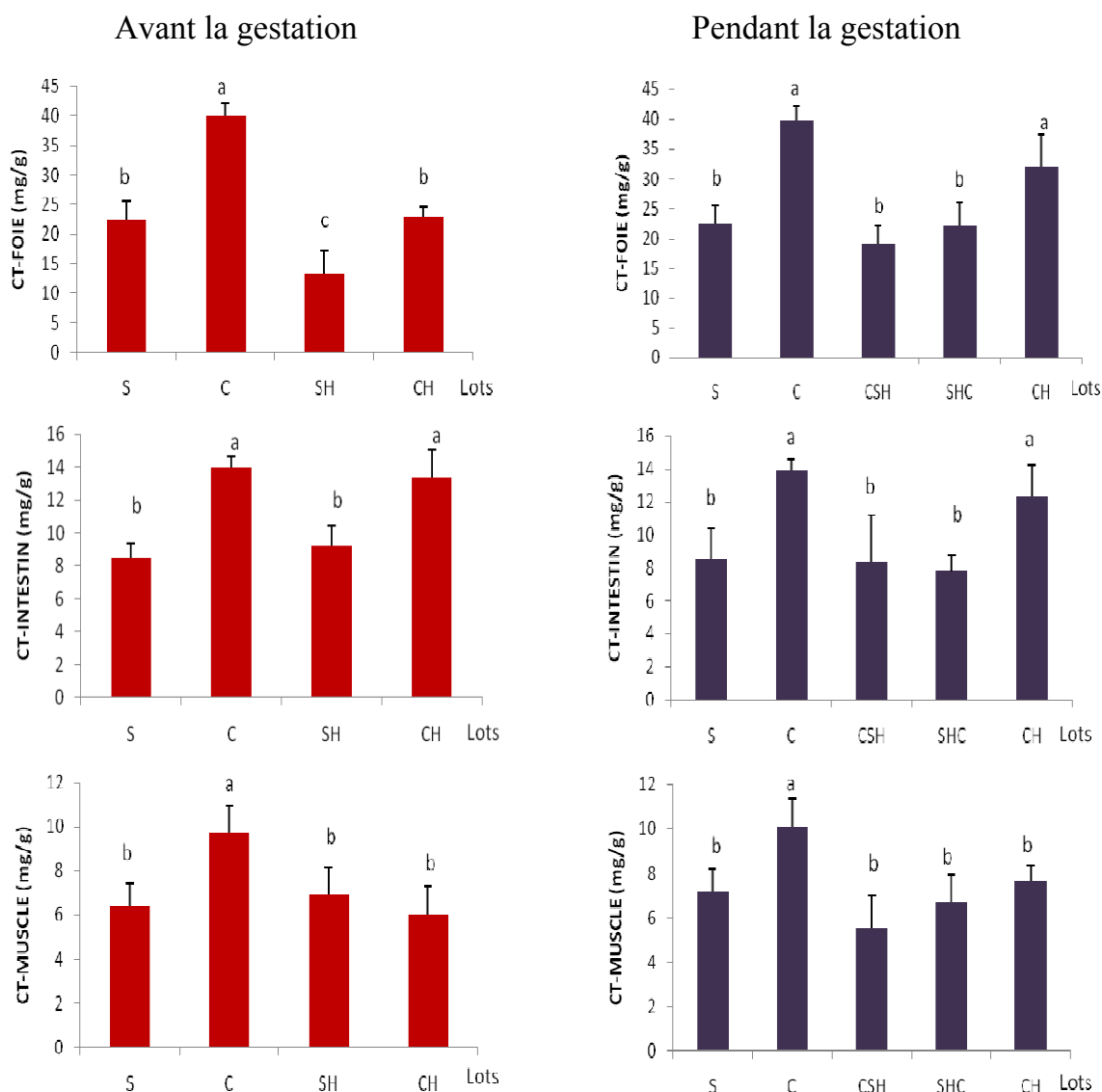


Figure 12. Teneurs en cholestérol au niveau des organes des rates avant et pendant la gestation.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n= 6. S : Rates témoins nourries au régime standard.

C : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria. SH : Rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en huile d'olive. CH : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en huile d'olive. CSH : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria avant la gestation et au régime standard enrichi en huile d'olive pendant la gestation. SHC : rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en huile d'olive avant la gestation et au régime cafeteria pendant la gestation.

a,b,c,d : Différence significative entre les différents lots de rates.

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 (a,b,c,d) sont significativement différentes ($P \leq 0,05$).

IV.2. Teneurs en triglycérides au niveau des organes. (Figure 13, tableau A6 en annexe)

-Avant la gestation.

Le régime cafeteria provoque une augmentation significative des teneurs en TG hépatiques chez les rates obèses C par rapport aux témoins S et les rates expérimentales SH et CH. L'huile d'olive diminue significativement le TG hépatique chez les rates obèses mais pas chez les témoins.

Concernant le tissu adipeux, il y a une élévation significative des teneurs en TG chez les obèses comparées aux obèses consommant l'huile d'olive ce qui explique l'effet produit par l'huile d'olive alors que ces taux chez les témoins S et les SH restent diminués.

On remarque une augmentation significative des teneurs en TG au niveau de l'intestin chez les rates obèses C comparées aux rates expérimentales (SH et CH) et aux rates témoins S alors qu'aucune différence significative n'est remarquée entre les taux des TG intestinaux chez les rates SH et les rates CH.

Au niveau du muscle, les concentrations des TG sont plus élevées chez les rates obèses consommant ou pas l'huile d'olive alors que l'huile ne diminue pas les taux des TG musculaires chez les témoins.

-Pendant la gestation.

Concernant le foie, il y a une élévation significative des teneurs en TG hépatiques chez les rates obèses par rapport aux autres lots expérimentaux (CSH, SHC et CH) et les témoins donc l'huile d'olive entraîne une diminution des TG hépatiques chez les rates obèses.

Au niveau du tissu adipeux, les teneurs en TG totaux ne présentent pas des variations importantes entre les quatre lots (témoin S et expérimentaux CSH, SHC, et CH) qui présentent une diminution significative en TG par rapport aux rates obèses C.

On observe aussi qu'il n'y a pas de différence significative des teneurs en TG (mg/g de tissu) contenues dans les organes (intestin et muscle) chez les rates obèses C, les rates CSH et les rates CH par contre on remarque une diminution significative des TG musculaires et intestinaux chez les rates SHC par rapport aux autres lots expérimentaux.

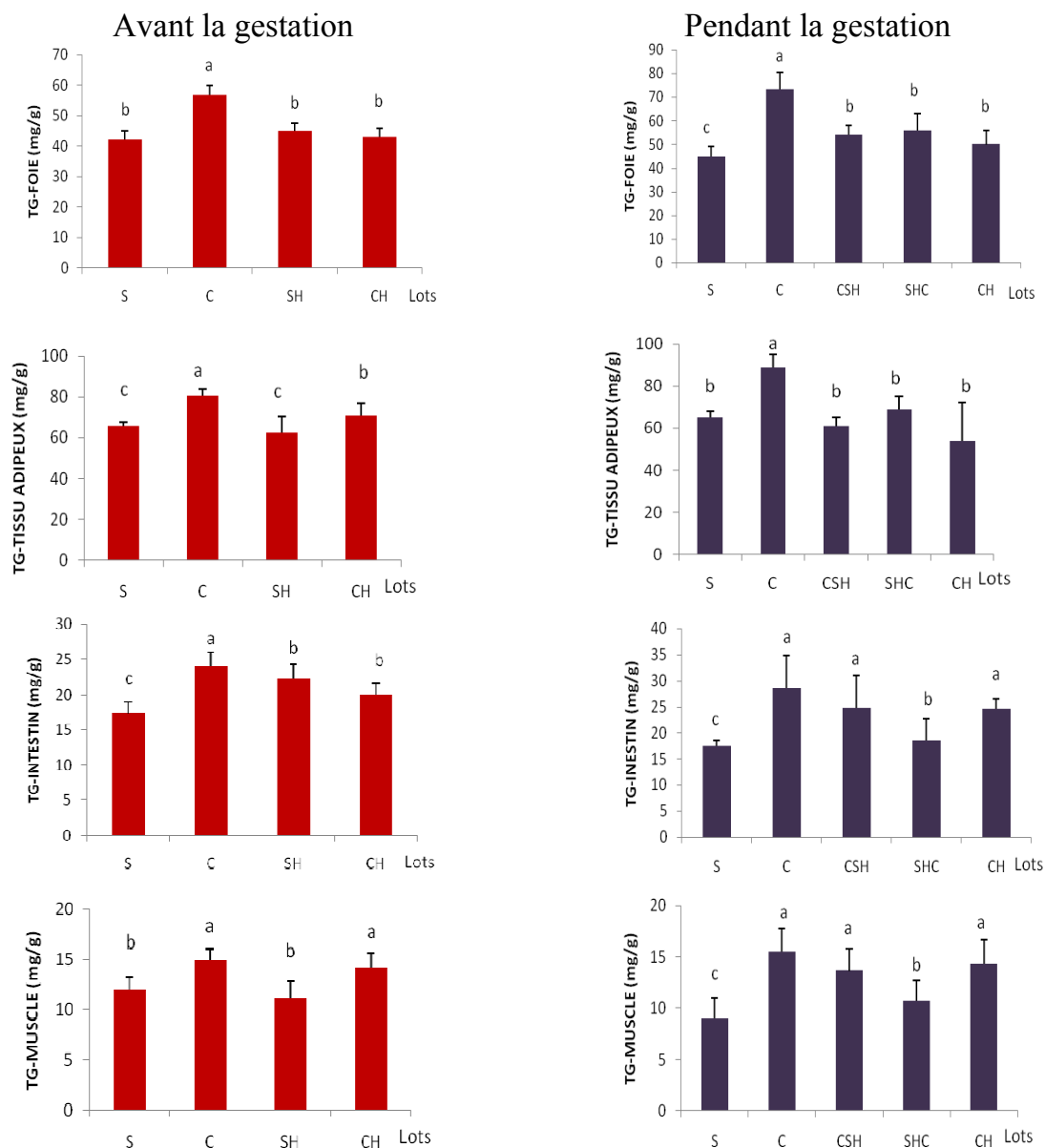


Figure 13. Teneurs en triglycérides au niveau des organes des rates avant et pendant la gestation.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, $n=6$. **S** : Rates témoins nourries au régime standard. **C** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria. **SH** : Rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en huile d'olive. **CH** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en huile d'olive. **CSH** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria avant la gestation et au régime standard enrichi en huile d'olive pendant la gestation. **SHC** : rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en huile d'olive avant la gestation et au régime cafeteria pendant la gestation.

a,b,c,d : Différence significative entre les différents lots de rates.

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 (a,b,c,d) sont significativement différentes ($P \leq 0,05$).

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

V.I. Evaluation de l'activité de la lipase hormono-sensible (LHS). (**Figure 14, tableau A7 en annexe**)

-Avant la gestation.

L'activité de la LHS augmente significativement chez les rates C et CH contrairement aux rates témoins et aux rates consommant le régime SH ce qui explique que l'huile d'olive n'a aucun effet sur l'activité de la LHS chez les rates normo-pondérales.

-Pendant la gestation.

L'activité de la lipase hormono-sensible est semblable dans les quatre lots expérimentaux (C, CSH, SHC et CH). Le régime cafeteria enrichi ou pas en huile d'olive augmente significativement l'activité de la LHS.

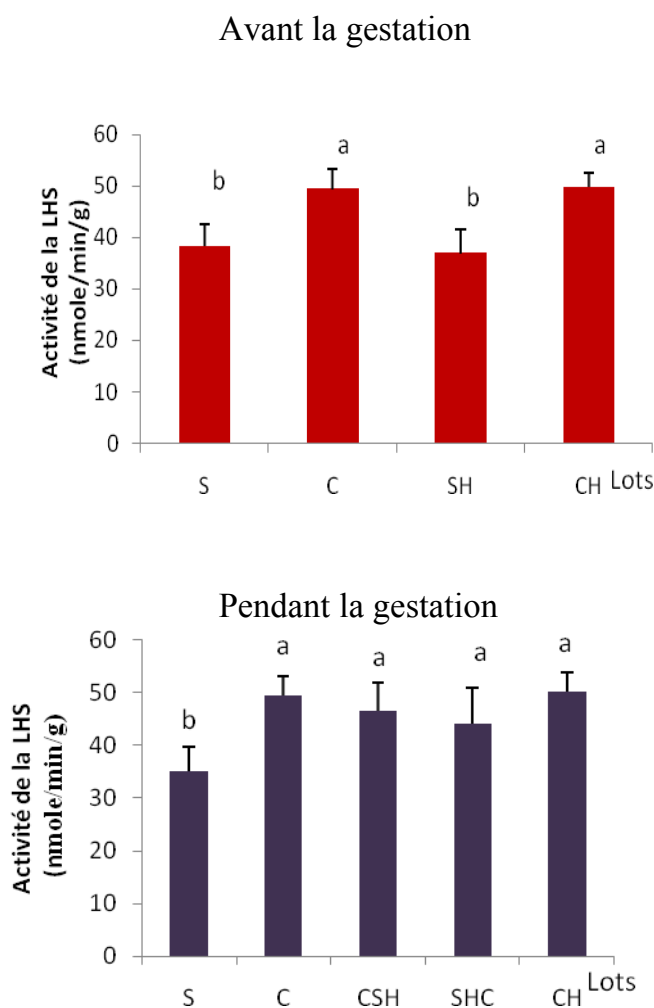


Figure 14. Evaluation de l'activité de la lipase hormono-sensible (LHS) chez les rates avant et pendant la gestation.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, $n=6$. **S** : Rates témoins nourries au régime standard. **C** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria. **SH** : Rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en huile d'olive. **CH** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en huile d'olive. **CSH** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria avant la gestation et au régime standard enrichi en huile d'olive pendant la gestation. **SHC** : rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en huile d'olive avant la gestation et au régime cafeteria pendant la gestation.

a,b,c,d : Différence significative entre les différents lots de rates.

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 (a,b,c,d) sont significativement différentes ($P \leq 0,05$).

V.II. Evaluation de l'activité de la lipoprotéine lipase (LPL). (**Figure 15, tableau A8 en annexe**)

-Avant la gestation.

Le régime cafeteria entraîne une augmentation significative de l'activité de la LPL au niveau du foie ainsi que l'intestin alors que cette activité reste diminuer chez les témoins consommant ou pas l'huile d'olive.

L'activité de la LPL au niveau du tissu adipeux est significativement plus élevée chez les rates obèses que chez les rates CH. Cependant cette activité est significativement très diminuée chez les rates S et SH.

Chez les rates consommant le régime cafeteria supplémenté ou pas en huile d'olive, l'activité de la lipoprotéine lipase musculaire augmente significativement par rapport aux rates S et SH.

-Pendant la gestation.

Au niveau du foie et de tissu adipeux, l'activité de la LPL ne varie pas significativement entre les lots de rates expérimentales alors que cette activité reste diminuée chez les rates témoins.

Par ailleurs, au niveau de l'intestin, l'activité de la LPL augmente significativement chez les rates C par rapport aux témoins et aux autres lots expérimentaux, alors qu'on remarque la même activité de la LPL intestinale chez les rates CSH, SHC, CH.

L'activité de la LPL musculaire augmente significativement chez les rates consommant les régimes C, CSH, CH par rapport aux témoins alors que les rates consommant le régime SHC présentent une augmentation de l'activité des lipases par rapport aux témoins.

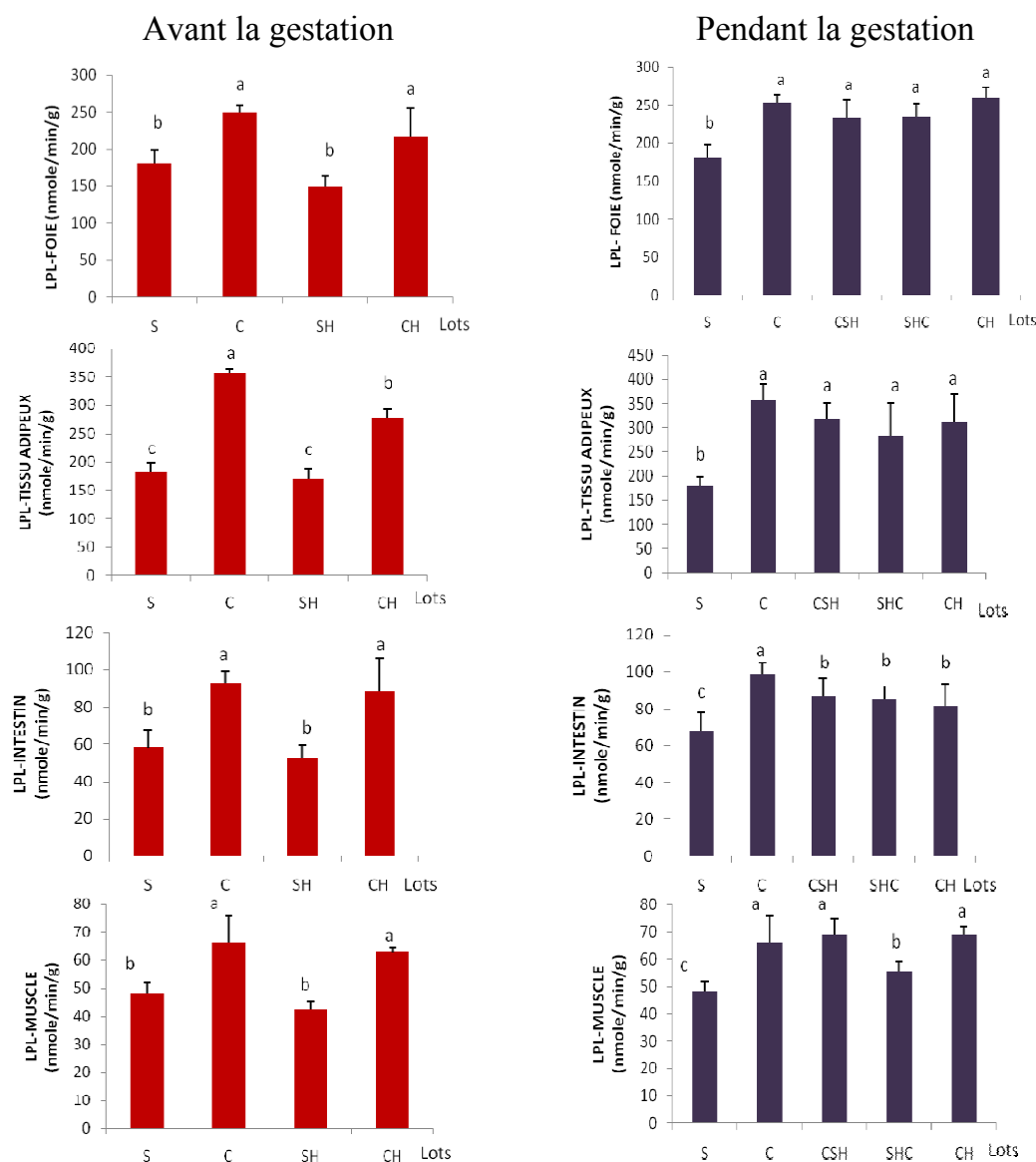


Figure 15. Evaluation de l'activité de la lipoprotéine lipase chez les rates avant et pendant la gestation.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n= 6. **S** : Rates témoins nourries au régime standard. **C** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria. **SH** : Rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en huile d'olive. **CH** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en huile d'olive. **CSH** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria avant la gestation et au régime standard enrichi en huile d'olive pendant la gestation. **SHC** : rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en huile d'olive avant la gestation et au régime cafeteria pendant la gestation.

a,b,c,d : Différence significative entre les différents lots de rates.

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 (a,b,c,d) sont significativement différentes ($P \leq 0,05$).

DISCUSSION

La compréhension des mécanismes à la base des anomalies associées au développement de l'obésité peut constituer des pistes de prévention d'ordre nutritionnelle, dans le but de ralentir la progression de cette maladie. Cependant le suivi des modifications métaboliques est difficile chez l'homme en raison de la durée des différentes étapes de la vie ; pour cela, nous avons utilisé un modèle animal d'obésité nutritionnelle, la rate wistar adulte nourrie au régime hyperlipidique et hypercalorique nommé cafeteria.

Le régime cafeteria induit une hyperphagie provoquée par des facteurs nutritionnels mais aussi par des stimulations sensorielles qui pourraient influencer directement le contrôle central du comportement (LOUIS-SYLVESTRE, 1984). L'obésité induite par le régime cafeteria est due uniquement à la suralimentation, et donc l'interprétation des changements métaboliques observés est plus facile, car ils ne sont pas masqués par d'autres anomalies associées à l'obésité d'origine génétique.

Chez les rongeurs, l'obésité induite par le régime peut être obtenue par différents régimes et approches. A cet égard, les régimes hyperlipidiques sont considérés comme les régimes de référence pour générer des modèles de l'obésité chez le rongeur et engendrent des pathologies similaires à celles rencontrées chez l'homme. En plus de la composition du régime, il faut tenir compte de la souche, du sexe et de l'âge de l'animal chez lequel on veut induire l'obésité. En effet, la prise de poids peut être légèrement différente en fonction de ces paramètres (SCHEMMEL et al., 1969).

Notre étude a abordé trois principales parties :

- La première partie est l'évaluation de l'efficacité nutritionnelle du régime cafeteria et ses interrelations avec l'installation de l'obésité et la détermination des effets de ce régime sur le métabolisme lipidique, ainsi que l'activité des lipases chez les rates avant la gestation.
- Ensuite la mise en évidence des troubles métaboliques chez la rate gestante nourrie au régime cafeteria et l'évaluation de l'impact de ce régime sur la période gestationnelle.
- Enfin, l'étude du régime supplémenté en huile d'olive à 5 % et la détermination du rôle potentiel des acides gras polyinsaturés contenus dans l'huile d'olive sur les troubles induits par l'obésité.

Dans notre étude une importante prise de poids corporel a été notée chez les rates nourries au régime cafeteria par rapport à leurs témoins nourries au régime standard.

L'augmentation du poids chez les rats nourris au régime cafeteria est associée à l'augmentation du poids du tissu adipeux et son enrichissement en lipides, confirmant les propriétés obésogènes du régime cafeteria. Cette obésité est associée à des altérations de métabolisme glucidique, lipidique et protéique similaires à celles observées au cours de l'obésité humaine (KOPELMAN, 2000).

L'excès pondéral chez les rates est dû en particulier à l'augmentation de la masse grasse. Ceci est en accord avec les résultats de SOULIMANE-MOKHTARI N et al. (2005).

L'obésité est induite par une hyperphagie volontaire des aliments riches en énergie .Un régime hyperlipidique et hypercalorique est associé à une accumulation de tissu adipeux et à une prise de poids aussi bien chez l'homme que chez le rat (GOLAY, 1998).

Les auteurs ont montré que les rats nourris avec ce régime, composé de différents aliments commercialisés pour l'homme et donné de manière variée et illimitée, prenaient significativement plus de poids que des rats contrôles. Cette obésité, obtenue par hyperphagie, mime l'obésité humaine, principalement due à la grande disponibilité d'aliments palatables (aliments dont le goût est agréable) ainsi qu'à un mode de vie sédentaire. Dans cette étude, il a également été montré une grande variabilité dans la prise de poids au sein du groupe cafeteria par rapport au groupe contrôle. D'autres études ont montré que les rats auxquels on proposait différents aliments palatables augmentaient leur prise alimentaire, contrairement aux rats auxquels on ne donnait qu'un seul aliment (LEMAGNEN, 1974).

L'obésité se caractérise par une augmentation de poids et notamment de tissu adipeux qui résulte d'un déséquilibre entre les apports et les dépenses d'énergie (BINNERT et TAPPY, 2011).

La consommation calorique moyenne quotidienne a un lien direct avec l'IMC. Une enquête sur 1 an de MOLLARD et al. (2007) réalisée auprès de jeunes de 10 à 16 ans établit une corrélation positive importante entre la consommation de nourriture riche en énergie avec le taux d'embonpoint/obésité.

De plus, la consommation d'un régime riche en graisses chez l'animal normal, produit un syndrome d'obésité et d'insulino-résistance (FERRE, 2003).

Dans notre travail, la supplémentation du régime cafeteria en l'huile d'olive entraîne une importante chute de poids chez les rates obèses avant la période de la gestation. Par contre, les rates témoins nourries au régime standard enrichi en huile d'olive(SH) ont un poids corporel significativement plus élevé que celui des rates témoins (S).

En effet, L'huile d'olive est un aliment très sain dont la valeur calorique élevée pourrait laisser penser que sa consommation favorise l'obésité. Néanmoins, l'expérience montre que les personnes qui consomment principalement de l'huile d'olive souffrent moins d'obésité. Il a été démontré qu'une alimentation à base d'huile d'olive permet d'obtenir une perte de poids plus importante et plus durable qu'un régime pauvre en graisse. Le régime à base d'huile d'olive est mieux toléré grâce à la saveur agréable de l'huile d'olive qui favorise la consommation des légumes verts (SACKS et al., 1999).

Il est aujourd'hui bien admis que les AGPI présents dans notre alimentation, de par leur nature et leur abondance, influencent la santé de l'homme et jouent un rôle dans l'étiologie d'un grand nombre de pathologies (maladies métaboliques, neurodégénératives, cardiovasculaires et inflammatoires, obésité). (LAVIALLE et LAYE, 2010).

Les acides gras polyinsaturés ont un effet "anti-obésogène", ils améliorent l'action de l'insuline et diminuent l'adiposité. Ils sont directement utilisés pour leur énergie alors que les acides gras saturés sont stockés dans le tissu adipeux et sont ensuite peu mobilisés (STORLIEN et al., 2000).

Par ailleurs, La consommation de l'huile d'olive prévient la résistance à l'insuline et ses éventuelles conséquences négatives (BALDIOLI et al., 1996).

En plus les populations où les taux d'obésité sont faibles semblent consommer d'avantage d'acides gras mono-insaturés, démontre une étude publiée dans la revue *Public Health Nutrition*.

Depuis plus de trente ans, de nombreuses études ont montré que les bienfaits du régime méditerranéen ont été consacrés au rôle de l'acide oléique et l'apport d'huile dans la prévention des maladies. De plus, l'huile d'olive tire son intérêt au plan nutritionnel, de sa composition en acides gras essentiels, et de ses composants mineurs (vitamine E ...).

Nos résultats concernant les poids relatifs du muscle et du foie ne changent pas entre les différents lots des rates avant la gestation alors qu'on remarque une augmentation importante du poids relatifs du foie chez les rates obèses et les rates obèses consommant le régime supplémenté en huile d'olive, par contre les rates nourries au régime standard enrichi en huile avant la gestation SH et le régime cafeteria pendant la gestation ont un poids légèrement diminué.

Le régime cafétéria, caractérisé par un contenu en glucides (principalement le sucre) plus élevé et un contenu en lipides plus faible, semble avoir des conséquences plus néfastes pour le foie et provoque des changements plus prononcés au niveau du microbiote intestinal (DESMARCHELIER, 2011)

Le régime cafeteria est donc un bon modèle de résistance à l'insuline provoquant l'accumulation de lipides dans le foie (MILAGRO et al., 2006).

On outre, le régime cafeteria entraine une augmentation du poids du tissu adipeux chez les rates obèses alors que la supplémentation en huile d'olive diminue significativement le poids relatif de cet organe chez les rates obèses (CH). Par contre chez les témoins, l'huile d'olive ne provoque pas de variation du poids du tissu adipeux.

Le poids du tissu adipeux et son contenu en lipides sont significativement augmentés aux différents temps chez les rats obèses nourris au régime cafeteria que ceux du régime standard.

En réponse à un régime hyperlipidique et hypercalorique, le rat wistar devient obèse par augmentation du stockage des lipides (VEYRAT-DUREBEX et al., 2011).

Enfin, d'autres études ont montré que de nombreuses anomalies métaboliques apparaissent dans l'obésité, comme par exemple l'augmentation du tissu adipeux ou l'hyperinsulinémie (KRETSCHMER et al., 2005).

Nos résultats montrent qu'au cours de la gestation, le régime cafeteria provoque une obésité associée à une hyperglycémie, un hyperinsulinisme, une hyperleptinémie et une hyperlipidémie chez la rate.

La gestation est caractérisée par d'importants ajustements physiologiques liés au développement du fœtus et à l'apparition d'un nouveau secteur circulatoire avec un état de vasodilatation majeur, afin d'améliorer la perfusion du territoire foeto-placentaire. Pour assurer un apport nutritif plus important au fœtus, la sensibilité à l'insuline change pendant le développement de la grossesse avec installation d'une insulino-résistance progressive qui conduit à la fin de la gestation à une élévation de la glycémie et des lipides plasmatiques. L'insulino-résistance résulte de l'action des hormones placentaires (RYAN, 2003).

Nos résultats montrent aussi que le régime cafeteria augmente significativement les teneurs plasmatiques en cholestérol total et en triglycérides par rapport au régime témoin en absence de l'huile d'olive.

Nos résultats sont soutenus par ceux des études précédentes, les niveaux d'expression des gènes impliqués dans le métabolisme du cholestérol dans l'intestin grêle et le foie suggèrent une augmentation de la synthèse de cholestérol de novo et une modification de son transport, ces effets étant plus marqués chez les souris nourries au régime hyperlipidique. (DESMARCHELIER, 2011).

Les chercheurs ont constaté qu'une alimentation à forte teneur en calories, sucre et sodium « le régime cafeteria » provoque chez les rats de laboratoire la plupart des symptômes du syndrome métabolique, soit des taux élevés de cholestérol, de glycémie sanguine, de tension artérielle et d'obésité, et ce, en moins de deux mois. (MAGNAN, 2006).

Le régime cafeteria provoque une obésité associée à une hyperglycémie, un hyperinsulinisme, une hyperleptinémie et une hyperlipidémie chez la rate gestante, les nouveau-nés de ces rates sont aussi obèses et présentent les mêmes altérations que leurs mères (BOUANANE et al., 2009).

Donc durant notre étude, on a constaté que l'obésité due au régime cafeteria a pour conséquence des altérations lipidiques chez les rates avant et pendant la gestation.

D'autre part, on note une élévation des teneurs en cholestérol et en triglycérides sériques chez les rates gestantes en comparaison avec ceux avant la gestation, ce qui explique les troubles de métabolisme lipidique qu'engendre la gestation.

En effet, à la mise bas et à la fin de la lactation, les mères obèses présentent une augmentation des teneurs sériques en triglycérides (TG) et en cholestérol total (CT). L'hypertriglycéridémie correspond à une surproduction hépatique des TG-VLDL suite à une augmentation du flux de glucose et d'acides gras libres au foie, ainsi qu'à une résistance hépatique à l'effet inhibiteur de l'insuline sur la sécrétion des VLDL (MALMSTROM et al., 1997 ; VERGES, 1999).

Ces résultats concordent avec ceux obtenus chez les femmes enceintes obèses qui ont montré des niveaux sériques en triglycérides et en cholestérol nettement plus élevés que chez les femmes non obèses (MERZOUK et al., 2000).

Au cours de la grossesse normale, il existe une hyperlipidémie physiologique globale à l'exception des HDL qui n'est pas liée à des modifications de l'alimentation. (CRAMER al., 1964).

L'augmentation du taux des œstrogènes et l'insulinorésistance durant la gestation sont considérées comme responsables de cette hyperlipidémie, majorée en cas d'obésité humaine ou expérimentale (KING, 2006).

Le métabolisme des hydrates de carbone est augmenté au cours de la gestation, puisque le glucose est la principale source d'énergie du fœtus. Le niveau de glycémie est maintenu entre les repas par la néoglucogenèse. La réponse insulinique au glucose favorise la lipogenèse et le stockage des graisses au niveau des tissus maternels (PERRIN et SIMON, 2002).

Après les repas riches en glucose surtout, le maintien de la glycémie est assuré par la sécrétion de l'insuline. Cette insulino-sécrétion participe avec d'autres hormones comme la progestérone, les œstrogènes et le cortisol à la lipogenèse et au stockage de graisses. Ces hormones influencent également la libération d'acides gras, constituant ainsi une réserve supplémentaire d'énergie. Ce qui fait que dans le sang, toutes les fractions lipidiques sont représentées (lipides totaux, cholestérol, triglycérides) (SIMON, 2001).

En effet, la supplémentation en huile d'olive entraîne une diminution significative des taux en cholestérol et en triglycérides sériques chez les rates seulement obèses donc il apparaît clairement que l'huile d'olive a un effet hypolipidimiant.

Deux études ont montré un effet hypocholestérolémique et hypoglycémique de l'oleuropéine et de l'oleuropéine aglycone, dérivés phénoliques obtenus à partir d'huile d'olive. (LE TUTOR et al., 1992).

En outre, l'huile d'olive permet un meilleur contrôle du glucose dans le sang (GARG et al., 1994) et diminue la pression artérielle (RASSMUSSEN et al., 1993).

L'huile d'olive améliore de manière significative l'utilisation du glucose par les cellules et réduit les niveaux de triglycérides. Elle est en outre plus savoureuse qu'un régime riche en hydrates de carbone contenant la même quantité de fibres (CAMPBELL et al., 1994).

Dans notre travail nous avons observé qu'il y a un surpoids associé à une augmentation du cholestérol-LDL et du cholestérol-VLDL chez les rates consommant le régime cafeteria, par contre on a remarqué une diminution du cholestérol-HDL et cela avant et pendant la gestation, ce qui peut être le résultat des troubles métaboliques liés aux apports élevés en lipides totaux, gras saturés et cholestérol alimentaire ce qui est en accord avec l'étude de PALOMO et al .(2006).

Les résultats trouvés indiquent que les teneurs en TG sont significativement élevées avec une surproduction des TG-VLDL et sont également associées à l'augmentation des LDL chez les obèses comparées aux témoins.

L'augmentation du cholestérol total et du cholestérol LDL, la baisse du cholestérol HDL et à un moindre degré, l'augmentation des triglycérides sont des facteurs de risque d'athérosclérose, dont les principales complications sont les maladies coronariennes, l'accident vasculaire cérébral ischémique et l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (ECKEL, 1998).

Une autre étude utilisant un régime hyperlipidique, montre une augmentation du poids, du tissu adipeux viscéral, une hyperglycémie, une hypertriglycémidémie et une insulino-résistance (PARK et al., 2001). En effet, l'obésité viscérale est associée à une augmentation significative des taux de triglycérides, à des niveaux abaissés d'HDL ainsi qu'à une augmentation de l'apolipoprotéine B, ce qui se caractérise par un nombre plus élevé de particules LDL petites et denses (GRUNDY, 2006 ; REAVEN, 2005; RUOTOLO et HOWARD, 2002).

L'obésité intra-abdominale augmente le risque de maladies cardiovasculaires en altérant le profil lipidique. Celui-ci se caractérise par une diminution des taux plasmatiques de HDL cholestérol, une augmentation des lipoprotéines riches en triglycérides, une augmentation des niveaux de l'apolipoprotéine (Apo) B, ainsi qu'une augmentation des particules de LDL (lipoprotéines de faible densité) petites et denses (LEMIEUX et al . 2000).

L'augmentation du flux des acides gras libres vers le foie associée à l'obésité abdominale favoriserait également la sécrétion accrue des lipoprotéines riches en triglycérides et inhiberait la dégradation hépatique de l'Apo B. Par ailleurs, l'hypertriglycémidémie associée à l'obésité abdominale serait principalement induite par une production excessive de VLDL (lipoprotéines de très faible densité) ainsi qu'à une diminution du catabolisme de ces lipoprotéines (LEWIS et al., 2002 ; NG TW et al.,2005).

Alors que, la supplémentation de régime cafeteria en l'huile d'olive entraîne une diminution des concentrations des CHOL-LDL et CHOL-VLDL, par contre une augmentation de la proportion des lipoprotéines de haute densité (HDL) est remarquée.

GARDNER et al. (1995) avaient déjà constaté que le remplacement d'acides gras saturés par des acides mono ou polyinsaturés (ω 6) pouvait réduire significativement le taux de LDL-cholestérol. Un fort apport alimentaire en acides gras mono-insaturés va augmenter la proportion de ces acides dans les LDL ce qui va protéger ces derniers de l'oxydation (REAVEN et al., 1996), élève les niveaux de cholestérol HDL et réduit les triglycérides dans le sang (KRATZ et al., 2002).

L'huile d'olive est riche en acides gras monoinsaturés, des bonne graisses qui favorisent la santé du cœur en abaissant le taux de cholestérol LDL le « mauvais cholestérol » (MOUSSAVI, 2009).

Nous avons également constaté que le régime cafeteria supplémenté ou non en huile d'olive induit une augmentation de l'activité de la LCAT c'est à dire l'augmentation de l'estérification du cholestérol liée aux taux élevés des LDL.

La baisse des HDL peut favoriser l'oxydation des LDL par une baisse de l'activité de la LCAT ainsi les obèses auront des TG augmentés un taux de HDL bas et des LDL propices à l'oxydation donc un profil très risqué du point de vue cardiovasculaire.

En effet, plusieurs études ont montré que l'obésité est caractérisée par l'élévation de la synthèse des TG et une augmentation de la sécrétion des particules VLDL par le foie (REAVEN et al., 1999 ; LAWS, 1999).

Les troubles du métabolisme des lipides sont, quant à eux, à l'origine de l'accumulation de graisse viscérale associée à un excès d'acides gras libres provenant d'une lipolyse élevée dans le tissu adipeux ; la recapture et le stockage d'acides gras libres au niveau hépatique entretient l'évolution du syndrome métabolique en favorisant la résistance périphérique à l'insuline, la production de VLDL et la néoglucogenèse. (LAU et al., 2005).

A coté des anomalies du métabolisme lipidique nos résultats démontrent clairement que les rates obèses ne présentent pas des perturbations protéiques, car les teneurs en protéines totales au niveau sérique et des Apo A₁ restent stables pour les rates obèses comparées aux rates témoins alors qu'on remarque une augmentation significative des ApoB₁₀₀ au niveau des fractions lipoprotéiques chez les rates obèses comparées au rates contrôles avant et pendant la gestation.

Les modifications lipidiques et lipoprotéiniques observées au cours de la grossesse sont complexes. Une hyperlipidémie globale existe au cours de la grossesse normale. Les concentrations en cholestérol total, triglycérides, LDL cholestérol, apolipoprotéine B sont

augmentées. Le rapport apoB/apoAI est significativement plus élevé que chez la femme non enceinte, mais ni le rapport cholestérol total/HDL cholestérol, ni la concentration en Lp(a) ne varient significativement (MAZURKIEWICZ et al., 1994).

L'ensemble de ces modifications se traduit par une synthèse accrue de triglycérides par le foie, secrétés sous forme de lipoprotéines de basse densité (VLDL). (DORMANDY et al., 1982).

Au cours de la grossesse normale, toutes les fractions lipidiques augmentent à l'exception des HDL (CRAMER et al., 1964, PIECHOTA et al., 1992). Cette élévation est de 30 % pour les LDL au troisième trimestre (CRAMER et al., 1964).

Le profil hormonal et métabolique évolue au cours de la grossesse, directement influencé par le placenta. Celui-ci sécrète l'hormone lacto-placentaire dont le taux de sécrétion augmente continuellement tout au long de la grossesse. Cette élévation de l'HPL contribue au développement d'une insulino-résistance dont le degré s'accroît pendant la grossesse. (MAZURKIEWICZ et al., 1994), ce qui explique nos résultats obtenus en ce qui concerne les troubles du métabolisme des lipides et des lipoprotéines chez les rates gestantes.

La résistance à l'insuline chez les individus caractérisés par une obésité viscérale est également associée à une hypertriglycéridémie, à de faibles niveaux de HDL-cholestérol et à des niveaux élevés d'Apo B (TCHERNOF et al., 1996).

D'autre part l'huile d'olive abaisse le taux des Apo B₁₀₀, apolipoprotéines présentes à la surface des LDL et VLDL.

Nos résultats montrent clairement qu'au niveau des organes, les teneurs en triglycérides hépatiques, musculaires, intestinaux et du tissu adipeux sont plus élevées chez les rates obèses nourries au régime cafeteria comparées aux témoins, les valeurs les plus fortes sont observées au niveau hépatique et au niveau du tissu adipeux.

Alors que, le régime cafeteria supplémenté en huile d'olive fait diminuer significativement les teneurs en TG au niveau du foie et du tissu adipeux contrairement au muscle et intestin.

De plus on constate, une augmentation significative des teneurs en cholestérol hépatique, intestinale et musculaire chez les rates obèses par rapport aux témoins. Aussi on remarque l'effet positif de l'huile d'olive qui agit surtout au niveau hépatique et au niveau du tissu adipeux en diminuant les taux du cholestérol dans ces organes même si le régime consommé par les rates avant la gestation était hyperlipidique et hypercalorique.

L'augmentation du poids des rates nourries au régime cafeteria est associée à l'augmentation du tissu adipeux et son enrichissement en lipides, confirmant les propriétés obésogènes du régime cafeteria. (GROUBET et al., 2003).

En effet une augmentation de cholestérol hépatique est notée chez les obèses (SAILE et TAKI, 2007).

L'évaluation de l'activité des lipases dans les différents organes est un objectif principal dans notre étude.

La lipase hormono-sensible (LHS) est une enzyme clef du métabolisme lipidique. Exprimée dans le tissu adipeux, elle régule la production d'acides gras. En période de restriction calorique, l'hydrolyse des triglycérides en acides gras libres couvre la majeure partie des besoins énergétiques de l'organisme. Les études sur une variation de l'expression de la LHS sont très peu nombreuses. Pourtant, le caractère limitant de la LHS suggère que toute variation de son expression pourrait avoir une répercussion sur la capacité de mobilisation du tissu adipeux. (GROBER et LAMGIN, 1997).

La LHS catalyse l'hydrolyse des triglycérides en diglycérides, ainsi que l'hydrolyse des diglycérides en monoglycérides (BELFRAGE et al., 1977).

La lipolyse adipocytaire est en partie assurée par la lipase hormono-sensible (LHS). L'expression et l'activité de la LHS sont diminuées dans le tissu adipeux du sujet obèse et/ou insulino-résistant. (GIROUSSE et AMANDINE, 2010)

Nous avons montré que l'existence d'une lipase hormono-sensible (LHS) tronquée et inactive dans le tissu adipeux de sujets obèses induit une diminution de la lipolyse des adipocytes *in vitro*. (RAY et BEYLOT, 2004).

Il a également été montré que les concentrations d'ARNm et de protéines de la LHS sont diminuées chez des sujets obèses et que cela est associé à une réduction de l'activité lipolytique. (LARGE et ARNER, 1998).

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 lipase hormono-sensible (LHS) dépendante de l'AMPc. L'accumulation de tissu adipeux viscéral favorise l'accélération du flux d'acides gras libres qui arrive de la veine porte vers le foie, ce qui contribue à l'hypersécrétion de particules VLDL qui, tout comme les lipides exogènes (chylomicrons) sont responsables des concentrations plasmatiques élevées de triglycérides (RAVI et al., 2004).

La LHS est l'enzyme du tissu adipeux qui hydrolyse les TG de réserve et libère dans le sang les AGL (LANGIN et al., 2005). Cet enzyme catalyse l'étape limitante de la dégradation des TG lors de la lipolyse (HOLM et al., 2000).

Dans le TA, deux lipases contrôlent la dégradation des triglycérides en AG (lipolyse) : la lipase hormonosensible (LHS) et la lipase adipocytaire des triglycérides (ATGL). Nos travaux antérieurs chez l'homme ont montré que l'expression des deux lipases est diminuée dans le tissu adipeux d'individus obèses (BEZAIRE et al, 2009).

Dans la présente analyse, on note une augmentation significative de l'activité de la lipase hormonosensible (LHS) chez les rates obèses comparées aux témoins et aux rates SH.

Néanmoins, la supplémentation en huile d'olive ne provoque aucune différence significative dans l'activité de la LHS entre les rates C et CH et cela avant la gestation.

Par ailleurs, l'activité de cette enzyme augmente de manière nette et significative chez les rates (C, CSH, SHC et CH) comparées aux témoins (S) pendant la gestation.

Ces résultats sont comparables à celui de GROHMANN et al., (2005) qui a rapporté que l'accroissement de l'activité des lipases est parallèle à l'augmentation de la taille des adipocytes.

En effet, l'hypertrophie des cellules adipeuses pourrait mener à une activité lipolytique plus marquée. (ZIERATH et al., 1998 ; NIELSEN et al., 2004).

Dans un contexte d'obésité, il est bien établi que les niveaux circulants d'acides gras sont augmentés en raison des altérations dans le processus de lipolyse (LARGE et ARNER, 1998).

Ainsi, cette hausse du niveau circulant des acides gras libres résultant d'une lipolyse accrue des cellules adipeuses hypertrophiées chez l'obèse pourrait favoriser le développement des complications métaboliques associées à l'obésité abdominale (ENGFELDT et ARNER, 1988).

Par ailleurs, il apparait clairement que le régime cafeteria augmente l'activité de la LPL dans les différents organes (Foie, tissu adipeux, intestin et muscle) par rapport au régime standard chez les rates avant et pendant la gestation, résultats qui concordent avec ceux de plusieurs études. En effet, l'huile d'olive diminue l'activité de la LPL adipocytaire chez les rates (CH) comparées aux rates obèses (C).

La lipogenèse ou stockage des triglycérides dépend de la LPL qui capte les lipoprotéines circulantes et favorise l'accumulation des triglycérides dans les adipocytes. (REBUFFE-SCRIVE et al., 1986 ; REBUFFE-SCRIVE et al., 1987).

Le stockage des TG dans les cellules adipeuses et l'expansion du TA nécessite un approvisionnement adéquat en acides gras et en glucose. L'apport en AG est principalement généré par la lipoprotéine lipase (LPL) grâce à son action lipasique sur les VLDL et des chylomicrons, des lipoprotéines très riche en TG (ROBERTS et al., 2002).

Plusieurs auteurs montrent que l'activité des enzymes de la lipogenèse est élevée chez les rats obèses (MANTHA et al., 2002).

Parallèlement, il a été documenté que la sur-expression de la LPL supprime l'obésité induite par un régime riche en graisse ainsi que l'insulino-résistance chez les lapins transgéniques. (KOIKE et al., 2003) .

Ces auteurs rapportent que l'activité de la lipoprotéine lipase (LPL) adipocytaire est élevée alors que celle du muscle est normale, ce qui facilite la mise en réserve de graisse dans le tissu adipeux des rats obèses, pendant la vie intra-utérine et post-natale.

La manipulation génétique de la LPL pourrait être bénéfique dans le traitement des hypertriglycémies mais on ne sait pas si l'augmentation de l'activité de la LPL serait efficace pour diminuer le cholestérol plasmatique et améliorer l'insulino-résistance chez les patients présentant une hypercholestérolémie familiale. (LEMIEUX et al., 2005).

D'autres études ont démontré que l'activité de la LPL est réduite au cours de la grossesse suite à l'insulinorésistance (HERRERA, 2000).

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).

Or, en situation de résistance à l'insuline, l'activité de la LPL est réduite (SPOONER et al., 1979 ; SEMENKOVICH et al., 1989).

De plus, il est à noter que chez les rates gestantes (C, CSH, SHC et CH), l'activité de la LPL augmente significativement en comparaison aux rates témoins gestantes.

L'action des œstrogènes sur l'activité de la LPL semble dépendante du type de tissu adipeux: ainsi, ces hormones augmentent l'activité de la LPL et donc, l'accumulation lipidique au sein de la région glutéo-fémorale, alors qu'ils exercent un effet inhibiteur sur l'activité de cet enzyme au niveau abdominal (VAN DEN BRULE et GASPARD, 2003).

L'effet de l'injection d'œstrogènes sur l'activité de la LPL est également connu depuis de nombreuses années. KIM et al. ont démontré que l'injection d'œstrogènes diminue l'activité de la LPL.

Chez l'humain, une forte corrélation négative entre les œstrogènes et l'activité de la LPL a été observée chez des femmes obèses (LEMIEUX et al., 2005).

CONCLUSION

L'obésité présente aujourd'hui un problème de santé publique important de fait de sa prévalence et de son évolution rapide dans de nombreux pays.

L'obésité entraîne des troubles de la santé dont les principaux sont le diabète de type 2, l'hypertension artérielle, l'excès de lipides dans le sang (dyslipidémie), les atteintes cardiovasculaires, le syndrome d'apnée du sommeil, l'arthrose et un risque accru de certains cancers. Il faut également souligner le retentissement psychologique et social de la maladie. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) place actuellement la prévention de l'obésité et sa prise en charge comme une priorité dans le domaine des pathologies nutritionnelles.

L'obésité pendant la grossesse représente un problème important suite aux effets défavorables sur la santé de la mère.

Les complications rencontrées plus fréquemment chez la femme obèse sont l'hypertension et le diabète gestationnel, qui peuvent être à l'origine d'accouchements prématurés. La femme en trop grande surcharge pondérale est également davantage sujette aux problèmes vasculaires et à la pré-éclampsie.

Dans notre étude, nous avons utilisé un régime hyperlipidique et hypercalorique, régime cafeteria, pour provoquer une obésité chez des rates de type « Wistar » avant et pendant leur période de gestation.

Nos résultats montrent que ce régime induit une hyperphagie chez les rates (C) avec une prise de poids avant et pendant la gestation par une accumulation de tissu adipeux comparées aux rates (S) et (CH).

Cette obésité est associée à des anomalies de métabolisme lipidique, des concentrations élevées en cholestérol total, CT-LDL et CT-VLDL ainsi qu'une diminution des taux de CT-HDL sériques liée à l'augmentation de catabolisme des HDL, une hypertriglycémie secondaire à une augmentation de la production hépatiques des VLDL, toutes ces anomalies métaboliques ont été remarquées chez les rates. Nous avons également constaté que le régime cafeteria induit une augmentation de l'activité de la LCAT c'est à dire l'augmentation de l'estérification du cholestérol liée aux taux élevés des LDL.

Les résultats obtenus dans notre étude, montrent clairement que l'activité des lipases (LHS et LPL) est augmentée significativement chez les rates (C) comparées aux rates (S).

Cet accroissement de l'activité des lipases est parallèle à l'augmentation de la taille des adipocytes due à l'accumulation des lipides dans le tissu adipeux.

Ce travail a été orienté aussi pour examiner si l'enrichissement d'un régime hypergras en huile d'olive, riche en acides gras insaturés, peut entraîner une amélioration des troubles métaboliques qu'engendre l'obésité.

La supplémentation en huile d'olive de régime cafeteria confirme l'effet bénéfique des acides gras insaturés sur le poids corporel des rates avec une diminution de la lipogenèse et cela avant pendant la gestation.

Au niveau des organes, l'huile d'olive diminue significativement le poids relatif du foie chez les rates obèses avant la gestation et de tissu adipeux avant et pendant la gestation. De plus, l'huile d'olive réduit les teneurs plasmatiques et tissulaires en lipides ce qui confirme l'effet hypolipidémiant. Cet effet est remarqué chez les rates (C) seulement. Cependant, l'huile d'olive réduit l'activité de la LPL au niveau de tissu adipeux contrairement aux autres tissus ce qui explique l'augmentation de la lipogenèse.

Pour conclure, il apparait clairement que le régime riche en graisses et en calories a des effets néfastes sur le métabolisme lipidique alors que sa supplémentation en huile d'olive peut corriger ces altérations métaboliques chez les rates avant et pendant la période de la gestation.

Cette étude et ces résultats nous poussent à sensibiliser les femmes sur l'importance d'un régime équilibré pauvre en lipides saturés et riches en AGPI avant et pendant la période de la gestation comme point de départ et moyen de lutte pour la prévention contre l'obésité.

Enfin, L'activité physique, accompagnée d'une alimentation en adéquation avec l'âge, est un des éléments essentiels de la prise en charge du surpoids.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

- 1-AILHAUD G (2007). Développement du tissu adipeux: importance des lipides alimentaires. 47^{ème} Journée Annuelle de Nutrition et de Diététique.
- 2-ALBERTI K.G., ZIMMET P., SHAW J (2005). The metabolic syndrome-a new worldwide definition. *Lancet*, 366(9491): p. 1059-62.
- 3-APRIKIAN O (2002). Centre de recherche INRA de Clermont-Ferrand/Theix. Mécanismes des effets protecteurs de la pomme vis-à-vis de la pathologie cardiovasculaire et du diabète.
- 4-ARMAND M (2007). Lipases and lipolysis in the human digestive tract: where do we stand? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*;10:156-64.
- 5-BADMAEV V et al (2000). Diterpene Forkolin. A possible New Compound for Reduction of Bodyweight by Increasing Lean Body Mass, Sabinsa Corporation.
- 6- BALDIOLI M., SERVILI M., PERRETTI G., MONTEDORO GF (1996). Antioxidant activity of tocopherols and phenolic compounds of virgin olive oil. *JAOCS*; 73:1589-93.
- 7- BALLOR D.L., POEHLMANN E.T (1994). Exercise training enhances fat free mass preservation during diet induced weight loss: a meta analyze finding. *Int J Obes*, 18, pp. 35–40.
- 8-BARONI S.S., AMELIO M., SANGIORGI Z., GADDI A., BATTINO M (1999). Solid monounsaturated diet lowers LDL unsaturation trait and oxidizability in hypercholesterolemic (type IIb) patients. *Free Rad. Res*; 30: 275-85.
- 9-BARTNESS T.J., POLK D.R., MCGRIFF W.R., YOUNGSTROM TG., DIGIROLAMO M (1992) .Reversal of high-fat diet induced obesity in female rats. *Am J Physiol* 263, R790-797.
- 10-BELFRAGE P., JERGIL B., STRÅLFORS P., TORNQVIST H (1977). Hormone-sensitive lipase of rat adipose tissue: identification and some properties of the enzyme protein. *FEBS Lett.* 75, 259-264.
- 11-BEZAIRE V., MAIRAL A., RIBET C., LEFORT C., GIROUSSE A., JOCKEN J., LAURENCIKIENE J., ANESIA R., RODRIGUEZ A.M., RYDEN M., STENSONB M., DANI C., AILHAUD G., ARNER P., LANGIN D (2009). Contribution of Adipose Triglyceride Lipase and Hormone-sensitive Lipase.
- 12-BINNERT C., TAPPY L (2001). Physiopathologie de l'obésité. *Nutr. Clin. Métabol*; 15(3): 194-197.
- 13-BINETRUY B., BOST F., AOUADI M., CARON L., EVEN P., BELMONTE N., PROT M., DANI C., HOFMAN P., PAGES G., POUYSSEGUR J., LE MARCHAND-BRUSTEL Y (2005). The Extracellular Signal-Regulated Kinase Isoform ERK1 isoform is specifically required for in vitro and in vivo adipogenesis *Diabetes* vol.54(2).

- 14- BJORNTORP P (1993): Visceral obesity: a "civilization syndrome". *Obes Res* 1:206-222. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser 894:i-xii, 1-253.
- 15-BLUNDELL J.E., MACDIARMID J.I (1997). Control of human appetite: implications for the intake of dietary fat. *Annu Rev Nutr.* 16:285-319.
- 16-BOUANANE S., BENKALFAT N.B., BABA AHMED F.Z., MERZOUK H., MOKHTARI N.S., MERZOUK S.A., GRESTITI J., TESSIER C., NARCET M (2009). Time course of changes in serum oxidant/antioxidant status in overfed obese rats and their offspring. *Clinical Science.* 116: 669–680.
- 17-BOUCHARD C., TREMBLAY A., LEBLANC C., LORTIE G., SAVARD R., THÉRIAULT G (1983). A method to assess energy expenditure in children and adults. *Am J Clin Nutr* ,37: 461-467.
- 18-BOUCHARD C., DESPRES J. P.,MAURIEGE P (1993). Genetic and non genetic determinants of regional fat distribution. *Endocr Rev.* 14, 72-93.
- 19-BURSTEIN M.,FINE A.,ATGER V(1989). Rapid method for the isolation of two purified subfractions of high density lipoproteins by differential dextran sulfate magnesium chloride precipitation. *Biochem.*71:741:746.
- 20-CAMPBELL D.M., HALL M.H., BARKER D.J., CROSS J., SHIELL A.W., GODFREY KM (1994). Diet in pregnancy and the offspring's blood pressure 40 years later. *Br J Obstet Gynaecol.* 103: 273–280.
- 21-CARUSO D., BERRA B., GIAVARINI F., CORTESI N., FEDELI E., GALLI G(1999). Effect of virgin olive oil phenolic compounds on in vitro oxidation of human low density lipoproteins. *Nutr.Metab Cardiovasc. Dis* ;9:102-7.
- 22-CHAPMAN J (1982) .Les lipoprotéines et le foie. *Gastro enterol Clin. Biol.*6 :482-499.
- 23-CORDOBA P., SUTTER-DUB M.T (1994). Stéroïdes naturels et de synthèse et métabolisme glucido-lipidique du rat femelle: intervention de l'adénosine et de l'AMPc dans les mécanismes d'action cellulaires de la progestérone (Note(s) : 296 p.) (bibl.: 292 ref.) N° : 94 BOR1 0586 94 BOR1 0561).
- 24-CORNISH-BOWDEN A.,JAMIN M.,SAKS V (2005). Cinétique enzymatique. *EDP. Sciences.* 28 :197-199.
- 25-DALLONGEVILLE J., GRUSON E., DAUCHET L (2008). Acides gras alimentaires et risque cardio-vasculaire. *Cah.Nutri.Diet* .43.Hors-série 1. Pp : 1s52-1s57.
- 26-DARIMONT C., YURINI M., EPITAUX M., ZBINDEN I., RICHELLE M., MONTELL E., MARTINEZ AF., MACE K(2004). B3-adrenoceptor agonist prevents alterations of muscle diacylglycerol and adipose tissue phospholipids induced by a cafeteria diet. *Nutrition metabolism.* 1:4-12.

- 27-DAVIDSON N.O., SHELNESS G.S (2000). APOLIPOPROTEIN B: mRNA editing, lipoprotein assembly, and presecretory degradation. *Annu Rev Nutr*;20:169-93.
- 28-DESHAIES Y (2012). Mecanismes of the depot specificity of peroxisome proliferator-activated receptor gamma action on adipose tissue metabolism. *Diabetes*; 55(10):2771-8.
- 29-DESMARCHELIER C (2011).Effects of high fat and cafeteria diets on obesity development and associated metabolic disturbances in mice; AgroParisTech.
- 30-DESOYE G., SCHWEDITSCH M.O., PFEIFER K.P., ZECHNER R., KOSTNER G.M (1987). Correlation of hormones with lipid and lipoprotein levels during normal pregnancy and postpartum. *J Clin Endocrinol Metab* .6 : 704-12.
- 31-DOUCET E., ALMERAS N., White M.D (1998). Dietary fat composition and human adiposity .*European Journal of Clinical Nutrition*; 52, p. 2-6.
- 32-DORMANDY T., POSTLE A.D (1982). Lipid metabolism in pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* ; 89 : 211-5.
- 33-ECKEL R.H (1998). Obesity and heart disease: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association. *Circulation*.96:3248-3250.
- 34-ENGFELDT P., ARNER P (1988). Lipolysis in human adipocytes, effects of cell size, age and of regional differences. *Horm Metab Res Suppl* . 19:26-9.:26-29.
- 35-FAHRAEUS L., LARSSON-COHN U., WALLENTIN L (1985).Plasma lipoprotein subfractions during normal pregnancy. *Obstet Gynecol* . 66 : 468.
- 36-FERRE P (2003).The biology of peroxisome proliferator-activated receptors: relationship with lipid metabolism and insulin sensitivity.*Diabetes*,53; Suppl 1, S43-50.
- 37-GAGNE C., GAUDET D (2007). Les dyslipoprotéinémies, l'approche clinique. 3ième ed.
- 38-GALIC S., OAKHILL J.S., STEINBERG G.R (2010). Adipose tissue as an endocrine organ. *Mol. Cell. Endocrinol*. 316: 129-139.
- 39-GAUTIER T., MASSON D., LAGROST L (2010). Métabolisme des lipides et des lipoprotéines chez l'homme ; 10-368-A-10 ; Doi : 10.1016/S1155-1941(10)51260-5.
- 40-GARDNER C.D., KRAEMER H.C (1995).Monounsaturated versus polyunsaturated dietary fat and serum lipids a meta analysis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*; 15:1917-1927.
- 41-GARG A., BONANOME A., GRUNDY S.M., ZHANG Z.J., UNGER R.H (1994). Comparison of highcarbohydrate diet with a high-monounsaturated-fat diet in patient with non-insulin dependent diabetes mellitus. *New Engl. J. Med*. 319: 829-34.
- 42-GIRARD M., ASSOUS E (1962). Colorimetry of free cholesterol in presence of its fatty acid esters. Influence of the nature of the esterifying acid. *C R Hebd Seances Acad Sci*; 254:3752-4. French.
- 43-GOLAY A (1998).Rôle des graisses alimentaires dans le développement de l'obésité: obésité et lipides. *Oléagineux,corps gras,lipides*. 5 :25-207.

- 44-GOLDSTEIN J.L., BROWN M.S (2009).The LDL receptor. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* ; 29:431-8.
- 45-GORNALL A.G, BARDAWILL C.J & DAVID M.M(1949).Determination of serum proteins by means of the biuret reaction. *J. Biol. Chem.* 177:751-66.
- 46-GRIFFIN B.A., PACKARD C.J (1994). Metabolism of VLDL and LDL subclasses. *Curr Opin Lipidol*;5:200-6.
- 47-GROBER J ., LAMGIN D (1997). Mécansmes transcriptionnels et post-transcriptionnels controlant l'expresssion du gène de la lipase hormono-sensible ; Note(s) : 210 p. (bibl.: 330 ref.) N° : 97 TOU3 0268).
- 48-GROHMANN M.,STEWART C.,WELSH G., et al(2005). Site-specific differences of insulin action in adipose tissue from normal prepubertal children. *Exp Cell Res*; 308:469-78.
- 49-GROUBET R.,PALLET V.,DELAGE B.,REDONNAT A., HIGUERET P(2003). Hyperlipidic diets induce early alterations of the vitamin A signaling pathway in rat colonic mucosa. *Endocrine regulations.* 37:137-144.
- 50-GRUNDY S.M (2006). Hypertriglyceridemia, insulin resistance and the methabolic syndrome. *Am J Cardiol*, 25f-29f.
- 51-HASLAM D.W (2005). Obesity. *Lancet*; 366: 1197-1209.
- 52-HEGELE R.A (2009). Plasma lipoproteins: genetic influences and clinical implications. *Nat Rev Genet*; 10: 109-21.
- 53-HERRARA E (2000). Metabolic adaptations in pregnancy and their implications for the availability of substrates to the fetus. *Eur.J.Clin.Nutr.*54:47-51.
- 54-Hill M.J., GIACOSA A (2000).The Mediterranean diet (Editorial). *Eur J Cancer Prev.* 1:
- 55-HOFMANN A.F., HAGEY L.R (2009). Bile acids: chemistry, pathochemistry, biology, pathobiology, and therapeutics. *Cell Mol Life Sci*;65:2461-83.
- 56-HOGUE J.C., LAMARCHE B., GAUDET D., LARIVIÈRE M., TREMBLAY A. J., BERGERON J., LEMIEUX I., DESPRÉS J.P., GAGNÉ G., COUTURE P (2004). Relation chip between cholesteryl ester transfer protein and LDL heterogeneity in familial hypercholesterolemia , *J.Lipid Res.*; 45:1077-1083.
- 57-HOLM C., OSTERLUND T.,LAUREL H.,CONTRERAS J.A (2000) .Molecular mechanisms regulating hormone-sensitive lipase and lipolysis. *Annu Rev Nutr.*20:356-393.
- 58-HOTAMISLIGIL G.S., SHARGILL N.S., SPIEGELMAN B.M (1993). Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science*, 259, 87-91.
- 59-HUSSAIN M.M., IQBAL J., ANWAR K., RAVA P., DAI K (2003). Microsomal triglyceride transfer protein: a multifunctional protein. *Front Biosci*; 8:s500-6.339-40.
- 60-IQBAL J., HUSSAIN M.M (2009). Intestinal lipid absorption. *Am J Physiol Endocrinol Metab*; 296:E1183-94.

- 61-ISGANAITIS E., LUSTIG RH (2005). Fast food, central nervous system insulin resistance, and obesity. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 25: 2451-2462.
- 62-KELLEY G.A (2000). Progressive resistance exercise and resting blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension*, 35, pp. 838–843.
- 63-KEYS A., KEYS M (1954). *How to Eat Well and Stay Well, the Mediterranean Way*. Garden City: Doubleday and Co.
- 64-KEYS A et al (1965). *Seven countries: a multivariate analysis of death and coronary heart diseases*. Cambridge, Massachusetts, USA. Harvard University Press.
- 65-KING JC (2006). Maternal obesity, metabolism and pregnancy outcomes. *Annual review of nutrition*. 26:271-291.
- 66-KOIKE T., LIANG J., WANG X., ICHIKAWA T., SHIOMI M., LIU G., SUN H., WATANABE T., YAMADA N., FAN J(2003). Overexpression of lipoprotein lipase in transgenic WHHL rabbits improves hyperlipidemia and obesity. *J Biol Chem*.
- 67-KOLOTKIN R.L., BINKS M., CROSBY R.D, OSTBYE T., GRESS R.E., ADAMS T.D(2006). Obesity and sexual quality of life; *Obesity*, 14 ,pp. 472–479.
- 68-KOPELMAN P.G (2000). Obesity as a medical problem. *Nature* 404:635-43.
- 69-KUUSI T, NIKKILÄ E.A, TIKKANEN M.J, SIPINENS S (1985). Effects of two progestins with different androgenic properties on hepatic endothelial lipase and high density lipoprotein 2. *Atherosclerosis* ; 545 : 251-62.
- 70-KRATZ M., CULLEN P., KANNENBERG F., KASSNER A., FOBKER M., ABUJA P. M., ASSMANN G., WAHRBURG U (2002).Effect of dietary fatty acids on the composition and oxidizability of low density lipoprotein. *European Journal of Clinical Nutrition*. 56 (1) pp 72-81.
- 71-KRETSCHMER B.D, SCHELLING P., BEIER N., LIEBSCHER C., TREUTEL S., KRÜGER N., SCHOLZ H.P., HAUS A(2005). Modulatory role of food, feeding regime and physical exercise on body weight and insulin resistance. *Life Sciences*; 76: 1553–1573.
- 72-LAGROST L., DESRUMAUX C., MASSON D., DECKERT V., GAMBERT P(2005). Structure and function of the plasma phospholipid transfer protein. *Curr Opin Lipidol* ; 9 : 203-209.
- 73-LANGIN D.,DICKER A.,TAVERNIER G.,HOFFSTYEDT J.,MAIRAL A.,RYDEN M.,ARNER E.,SICARD A.,JENKINS C.M.,VIGUERIE N.,VAN HARMELLEN V., GROSS R.W.,HOLM C ., ARNER P(2005). Adipocyte lipases and defect of lipolysis in human obesity.*diabetes* 54:3190-3197.
- 74-LAU D.C.W., DHILLON B., YAN H et al(2005). Adipokines: molecular links between obesity and atherosclerosis. *Am J Physiol* ; 288 : H2031-41.
- 75-LARGE V., ARNER P(1998). Regulation of lipolysis in humans. Pathophysiological modulation in obesity, diabetes, and hyperlipidaemia. *Diabetes Metab*; 24(5):409-418.

- 76-LARGE V., ARNER P., REYNISDOTTIR S., GROBER J., VAN HARMELEN V., HOLM C., LANGIN D (2004). Hormone-sensitive lipase expression and activity in relation to lipolysis in human fat cells. *J Lipid Res* 39, 1688-1695.
- 77-LAVIALLE M., LAYE S(2010).Acides gras poly-insaturés (omega 3, omega 6) et fonctionnement du système nerveux central. *Innovations Agronomiques* 10 ,25-42.
- 78-LAWS A (1999). Insulin resistance and dyslipidemia: implication for coronary heart disease risk. In REAVEN GM, LAWS A, editors. *Insulin resistance the metabolic syndrome X*. Totowa NJ: human press: 267-80.
- 79-LEDIKWE G.H., SMICIKLAS-WRIGHT H., MITCHELL D.C., JENSEN G.L., FRIEDMANN J.M .,STILL CD (2003) . Nutritional risk assessment and obesity in rural older adults: A sex difference; *American Journal of Clinical Nutrition*, 77, p. 551-558.
- 80-LEMAGNEN J(1974). Advances in studies in the physiological control and regulation of food intake. In: *Progress in Physiological Psychology*, edited by E. STELLAR and J. M. SPRAGUE. New-York: Academic Press; 204-261.
- 81-LEMIEUX L et al (2000). Hypertriglyceridemic waist: A marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia; hyperapolipoprotein B; small, dense LDL) in men; *Circulation*. 102(2): p. 179-84.
- 82-LEMIEUX C., GÉLINAS Y., LALONDE J., LABRIE F., CIANFLONE K., DESHAIES Y(2005). Hypolipidemic action of the SERM acolbifene is associated with decreased liver MTP and increased SR-BI and LDL receptors. *J Lipid Res*; 46(6):1285-94.
- 83-LE TUTOR B ., GEUDON D(1992). Antioxidative activities of *Olea europaea* L. leaves and related phenolic compounds. *Phytochemistry*. 31 (4) pp 286-292.
- 84-LEWIS G.F., CARPENTIER A., ADELI K ., GIACCA A(2002). Disordered fat storage and mobilization in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. *Endocr Rev* 23, 201-229.
- 85-LOUIS-SYLVESTRE J (1984). Mécanismes de l'induction de l'hyperphagie et de l'obésité par le régime cafeteria. *Cahiers de nutrition et de diététique*. 4: 197-204.
- 86-LOWRY O.H., ROSEBROUGH N.J ., FARR A.L ., RANDALL R.I (1951).Protein measurement with folin phenol reagent. *J Biol Chem*..193:265-275.
- 87-MAGNAN C(2006). Lipotoxicité et insulino-résistance. *Nutrition Clinique et Métabolique*, 20 : 108-13.
- 88-MALMSTROM R ., PACKARD C.J .,CASLAKE M.,BEDFORD D., STEWART P.,YKI JARVINEM H.,SHEPHERD J.,TASKINEN M.R. (1997).Defective regulation of triglyceride metabolism by insulin in the liver in NIDDM. *Diabetologia*.40:454-462.
- 89-MANTHA., RUSSEL J.C., BRINDLEY D.N.,DESHAIES Y(2002). Developmental changes in adipose and muscle lipoprotein lipase activity in the atherosclerosisprone JCR: LA-corpulent rat.*INT J Obes Relat Disord*.26:308-317.

- 90-MAURY E (2010). Adipokine dysregulation, adipose tissue inflammation and metabolic syndrome. *Mol Cell Endocrinol.* 314:1-16.
- 91-MARCELIN G (2010). Contributions of adipocyte lipid metabolism to body fat content and implications for the treatment of obesity. *Curr Opin Pharmacol.* 10:588-93;
- 92-MAZURKIEWICK J.C., WATTS G.F., Warburton F.G., SLAVIN B.M., LOWY C., KOUKKOU(1994). Serum lipids, lipoproteins in pregnant non-diabetic patients. *J Clin Pathol* ; 47 : 728-31.
- 93-MERZOUK H., MEGHELLI-BOUCHENAK M., LOUKIDI B., PROST J., BELLEVILLE J (2000). Impaired serum lipids and lipoproteins in fetal macrosomia related to maternal obesity. *Biology Neonate.* 77: 17-24.
- 94-MILAGRO F.I., CAMPION J., MARTINEZ J.A(2006). Weight gain induced by high-fat feeding involves increased liver oxidative stress. *Obesity (Silver Spring).* 14(7): 1118-1123.
- 95-MINOKOSHI Y., KIM YB., PERONI OD et al(2002). Leptin stimulates fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase. *Nature* ; 415 : 339-43.
- 96-MOKDAD A.H., BOWMAN B.A., FORD E.S., VINICOR F., MARKS J.S., KOPLAN J.P(2001).The continuing epidemics of obesity and diabetes in the United States. *JAMA,* 286, 1195-1200.
- 97-MOLLARD., REBECCA., KRISTY WITTMEIER., ASHLEE MCGUIRE ., JONATHAN MCGAVOCK (2007). Physical activity and proper food choices for healthy weight in children and adolescents. *Le diabète au Canada*, vol. 20, no 2 (été), p. 6-10.
- 98-MOUSSAVI N(2009).Association entre le profil d'acides gras et la prévalence d'obésité : études écologique et transversale.
- 99-MURTHY V., JULIEN P., GAGNE C (1996). Molecular pathobiology of the human lipoprotein lipase gene. *Pharmacol ther* 70(2) :101-35.
- 100-RECEVEUR O., GAVINO V., OLIVIER (2009).Is obesity related to the type of dietary fatty acids? An ecological study; *Public Health Nutrition*, 11(11), p. 1149-1155.
- 101-NAPOLI R., HIRSHMAN M.F., HORTON E.S (1995). Mechanisms and Time Course of Impaired Skeletal Muscle Glucose Transport Activity in Streptozocin Diabetic Rats. *J. Clin. Invest* ; 96: 427-437.
- 102-NG T.W., WATTS G.F., FARVID M.S., CHAN D.C., BARRETT P.H (2005). Adipocytokines and VLDL metabolism: independent regulatory effects of adiponectin, insulin resistance, and fat compartments on VLDL apolipoprotein B-100 kinetics? *Diabetes*; 54(3):795-802.
- 103-NIELSEN S., GUO Z., JOHNSON C.M., HENSRUD D.D., JENSEN M.D(2004). Splanchnic lipolysis in human obesity. *J Clin Invest*; 113(11): 1582-1588.

- 104-NURJHAN N., CONSOLI A., GERICH J (1992). Increased lipolysis and its consequences on gluconeogenesis in noninsulin- dependent diabetes mellitus. *J Clin Invest* 89, 169-175.
- 105-ObEpi (2009). Cinquième enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité.
- 106-OMS (1995). Utilisation et interprétation de l'anthropométrie. Rapport d'un comité d'experts, OMS. Série de Rapports. Techniques n° 854. Genève, : 498 pages.
- 107-OMS(2003). Série de rapports techniques. Obésité : prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale. Genève, Organisation Mondiale de la Santé.
- 108-OMS (2006) .Le surpoids et l'obésité en quelques chiffres. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/fr/index.html>.
- 109-OWEN R.W., GIACOSA A., HULL W.E., HAUBNER R., SPIEGELHALDER B., BARTSCH H (2000). The antioxidant/anticancer potential of phenolic compounds isolated from olive oil. *Eur.J Cancer*;36:1235-47.
- 110-PALOMO I., ALARCON M., MOORE-CARRASCO R., ARGILES J.M (2006). Hemostasis alterations in metabolic syndrome (review). *Int J Mol Med*.18 (5):969-974.
- 111-PARK SY, KIM YW, KIM JY, JANG EC, DOH KO, LEE SK(2001). Effect of high fat diet on insulin resistance: dietary fat versus visceral fat mass. *J. Korean Med. Sci* ; 16: 386-390.
- 112-PERLEMUTER G., MORIN N.H (2002). Endocrinologie, diabétologie, nutrition. Quatrième Edi : MEDTINE. Paris.
- 113-PERRIN A.E., SIMON C (2002). Nutrition de la femme enceinte. *Cah. Nutr. Diet.*, 37 (1): p59-64.
- 114-PIECHOTA W., STASZEWSKI A (1992). Reference ranges of lipids and apolipoproteins in pregnancy. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol* ; 45 : 27-35.
- 115-PICARD F.,RICHARD D.,TIMOFEEV A.E.,LALONDE J.,DESHAIES Y(1997). Sensibilité de la lipoprotéine lipase du rat obèse Zucker à la privation de nourriture. Session: S-105 Neurosciences et physiologie.
- 116-RASMUSSEN O.W., THOMSEN C., HANSEN K.W., VESTERLUND M., WINTHER E., HERMANSEN K (1993). Effects on blood pressure, glucose, and lipid levels of a high-monounsaturated fat diet compared with a high-carbohydrate diet in non-insulin-dependent diabetic (NIDDM) subjects. *Diabetes Care*. 16: 1565-71.
- 117-RATHELOT J., JULIEN R.,CANIONI P.,COEROLI C.,SARDA L(1975). Studies on the effect of bile salt and colipase on enzymatic lipolysis. Improved method for the determination of pancreatic lipase and colipase. *Biochimie*.57:1117-22.
- 118-RAVI G.R., PRADEEPA R., MOHAN V(2004). Hypertriglyceridemia and coronary artery disease an update. *Indian Heart J* 56:21-26.

- 119-RAY H., BEYLOT (2004). The presence of a catalytically inactive form of hormone-sensitive lipase is associated with decreased lipolysis in abdominal subcutaneous adipose tissue of obese subjects. *Diabetes* . 52(6): p. 1417-22.
- 120-REAVEN GM (1988). Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 37, 1595-1607.
- 121-REAVEN P., GRASSE B., BARNETT J (1996). Effect of antioxidant alone and in combination with monounsaturated fatty acid-enriched diets on lipoprotein oxidation. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 16: 1465-72.
- 122-REAVEN GM et al (1999). The pathophysiological consequences of adipose tissue insulin resistance. In REAVEN GM, LAWS A, editors. *Insulin resistance: the metabolic syndrome X*. Totowa NJ: human press: 233-246.
- 123-REAVEN GM (2005). Insulin resistance, the insulin resistance syndrome, and cardiovascular disease. *Panminerva Med*; 47: 201–210.
- 124-REBUFFÉ-SCRIVE M et al (1986). Metabolism of mammary, abdominal, and femoral adipocytes in women before and after menopause. *Metabolism*. 35(9): p. 792-7.
- 125-REBUFFÉ-SCRIVE M et al (1987). Regional adipose tissue metabolism in men and postmenopausal women. *Int J Obes*.11(4): p. 347-55.
- 126-REDGRAVE T.G (2004). Chylomicron metabolism. *Biochem Soc Trans* ;32:79-82.
- 127-ROBERTS C.K.,BARNARD R.J., LIANG K.H.,VASIRI N.D (2002).Effects of diet on adipose tissue and skeletal muscle VLDL receptor and LPL : Implication for obesity and hyperlipidemia.*Atherosclerosis*.161:133-141.
- 128-RUOTOLO G., HOWARD B.V (2002). Dyslipidemia of the metabolic syndrome. *Curr Cardiol Rep* 4, 494-500.
- 129-RYAN E.A (2003). Hormones and insulin resistance during pregnancy. *Lancet*. 362 :1777-1778.
- 130-SACKS F.M., SVETKEY L.P., VOLLMER W.M., APPEL L.J., BRAY G.A., HARSHA D(1999). Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet. *New Engl. J. Med.* 344: 3-10.
- 131-SAILE R., TAKI H (2007). Cholestérol, lipoprotéines et athérosclérose: de la biochimie à la physiopathologie. *Technologies de laboratoire*.2 :1-8.
- 132-SALTIEL A.R (2000).Series introduction: the molecular and physiological basis of insulin resistance: emerging implications for metabolic and cardiovascular diseases. *J Clin Invest* 106, 163-164.
- 133-SCHAEFER E.J.,LEVY R.I(1985). Pathogenesis and management of lipoproteins disorders. *New Engl J Med*. 312:1300-1310.
- 134-SCHAEFER E(1990). *Lipoprotéines de haute densité et insuffisance coronarienne*. 1st ed: Gower Medical Publishing.

- 135-SCHEMMEL R., MICKELSEN O., GILL JL(1969). Dietary obesity in rats: Body weight and body fat accretion in seven strains of rats. *J. Nutr*; 100: 1041-1048.
- 136-SCHENK S., SABERI M., OLEFSKY J.M (2008). Insulin sensitivity: modulation by nutrients and inflammation. *J. Clin. Invest* ; 118: 2992–3002.
- 137-SCLAFANI A., SPRINGER D (1976). Dietary obesity in adult rats: similarities to hypothalamic and human obesity syndromes. *Physiol. Behav* ; 17(3): 461-471.
- 138-SCLAFANI A., LUCAS F ., ACKROFF K(1996). The importance of taste and palatability in carbohydrate-induced overeating in rats. *Am J Physiol* 270:R1197-202.
- 139-SEMENKOVICH C.F., WIMS M., NOE L., ETIENNE J., CHAN L (1989). Insulin régulation of lipoprotein lipase activity in 3T3-L1 adipocytes is mediated at posttranscriptional and posttranslational levels. *JBiol Chem* 264:9030-9038.
- 140-SHARMA et al (2005). Obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *j clin endocrinol metab*; 89: 2595-600.
- 141-SILLIMAN K., SHORE V., FORTE T.M (1994). Hypertriglyceridemia during late pregnancy is associated with the formation of small dense low density lipoproteins and the presence of large buoyant high density lipoproteins. *Metabolism*; 43: 1034-41.
- 142-SIMON C(2001). Nutrition de la femme enceinte et allaitant. I n : *Traité de nutrition clinique de l'adulte*, BASDEVANT A., LAVILLE M., LEREBOURS E. (eds). Médecine-Sciences Flammarion, Paris, 283-292.
- 143-SIMON C(2004). Alimentation, gain de poids et obésité. *Médecine de l'obésité*, Paris : médecine-sciences, Flammarion. pp.52-58.
- 144-SOULIMANE-MOKHTARI N., GUERMOUCHE B.,YESSOUFOU A., SAKER M., MOUTAIROU K., HICHAMI A., MERZOUK H., KHAN NA (2005). Modulation of lipid metabolism by (N-3) PUFA in gestational diabetic rats and their macrosomic offspring. *clin sci*.109:287-295.
- 145-SPALDING K.L., ARNER E., WESTERMARK P.O., BERNARD S., BUCHHOLZ B.A., et al(2008). Dynamics of fat cell turnover in humans. *Nature*; 453(7196): 783-787.
- 146-SPOONER P.M., CHERNICK S.S., GARRISON M.M., SCOW R.O (1979). Development of lipoprotein lipase activity and accumulation of triacylglycerol in differentiating 3T3-L1 adipocytes. Effects of prostaglandin F2alpha, 1-methyl-3-isobutylxanthine, prolactin, and insulin. *Biol Chem* 254:1305-1311.
- 147-STAMPFER M.J., RIMM E.B (1995). Epidemiologic evidence for vitamin E in prevention of cardiovascular disease. *Am.J.Clin.Nutr* ;62:S1365-S1369.
- 148-STORLIEN L.H., HIGGINS J.A., THOMAS T.C., BROWN M.A., WANG H.Q., HUANG X.F., ELSE P.L(2000). Diet composition and insulin action in animal models. *Br. J. Nutr*; 83(Suppl. 1): S85–S90.

- 149-TCHERNOF A., BÉLANGER C., MORISSET A.S et al (1996). Regional differences in adipose tissue metabolism in women: minor effect of obesity and body fat distribution. *Diabetes*; 55(5):1353-1360.
- 150-TREMBLAY A., SÉVIGNY J., LEBLANC C., BOUCHARD C(1983). The reproducibility of a three-day dietary record. *Nutr J*; 3: 819-830.
- 151-VAN DEN BRULE F., GASPARD U (2003). Body mass changes at menopause: impact of therapeutic strategies. *Rev Med Liege*. 58(12): p. 734-40.
- 152-VERGES B (1999) .Dyslipidemia in diabetes mellitus. Review of the main lipoprotein abnormalities and their consequences on the development of atherogenesis. *Diabetes metab*.25:32-40.
- 153-VEYRAT-DUREBEX C., POHER A.L., CAILLON A., ROHNER-JEANRENEAUD F(2011). Métabolisme des lipides et thermogénèse chez le rat Lou/C, un modèle de résistance au développement de l'obésité : implication de la protéine découplante 1 (UCP1) dans le tissu adipeux blanc ;Doi : 10.1016/S1262-3636(11)70890-4.
- 154-WEISBERG S.P et al (2006). *J Clin Invest* ; 116 : 115-24.
- 155-WEST D.B., YORK B (1998) Dietary fat, genetic predisposition, and obesity: lessons from animal models. *Am J Clin Nutr* 67, 505S-512S.
- 156-WOOD P.D., STEFANICK M.L., WILLIAMS P.T., HASKELL W.L(1991).The effects on plasma lipoproteins of a prudent weight-reducing diet, with or without exercise, in overweight men and women; *N Engl J Med*, 325, pp. 461–466.
- 157-ZIERATH J.R., LIVINGSTON J.N., THORNE A et al (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(11):1343-1354.

ANNEXE

Tableau A 1 : Evolution du poids corporel chez les rates.

Poids corporels (g)	S	C	SH	CH
J ₀	5,30±0,8	7,7±0,7	5,42±0,93	5,25±0,71
J ₃₀	60±1	70±10	68,7±8,3	69,42±7,12
J ₆₀	100±1 ^c	162,65±17,35 ^a	134,5±5,5 ^b	110,25±10,25 ^c

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n= 6. **S** : Rates témoins nourries au régime standard. **C** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria. **SH** : Rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en huile d'olive. **CH** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en huile d'olive.

Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro-Wilk), la comparaison des moyennes entre les quatre groupes des rates (S, C, SH, CH) à J₆₀ 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 (a,b,c) sont significativement différentes ($P \leq 0,05$).

Tableau A 2 : Poids relatifs des organes des rates avant et pendant la gestation.**Avant la gestation :**

Poids relatifs d'organes(g)	S	C	SH	CH
Foie	5,2±1 ^a	5±0,9 ^b	7±1 ^a	8±1 ^a
Tissu adipeux	2,3±0,8 ^c	5,5±0,03 ^a	3,1±0,3 ^c	4,2±0,5 ^b
Muscle	0,8±0,2 ^a	0,9±0,2 ^a	0,9±0,1 ^a	1±0,1 ^a

Pendant la gestation :

Poids relatifs d'organes(g)	S	C	CSH	SHC	CH
Foie	3±0,2 ^b	4±0,1 ^a	4±0,4 ^a	3±0,5 ^b	3±0,3 ^b
Tissu adipeux	2,2±0,3 ^c	6±0,2 ^a	4,2±0,13 ^b	3,75±0,5 ^b	4±0,2 ^b
Muscle	0,7±0,1 ^a	0,8±0,1 ^a	0,75±0,09 ^a	0,8±0,1 ^a	0,85±0,1 ^a

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n= 6 **S** : Rates témoins nourries au régime standard. **C** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria. **SH** : Rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en huile d'olive. **CH** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en huile d'olive. **CSH** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria avant la gestation et au régime standard enrichi en huile d'olive pendant la gestation. **SHC** : rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en huile d'olive avant la gestation et au régime cafeteria pendant la gestation. a,b,c : Différence significative entre les différents lots de rates.

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 (a,b,c) sont significativement différentes ($P \leq 0,05$).

Tableau A3 : Teneurs sériques en lipides et protéines chez les rates avant et pendant la gestation.

Avant la gestation :

Paramètres sériques	S	C	SH	CH
Cholestérol total (g/l)	1,93±0,35 ^b	2,98±0,58 ^a	1,98±0,19 ^b	2,08±0,34 ^b
Triglycérides totaux (g/l)	2,505±0,36 ^c	3,68±0,46 ^a	2,77±0,46 ^c	3,17±0,39 ^b
Protéines totales (g/l)	10,7±3 ^a	11,6±1,87 ^a	8,97±3 ^a	7,97±1,87 ^a

Pendant la gestation :

Paramètres sériques	S	C	CSH	SHC	CH
Cholestérol total (g/l)	2,07±0,44 ^a	2,174±0,35 ^a	1,65±0,35 ^a	1,97±0,28 ^a	1,78±0,23 ^a
Triglycérides totaux (g/l)	1,98±0,32 ^c	3,65±0,25 ^a	2,52±0,4 ^b	2,07±0,4 ^c	2,83±0,4 ^b
Protéines totales (g/l)	9,2±1 ^a	10,34±3,18 ^a	9,64±2,80 ^a	8,05±1,9 ^a	9,22±1,5 ^a

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n= 6 .**S** : Rates témoins nourries au régime standard. **C** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria. **SH** : Rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en huile d'olive. **CH** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en huile d'olive. **CSH** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria avant la gestation et au régime standard enrichi en huile d'olive pendant la gestation. **SHC** : rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en huile d'olive avant la gestation et au 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 (a,b,c) sont significativement différentes ($P \leq 0,05$).

Tableau A4 : Teneurs en lipides et en protéines au niveau des fractions.**Avant la gestation :**

	S	C	SH	CH
CT :				
HDL	1,58±0,15 ^a	1,23±0,1 ^b	1,61±0,15 ^a	1,36±0,1 ^b
LDL	0,25±0,1 ^c	1,066±0,153 ^a	0,28±0,153 ^c	0,87±0,1 ^b
VLDL	0,3±0,03 ^c	0,941±0,132 ^a	0,285±0,085 ^c	0,7±0,025 ^b
TG :				
HDL	1,245±0,124 ^b	1,82±0,27 ^a	1,69±0,27 ^a	1,4±0,29 ^a
LDL	0,11±0,03 ^b	0,183±0,04 ^a	0,17±0,02 ^a	0,22±0,01 ^a
VLDL	0,63±0,07 ^b	0,93±0,13 ^a	0,82±0,071 ^b	1,09±0,15 ^a
Protéines :				
ApoA ₁	0,195±0,05 ^a	0,176±0,053 ^a	0,21±0,07 ^a	0,13±0,071 ^a
ApoB ₁₀₀	0,8±0,2 ^c	1,351±0,174 ^a	0,933±0,05 ^c	0,903±0,153 ^b

Pendant la gestation :

	S	C	CSH	SHC	CH
CT :					
HDL	1,86±0,36 ^a	1,17±0,05 ^c	1,2±0,24 ^c	1,09±0,06 ^c	1,67±0,018 ^b
LDL	0,33±0,04 ^c	1,03±0,27 ^a	0,28±0,117 ^c	0,28±0,155 ^c	0,95±0,205 ^b
VLDL	0,15±0,06 ^c	0,595±0,05 ^a	0,47±0,051 ^b	0,461±0,050 ^b	0,45±0,045 ^b
TG :					
HDL	1,27±0,43 ^b	2,68±0,56 ^a	2,14±0,56 ^a	2,16±0,43 ^a	2,23±0,43 ^a
LDL	0,13±0,01 ^b	0,21±0,01 ^a	0,16±0,02 ^b	0,13±0,03 ^b	0,144±0,03 ^b
VLDL	0,6±0,05 ^c	1,2±0,23 ^a	0,75±0,08 ^b	1,16±0,03 ^a	0,83±0,08 ^b
Protéines :					
ApoA ₁	0,495±0,2 ^a	0,588±0,213 ^a	0,512±0,12 ^a	0,56±0,056 ^a	0,435±0,189 ^a
ApoB ₁₀₀	0,87±0,2 ^b	1,20±0,16 ^a	0,8±0,2 ^b	0,73±0,1 ^b	0,67±0,19 ^b

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n= 6. **S** : Rates témoins nourries au régime standard. **C** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria. **SH** : Rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en huile d'olive. **CH** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en huile d'olive. **CSH** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria avant la gestation et au régime standard enrichi en huile d'olive pendant la gestation. **SHC** : rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en huile d'olive avant la gestation et au 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 (a,b,c) sont significativement différentes ($P \leq 0,05$).

Tableau A5 : Evaluation de l'activité de la lécithine cholestérol acyle transférase chez les rates avant et pendant la gestation.

Avant la gestation :

	S	C	SH	CH
LCAT (nmol/ml/h)	15,78±5,4 ^d	41,63±3,6 ^b	28±8 ^c	58,5±5,6 ^a

Pendant la gestation :

	S	C	CSH	SHC	CH
LCAT (nmol/ml/h)	14,5±10 ^d	50,9±9,54 ^b	36,1±8,8 ^c	18,87±0,84 ^d	79,3±6,4 ^a

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n= 6. **S** : Rates témoins nourries au régime standard. **C** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria. **SH** : Rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en huile d'olive. **CH** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en huile d'olive. **CSH** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria avant la gestation et au régime standard enrichi en huile d'olive pendant la gestation. **SHC** : rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en huile d'olive avant la gestation et au 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 (a,b,c,d) sont significativement différentes ($P \leq 0,05$).

Tableau A6 : Teneurs en lipides au niveau des organes chez les rates avant et pendant la gestation.

Avant la gestation :

Paramètres	S	C	SH	CH
Foie.				
Cholestérol (mg/g)	22,416±3 ^b	39,85±2,33 ^a	13,37±3,67 ^c	23±1,633 ^b
Triglycérides (mg/g)	42±3 ^b	56,8±3,2 ^a	45±2,5 ^b	43±2,9 ^b
Tissu adipeux.				
Triglycérides (mg/g)	65,8±2 ^c	80,5±3,4 ^a	62,36±8 ^c	70,75±6 ^b
Intestin.				
Cholestérol (mg/g)	8,488±0,89 ^b	13,945±0,68 ^a	9,22±1,227 ^b	13,35±1,70 ^a
Triglycérides (mg/g)	17,34±1,6 ^c	24±2 ^a	22,2±2 ^b	20,06±1,6 ^b
Muscle.				
Cholestérol (mg/g)	6,44±1 ^b	9,72±1,25 ^a	6,92±1,25 ^b	6,03±1,3 ^b
Triglycérides (mg/g)	12±1,3 ^b	14,9±1,2 ^a	11,16±1,6 ^b	14,196±1,5 ^a

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n= 6 .**S** : Rates témoins nourries au régime standard. **C** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria. **SH** : Rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en huile d'olive. **CH** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en huile d'olive. **CSH** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria avant la gestation et au régime standard enrichi en huile d'olive pendant la gestation. **SHC** : rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en huile d'olive avant la gestation et au 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 (a,b,c) sont significativement différentes ($P \leq 0,05$).

Pendant la gestation:

Paramètres	S	C	CSH	SHC	CH
Foie.					
Cholestérol (mg/g)	22,416±3 ^b	39,851±2,33 ^a	19±3 ^b	22±4 ^b	32±5,3 ^a
Triglycérides (mg/g)	45±4 ^c	73,4±6,9 ^a	54±4 ^b	56±6,9 ^b	50±5,8 ^b
Tissu adipeux.					
Triglycérides (mg/g)	65±3 ^b	89±5,9 ^a	61±4 ^b	69±6 ^b	54±18 ^b
Intestin.					
Cholestérol (mg/g)	8,488±1,89 ^b	13,94±0,68 ^a	8,4±2,8 ^b	7,8±1 ^b	12,3±1,9 ^a
Triglycérides (mg/g)	17,54±1 ^c	28,6±6,3 ^a	24,75±6,3 ^a	18,6±4,1 ^b	24,57±1,9 ^a
Muscle.					
Cholestérol (mg/g)	7,19±1 ^b	10,08±1,3 ^a	5,55±1,43 ^b	6,7±1,2 ^b	7,65±0,7 ^b
Triglycérides (mg/g)	9±2 ^c	15,5±2,3 ^a	13,65±2,14 ^a	10,714±2 ^b	14,364±2,3 ^a

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n= 6 .**S** : Rates témoins nourries au régime standard. **C** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria. **SH** : Rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en huile d'olive. **CH** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en huile d'olive. **CSH** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria avant la gestation et au régime standard enrichi en huile d'olive pendant la gestation. **SHC** : rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en huile d'olive avant la gestation et au 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 (a,b,c) sont significativement différentes ($P \leq 0,05$).

Tableau A7 : Evaluation de l'activité de la lipase hormonosensible (LHS).**Avant la gestation :**

	S	C	SH	CH
LHS (nmole/min/g de tissu)	38,2±4,43 ^b	49,4±3,84 ^a	36,92±4,6 ^b	49,7±2,8 ^a

Pendant la gestation :

	S	C	CSH	SHC	CH
LHS (nmole/min/ g de tissu)	35,2±4,43 ^b	49,4±3,84 ^a	46,6±5,35 ^a	44,09±6,9 ^a	50,2±3,7 ^a

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n= 6 .**S** : Rates témoins nourries au régime standard. **C** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria. **SH** : Rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en huile d'olive. **CH** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en huile d'olive. **CSH** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria avant la gestation et au régime standard enrichi en huile d'olive pendant la gestation. **SHC** : rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en huile d'olive avant la gestation et au 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 (a,b) sont significativement différentes ($P \leq 0,05$).

Tableau A8 : Evaluation de l'activité de la lipoprotéine lipase(LPL) chez les rates avant et pendant la gestation.

Avant la gestation :

LPL (nmole/min/g de tissu)	S	C	SH	CH
Foie.	180,25±18,4 ^b	249,5±9,84 ^a	149,33±14,08 ^b	216,29±38,95 ^a
Tissu adipeux.	181,75±16,83 ^c	357,5±6,24 ^a	169,9±18,99 ^c	279,18±13,70 ^b
Intestin.	58,25±9,63 ^b	92,75±6,5 ^a	52,9±6,5 ^b	88±18 ^a
Muscle.	48,25±3,59 ^b	66,25±9,63 ^a	42,3±2,82 ^b	62,6±2,08 ^a

Pendant la gestation:

LPL (nmole/min/g de tissu)	S	C	CSH	SHC	CH
Foie.	180,25±18,40 ^b	253,5±9,84 ^a	233,91±23,28 ^a	234,66±18,74 ^a	260 ±12,3 ^a
Tissu adipeux.	181,75±16,83 ^b	357,5±33 ^a	318,9±33 ^a	284,24±60 ^a	310,46±59 ^a
Intestin.	68,25±9,63 ^c	98,75±6,5 ^a	86,76±9,63 ^b	85,47±6,5 ^b	81,55±12,1 ^b
Muscle.	48,25±3,59 ^c	66,25±9,63 ^a	69±6 ^a	55,5±3,8 ^b	69±3 ^a

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n= 6 .**S** : Rates témoins nourries au régime standard. **C** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria. **SH** : Rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en huile d'olive. **CH** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria enrichi en huile d'olive. **CSH** : Rates expérimentales nourries au régime cafeteria avant la gestation et au régime standard enrichi en huile d'olive pendant la gestation. **SHC** : rates expérimentales nourries au régime standard enrichi en huile d'olive avant la gestation et au 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 (a,b,c,d) sont significativement différentes($P \leq 0,05$).

Résumé

Pour mieux comprendre l'effet des acides gras insaturés de l'huile d'olive sur l'obésité et les perturbations lipidiques associées, un model animal est utilisé. Le but de notre travail est de déterminer les effets in vivo de la supplémentation d'un régime hypergras (cafeteria) en huile d'olive sur certains paramètres biochimiques ainsi que l'activité des lipases chez les rates femelles wistar avant et pendant leur gestation. Ces rates reçoivent pendant deux mois le régime standard témoin ou cafeteria enrichi ou non en huile d'olive (5%). A la fin de l'expérimentation, le sang est récupéré pour déterminer les différents paramètres biochimiques. Les teneurs sériques en TG et en CHOL sont significativement augmentées chez les rates nourries au régime cafeteria comparées aux témoins. Le régime hypergras induit une obésité suite à une hyperphagie associé à une augmentation du tissu adipeux et une hyperlipidémie chez la rate avant et pendant la gestation. Ce régime augmente de manière significative l'activité des lipases et modifiant ainsi le métabolisme lipidique, alors que l'huile d'olive diminue l'activité de la LPL au niveau de tissu adipeux alors qu'il n'a aucun effet sur l'activité de la LHS. En conclusion, l'huile d'olive a des effets bénéfiques sur le métabolisme des lipides, donc l'ensemble de nos résultats indique que les acides gras insaturés contrairement aux acides gras saturés peuvent améliorer le métabolisme lipidique chez les femmes obèses avant et pendant la grossesse.

Mots clés : régime hypergras, rate wistar, huile d'olive, acides gras insaturés, gestation.

Abstract

In order to understand the effects of unsaturated fatty acids from olive oil on obesity and the lipids perturbation, an animal model is used. The aim of this study is to determine in vivo the effects of a high fat diet (cafeteria) supplemented with olive oil on some biochemical parameters as the lipase activity in wistar female rats before and during pregnancy. The rats consumed for two months the control diet or cafeteria diet enriched or not with olive oil (5%). At the end of the procedure, blood was collected to determine the different biochemical parameters. The levels of triglycerides and cholesterol are significantly increased in cafeteria fed rats compared with cafeteria enriched olive oil fed rats and control rats. The cafeteria diet induced obesity resulting from hyperphagia, associated with increased adipose tissue, and hyperlipidemia before and during pregnancy. This diet increases significantly the lipase activity and changes the lipids metabolism, while the olive oil decreases the LPL activity in adipose tissue, while there is no effect on the LHS activity. In conclusion, olive oil has beneficial effects on the lipids metabolism, so our results indicate that unsaturated fatty acids can improve the lipids metabolism in wistar female rats before and during pregnancy.

Keywords: high fat diet, wistar rats, olive oil, unsaturated fatty acids, pregnancy.

ملخص

من أجل فهم أفضل لتأثير الأحماض الدهنية غير المشبعة الموجودة في زيت الزيتون على السمنة و اضطرابات عمليات الأيض الخاصة بالدهون ، تم استعمال نموذج حيواني. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد آثار تكميل النظام الغذائي ذو نسبة عالية من الدهون -كافيتيريا- بزيت الزيتون على بعض العلامات البيوكيميائية بالإضافة إلى نشاط إنزيمات الليباز في إناث الفئران ويستار قبل و خلال مرحلة الحمل. استهلك الفئران خلال شهرين النظام الغذائي العادي أو النظام الغذائي كافيتيريا مشبعين أو لا بزيت الزيتون 5٪. في نهاية هذا الإجراء، تم جمع الدم لتحديد الكيمياء الحيوية. سجلت زيادة كبيرة في مستويات الشحوم الثلاثية و الكوليسترول في الفئران التي تغذت على نظام كافيتيريا مقارنة مع الفئران التي تغذت على نظام كافيتيريا مشبع بزيت الزيتون و الشواهد. النظام الغذائي الغني بالدهون يثبت سمنة نتيجة شراهة الفئران للأكل مرتبطة مع زيادة في النسيج الدهني و الدهنيات في مصل الدم عند إناث الفئران قبل و خلال فترة الحمل. هذا النظام الغذائي يسبب ارتفاع في نشاط الليباز و يغير من تفاعلات الأيض الخاصة بالدهون؛ في حين أن زيت الزيتون يخفض من نشاط LPL على مستوى النسيج الدهني. بالمقابل لا يوجد أي تأثير على نشاط LHS. نستنتج أن زيت الزيتون له آثار مفيدة على عمليات الأيض الخاصة بالدهون؛ نتائجا تشير إلى أن الأحماض الدهنية غير المشبعة عكس المشبعة تحسن عمليات الأيض الخاصة بالدهون لدى النساء المصابات بالسمنة قبل و خلال فترة الحمل.

الكلمات المفتاحية: نظام غذائي ذو نسبة عالية من الدهون - فئران ويستار- زيت الزيتون- أحماض دهنية غير مشبعة -الحمل.