

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

Université Abou Bekr Belkaïd Tlemcen



**Faculté des Sciences de la nature et 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

**Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de Master en Biologie**

**Option: « *Physiologie Cellulaire et physiopathologie* »**

**Thème**

**Détermination des effets d'un régime à base d'algue verte  
sur quelques paramètres biochimiques chez la rate Wistar  
obèse gestante et allaitante**

*Présenté par :*

**BOUAISSA SARRA**

***Soutenue publiquement :* Le 12/06/2014.**

***Devant le jury :***

**Président :** M<sup>me</sup> MERZOUK H. *Pr, Université de Tlemcen.*

**Promotrice :** M<sup>me</sup> BOUANANE S. *MCA, Université de Tlemcen.*

**Examinatrice :** M<sup>me</sup> BABA AHMED FZ. *MCA, Université de Tlemcen.*

***Année Universitaire : 2013 / 2014***

## **REMERCIEMENTS :**

Je tiens tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui m'a donné la force et la patience d'accomplir ce Modeste travail.

Je souhaite adresser mes remerciements les plus sincères aux personnes qui m'ont apporté leur aide et qui ont contribué à l'élaboration de ce mémoire.

Je tiens à remercier très chaleureusement **M<sup>me</sup> BOUANANE S**, maitre de conférences à l'université de Tlemcen, Faculté des Sciences, qui m'a permis de bénéficier de son encadrement. Les conseils qu'elle m'a prodigué, la patience, la confiance qu'elle m'a témoignés ont été déterminants dans la réalisation de mon travail. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon plus profond respect.

Je voudrai présenter mes remerciements à **M<sup>me</sup> MERZOUK H**, Professeur à l'université de Tlemcen, de me faire l'honneur de présider le jury. Je la remercie pour son accueil au sein de **Laboratoire PPABIONUT**. Soyez assurée de ma gratitude et de mon profond respect.

mes remerciements s'étendent également à **M<sup>me</sup> BABA AHMED FZ**, maitre de conférences A à l'université de Tlemcen, pour l'intérêt qu'elle a porté à ma recherche en acceptant d'examiner ce travail et de l'enrichir par ses propositions. Je tiens à lui exprimer mes sincères gratitude.

Je remercie également **M<sup>me</sup> MALTI BOUDILMI N**, maitre assistante à l'université de Tlemcen, pour son aide précieuse. Soyez assurée de ma plus grande estime.

J'adresse mes sincères remerciements à tous les professeurs qui nous ont enseigné et qui par leurs compétences nous ont soutenu dans la poursuite de nos études.

Je remercie également les membres du **Laboratoire PPABIONUT** pour leur aide, leurs conseils et leurs connaissances.

Enfin, je présente mes remerciements, mon respect et ma gratitude à tous ceux qui, d'une manière ou d'une autre, ont contribué à la réussite de ce travail et qui n'ont pas pu être cités ici.

## ***DEDICACES :***

*Je tiens à saisir cette occasion et adresser mes profonds remerciements et mes profondes reconnaissances à mes très chers parents.*

*Ceux qui ont tout sacrifié pour moi n'épargnant ni santé ni efforts. Je leur remercie pour leur soutien dans mes choix et leur attention sans faille, ainsi qu'à leurs encouragements et l'amour inconditionnel qui m'accompagnent depuis toujours. **Mon père, ma mère**, vous m'avez donné un magnifique modèle de labeur et de persévérance, sans vous, je n'en serais pas là.*

*Je dédie ce **modeste travail** également à :*

*-Mes frères **Mohammed** et **Adel**, ma très chère sœur **Dalila** et **son mari** pour leur encouragements.*

*-Mon fiancé **Kamel** pour son soutien inconditionnel.*

*-Mon oncle et sa femme, leurs enfants très spécialement **Wafaa** et **ma tante**, que j'aime tant et qui ont toujours été là pour moi.*

*-**Kawther** et **Assia** pour leur amitié, et à qui je dois mon attachement.*

*-**Charaf, Djihad** et tous mes collègues de ma promo.*

***On ne fait pas de grandes choses,***

***Mais seulement des petites avec un amour immense.***

*Mère Teresa*

## Résumé :

L'obésité, dont la prévalence ne cesse d'augmenter, accroît les risques de complications au cours de la gestation et menace la santé tant pour la mère que pour le fœtus. L'objectif de ce travail consiste à déterminer les effets d'un régime à base d'algue verte supplémenté au régime standard et cafeteria (hyper lipidique et hypercalorique) sur quelques paramètres biochimiques (glucose, protéines totales, créatinine, acide urique, urée, cholestérol total et triglycérides) chez la rate Wistar obèse gestante et allaitante. L'étude porte sur trois lots de rates gestantes consommant le régime standard ou le régime cafeteria supplémenté ou non en algue verte. Nos résultats démontrent que le régime cafeteria permet d'obtenir un phénotype obèse avec des altérations causant principalement une augmentation du poids corporel, une hyperglycémie, une légère élévation de bilan rénal, une hypercholestérolémie et une hypertriglycéridémie chez les rates gestantes par rapport aux témoins, tandis que la supplémentation de 10% d'algue verte *Nannochloropsis gaditana* à ce régime réduit l'apport alimentaire à l'origine de la perte du poids et entraîne une diminution de la glycémie, du bilan rénal et de paramètres lipidiques chez les rates gestante obèses-algue.

**Mots clés :** obésité, gestation, régime cafeteria, algue verte, paramètres biochimique.

## Abstract :

Obesity, whose prevalence has been increasing, raises the risk of complications during pregnancy and threatens the health of both the mother and the fetus. The objective of this work is to determine the effects of a diet based on green algae supplemented standard diet and cafeteria (high fat and calorie) on some biochemical parameters (glucose, total protein, creatinine, uric acid, urea, total cholesterol and triglycerides) in rats Wistar obese pregnant and lactating. The study focuses on three lots of pregnant rats consuming the standard diet or cafeteria diet supplemented or not green alga. Our results demonstrate that the cafeteria plan provides an obese phenotype with alterations mainly causing an increase in body weight, hyperglycemia, a slight elevation of renal function tests, hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia in pregnant rats compared to controls, while the supplementation of 10% green alga *Nannochloropsis gaditana* reduced food intake regime causing weight loss and causes a decrease in blood glucose, renal balance and lipid parameters in obese pregnant rats-algae.

**Keywords:** obesity, pregnancy, diet cafeteria, green alga, biochemical parameters.

## المخلص:

البدانة؛ ذات الإنتشار الواسع، تزيد من خطر حدوث مضاعفات أثناء الحمل و تهدد صحة كل من الأم و الجنين . الهدف من هذا العمل هو تحديد الآثار المترتبة عن اتباع نظام غذائي مكون من الطحالب الخضراء المضافة إلى النظام المعياري و النظام كافتيريا (غني بالسعرات الحرارية و نسبة عالية من الدهون) على بعض المقاييس البيوكيميائية (غلوكوز، البروتينات الكلية، الكرياتينين، اليوريا حمض اليوريك، الكولسترول الكلي و الدهون الثلاثية) عند الفئران ويستار في فترة الحمل و الرضاعة. تركز الدراسة على ثلاثة فئران حوامل تستهلك النظام المعياري أو النظام كافتيريا مع إضافة أو عدم إضافة الطحالب الخضراء. تبين النتائج أن النظام كافتيريا يؤدي إلى الحصول على النمط الظاهري البدين مع تغييرات مؤدية إلى ارتفاع في الوزن، و ارتفاع في نسبة السكر، ارتفاع طفيف في وظيفة الكلى، ارتفاع في نسبة الكولسترول والدهون الثلاثية عند الفئران الحوامل بالنسبة للفئران الشاهدة، في حين أن إضافة 10% من الطحالب الخضراء *Nannochloropsis gaditana* يؤدي إلى انخفاض في الإستهلاك ما ينجم عنه انخفاض في الوزن، نسبة السكر، معلمات وظيفة الكلى، و معلمات الدهون عند الفئران الحوامل البدينة التي تناولت الطحالب.

كلمات البحث: البدانة، الحمل، النظام الغذائي كافتيريا، الطحالب الخضراء و القياسات البيوكيميائية.

## SOMMAIRE

<b>1. Introduction</b> .....	1
<b>2. Etat actuel sur sujet</b>	
1. L'obésité .....	3
1.1. Définition .....	3
1.2. Complications et conséquences de l'obésité .....	4
1.3. Obésité et tissu adipeux .....	4
1.4. Obésité et inflammation.....	5
1.5. Obésité expérimentale.....	8
2. La gestation.....	8
2.1. Définition.....	8
2.2. la gestation chez la rate.....	9
2.3. Complications au cours de la gestation.....	10
3. Les algues vertes.....	10
3.1. Définition des microalgues.....	10
3.2. Nannochloropsis.....	10
3.3. Conditions de croissance.....	12
3.4. Les espèces du genre Nannochloropsis.....	12
3.5. La structure.....	13
3.6. La composition.....	13
4. Les acides gras polyinsaturés, oméga 3 et EPA.....	15
4.1. Définition.....	15
4.2. Composition et rôles .....	16

---

5. Métabolisme.....	16
5.1. Métabolisme des glucides.....	16
5.2. Métabolisme des lipides.....	17
5.2.1. Métabolisme du cholestérol.....	17
5.2.2. Métabolisme des triglycérides.....	17
5.3. Métabolisme des protéines totales.....	18
5.4. Métabolisme de la créatinine.....	18
5.5. Métabolisme de l'urée.....	18
5.6. Métabolisme de l'acide urique.....	18
<b>3. Matériels et methods</b>	
1. Protocol experimental.....	19
1.1. Choix d'animaux.....	19
1.2. Régimes.....	19
1.3. Sacrifices et prélèvement sanguin.....	19
2. Analyses biochimiques.....	19
2.1. Dosage du glucose.....	19
2.2. Dosage du cholestérol total.....	20
2.3. Dosage des triglycérides.....	20
2.4. Détermination des protéines totales.....	21
2.5. Détermination des teneurs en acide urique.....	21
2.6. Détermination des teneurs en urée.....	21
2.6. Détermination des teneurs en créatinine.....	21
3. Analyse statistique.....	22

**4. Résultats et interprétation**

1.1. Poids corporel.....	23
2. Paramètres biochimiques.....	23
2.1. Teneurs plasmatiques en glucose chez les rates témoins et expérimentales.....	23
2.2. Teneurs plasmatiques en protéines totales chez les rates témoins et expérimentales.....	23
2.3. Teneurs plasmatiques en urée, créatinine et en acide urique chez les rates témoins et expérimentales.....	23
2.4. Teneurs plasmatiques en cholestérol et triglycérides chez les rates.....	23
<b>5. Discussion.....</b>	<b>28</b>
<b>6. Conclusion.....</b>	<b>32</b>
<b>7. Références bibliographiques.....</b>	<b>33</b>
<b>8. Annexe.....</b>	<b>39</b>

Liste des figures

**Figure 1** Mécanismes physiopathologiques de l'obésité à l'origine des principales complications métaboliques et cardiovasculaires .....7

**Figure 2** Les constituants de microalgues .....11

**Figure 3** Des images microscopiques de *N.salina*, *N.occulata* et *N.gaditana* .....14

**Figure 4** Schéma de structure des deux acides gras indispensables.....15

**Figure 5** Moyennes des poids chez les rates témoins-algue, rates obèses et rates obèses-algue .....24

**Figure 6** Teneurs plasmatiques en glucose et protéines totales chez les rates témoins-algue, rates obèses et rates obèses-algue .....25

**Figure 7** Teneurs plasmatiques en urée, créatinine et acide urique chez les rates témoins - algue, rates obèses et rates obèses-algue.....26

**Figure 8** Teneurs plasmatiques en cholestérol total et triglycérides chez les rates témoins - algue, rates obèses et rates obèses-algue.....27



**Liste des tableaux**

**Tableau 1** Principales complications des obésités et pathologies associées.....6

**Tableau 2** Quelques paramètres de la gestation et de la lactation chez la rate..... 9

**Liste des tableaux en annexes**

**Tableau A1** Moyennes des poids des rates témoins - algue, rates obèses et rates cafeteria-  
algue.....39

**Tableau A2** Teneurs plasmatiques de quelques paramètres biochimiques chez les rates  
témoin-algue, rates obèses et rates cafeteria-algue.....40

**ABREVIATIONS :**

AAL : acide alphalinolénique.

ADP : adénosine-5-diphosphate.

AG : acides gras.

AGPI-LC : acides gras polyinsaturés à longue chaîne.

AL : acide linoléique.

ARA : acide arachidonique.

CHOD: cholestérol oxydase .

CT: cholestérol total.

EDTA : acide éthylène diamine tetraacétique.

DHA : acide decosahexaénoïque.

EPA: l'acide eicosapentaénoïque.

GOD : glucose oxydase.

G3P : glycérol-3-phosphate.

HDL : Lipoprotéines de haute densité (High density lipoprotein).

HTA: Hypertension artérielle.

IL-6 : Interleukine-6.

LDL : Lipoprotéines de faible densité (low density lipoprotein).

LPL : lipoprotéine lipase.

LT : Leucotriène.

N : Nannochloropsis.

NH<sub>4</sub><sup>+</sup> : ammoniac.

n-3 : oméga 3.

OMS: Organisation Mondiale de la Santé.

PG: Prostaglandine.

POD : peroxydase.

TG: Triglycerides.

TNF- $\alpha$ : Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ .

TX: Thromboxanes.

VLDL: Lipoprotéines de très faible densité (Very low density lipoprotein)

WHO: World Health Organization.

*"Quiconque emprunte un chemin à la recherche d'une science, Allah lui facilite par cela un chemin vers le Paradis."*

*Rapporté par l'imam Muslim dans son Sahih (1)*

# **INTRODUCTION**

L'obésité est en constante augmentation à l'heure actuelle, dans nos sociétés modernes, elle touche, à tous les âges de la vie, un nombre croissant d'individus et est responsable de pathologies médicales spécifiques qui posent un problème de santé publique (Deruelle, 2011). L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) estime qu'au moins 300 millions de personnes sont obèses aujourd'hui, ainsi les taux de prévalence de l'obésité auront tendance à augmenter dans les prochaines années et la mortalité liée à la surcharge pondérale augmente d'autant plus que l'obésité survient plus tôt dans la vie adulte (WHO, 1998 ; Ejike, 2012).

Le développement de l'obésité est parallèle à la diminution de l'activité physique et au style de vie sédentaire. La disponibilité des aliments attractifs et hautement palatables, ainsi que l'augmentation de la taille des portions, favorisent l'augmentation des apports énergétiques. L'exposition à des nourritures riches en lipides est supposée promouvoir les altérations métaboliques dans les tissus périphériques associés à l'obésité comme l'inflammation et la résistance à l'insuline (Céline et Serge, 2014).

L'obésité doit être considérée comme une maladie chronique et évolutive car elle évolue en plusieurs stades correspondant à des mécanismes physiopathologiques différents, aboutissant à une pathologie d'organe ou le dialogue de tissu adipeux avec le reste de l'organisme est altéré, entraînant une variété de complications cliniques et une résistance progressive aux effets des régimes (Basdevant, 2006).

Cependant, elle s'accompagne de profondes altérations du métabolisme général et hormonal. Elle touche plus les femmes que les hommes, contrairement au surpoids, plus fréquent chez les hommes. La prévalence de l'obésité pendant la grossesse est estimée entre 6 et 25 %. De nombreuses études ont démontré les effets délétères du surpoids et de l'obésité sur la fertilité féminine et la grossesse. D'autres travaux ont constaté que l'excès pondéral chez les femmes allaitantes était néfaste à l'initiation et à la durée de la lactation (Deruelle, 2011). Au cours de la grossesse, l'obésité augmente le risque de complications pour la mère et le fœtus (Gupta et Faber, 2012).

Les recherches actuelles dans le traitement de l'obésité mettent en avant les domaines de la diététique et de l'hygiène de vie en attendant que les nouvelles molécules testées nous fournissent un médicament idéal. Le traitement doit être adapté au stade évolutif de la maladie et aux complications dominantes (Céline et Serge, 2014).

Ces dernières décennies, l'importance des acides gras polyinsaturés à longue chaîne (AGPI-LC n-3) a reçu plus d'attention pour la santé humaine, et la consommation mondiale des AGPI-LC n-3 a augmenté, en raison de leurs nombreux effets positifs pour la santé (Mühlroth et al., 2013). Les oméga3 sont importants pour l'alimentation humaine. Les études médicales montrent que les oméga 3 réduisent les risques coronariens (Simopoulos, 1986).

En général, il est recommandé d'augmenter l'apport en oméga 3 des AGPI-LC chez la population humaine, mais les recommandations varient selon les pays en raison des habitudes alimentaires et des traditions culturelles. La principale source d'AGPI-LC n-3 est actuellement les poissons marins et en particulier les huiles de poisson gras (FAO Fisheries and Aquaculture Department, 2012).

Les algues possèdent la plus haute capacité de synthétiser des AGPI à longue chaîne (Brett et Müller-Navarre, 1997). Il est indiqué par Harun et al. (2010), que ces microalgues contiennent naturellement des oméga3 qui peuvent être purifiés pour fournir un complément alimentaire de haute valeur, ce sont une source potentielle de divers compléments alimentaires utilisés dans l'industrie pharmaceutique. Parmi ces composés, les oméga 3, l'acide eicosapentaénoïque (EPA), l'acide docosahexaénoïque (DHA) et la chlorophylle. Les microalgues sont très économiques vue leur capacité à fournir des AGPI-LC.

Les effets bénéfiques des EPA et DHA sur la santé, sont décrits chez une population du pôle nord qui consomment les fruits de mer, ces derniers ont des pourcentages diminués de pathologies coronariennes, asthme, diabète de type 1 et de sclérose (Simopoulos, 2009). Récemment, les microalgues ont été rapportées pour leur utilisation comme une source puissante, pour additif alimentaire, nutraceutique, ou de produits pharmaceutiques (Kwon Kim et Kang, 2011).

L'objectif, de ce travail de Master, se base sur l'utilisation d'un modèle expérimental d'obésité nutritionnelle, par le régime hyperlipidique et hypercalorique, chez la rate Wistar. Une fois l'obésité installée, les rates sont soumises à un régime à base d'algue verte, afin de suivre quelques modifications métaboliques. Les paramètres biochimiques déterminés au niveau plasmatique sont : glucose, créatinine, acide urique, urée, lipides (cholestérol total, triglycérides) et protéines totales.

# **ETAT ACTUEL DU SUJET**



## **1. L'obésité :**

### **1.1. Définition :**

L'obésité est un problème mondial de santé publique en expansion. Elle a été déclarée une épidémie par l'Organisation mondiale de la Santé (2000), et se définit comme une accumulation excessive ou anormale de la graisse qui peut nuire à la santé (Scapuso et al., 2012).

Cette pathologie chronique résulte d'une augmentation de la taille des adipocytes (hypertrophie) et/ou du nombre d'adipocytes (hyperplasie) (Valet et al., 2002). L'hypertrophie résulte d'une accumulation de triglycérides. La taille des adipocytes est le résultat de la balance lipogénèse/lipolyse. Au-delà d'une certaine taille, la cellule adipeuse ne grossit plus, l'augmentation des capacités de stockage nécessite une augmentation du nombre de cellules. C'est l'hyperplasie, le nombre des adipocytes peut ainsi s'accroître dans de larges proportions. L'augmentation du nombre d'adipocyte résulte du processus d'adipogénèse, qui implique un processus de prolifération des cellules souches et leur différenciation en adipocytes par de nombreux facteurs intrinsèques ou extrinsèques, moléculaires et cellulaires (Penicaud et al., 2000).

L'obésité témoigne d'une inflation du compartiment de réserves énergétiques représenté par les triglycérides du tissu adipeux. Cette inflation résulte d'un déséquilibre entre les apports et les dépenses énergétiques. Il y a donc quatre acteurs physiopathologiques : l'alimentation, les dépenses énergétiques, le tissu adipeux et le dialogue entre les organes impliqués dans le contrôle du bilan d'énergie (Basdevant, 2006).

Cependant, elle touche les différentes régions de l'organisme, dans la partie haute du corps au cours des obésités androïdes, dans la partie basse au cours des obésités gynoïdes ou plus globale dans les obésités sévères (Clément et Vignes, 2009).

L'obésité, comme d'autres maladies complexes, est considérée comme une conséquence d'interactions entre des facteurs génétiques, comportementaux et environnementaux (Dubern et al., 2010). Ces facteurs sont susceptibles de prendre en défaut le système de régulation de l'équilibre énergétique. La probabilité pour un enfant de devenir obèse varie de 10 à 70 % selon la présence ou l'absence d'obésité chez les parents. L'interaction gène-environnement est parfaitement illustrée par les expériences de suralimentation, des individus soumis à une

même suralimentation pendant trois mois différent dans leur capacité à prendre du poids (Bouchard et Tremblay, 1990).

### **1.2. Complications et conséquences de l'obésité :**

Les conséquences de l'obésité sur la santé sont classables en plusieurs catégories: soit mécaniques reliés à l'importance de l'excès de poids, soit métaboliques du fait d'anomalies hormonales, de l'inflammation associée à la distribution viscérale et abdominale et de l'excès de tissu adipeux. Une distinction franche entre les divers mécanismes incriminés est parfois délicate (Blanckaert, 2009 ; Schlienger, 2010).

Les complications les plus fréquentes sont les maladies cardiovasculaires et respiratoires, le diabète de type 2 et l'arthrose ; d'autres maladies sont aussi associées à l'obésité : stéatohépatite, certains cancers parmi les plus fréquents, altération rénale, troubles endocriniens, troubles veineux, atteintes digestives, troubles endocriniens avec hypofertilité (tableau 1). Les répercussions psychologiques peuvent être la conséquence d'une diminution de la qualité de vie et entraîner un syndrome dépressif. Ces modifications altèrent le fonctionnement de nombre d'organes (foie, muscle, système nerveux central), Mais la plupart de ces conséquences délétères de l'obésité sont réversibles (Schlienger, 2010) (figure 1).

### **1.3. Obésité et tissu adipeux :**

Le tissu adipeux est maintenant reconnu non seulement comme un site principal de stockage de l'énergie excédentaire provenant de la prise alimentaire, mais aussi comme un organe endocrine. Les adipocytes sécrètent de très nombreuses substances, qui influencent le bilan d'énergie, la fonction immune, la situation hormonale ainsi que son métabolisme et interagissent avec une série de processus dans de nombreux organes différents. Bien que les mécanismes précis sont encore mal connus (Basdevant, 2006).

Le tissu adipeux blanc est formé majoritairement d'adipocytes, groupés en petits lobules séparés par de fines cloisons conjonctives et contenant des fibroblastes, des macrophages, des mastocytes et des fibres de collagène. Il est principalement localisé au niveau sous-cutané et viscéral. Ce dernier est caractérisé par une sécrétion accrue d'acides gras libres à l'origine des perturbations métaboliques liées à l'obésité (Despres et Lemieux, 2006).

Les adipocytes matures contiennent de grandes quantités de triglycérides sous forme d'une gouttelette lipidique, elles représentent environ un tiers des cellules de tissu adipeux blanc et

sont en contact étroit avec les capillaires sanguins, dont la perméabilité permet des échanges métaboliques intenses. Le tissu adipeux modifie de manière majeure le bon fonctionnement de l'organisme (Basdevant, 2006 ; Blanckaert, 2009).

Les principaux facteurs sécrétés par le tissu adipeux et, plus particulièrement les adipocytes pouvant agir au niveau du système nerveux central par les adipokines (ou adipocytokines), comprenant la leptine, le facteur nécrosant de tumeur (TNF $\alpha$ ), l'interleukine IL-6..., qui ont un rôle dans la régulation de la prise de poids. Parmi les adipokines, la leptine, sa concentration est corrélée à la masse du tissu adipeux, cette hormone peut interagir avec des neurones ayant un rôle dans la prise alimentaire, elle a aussi des effets immunorégulateurs, notamment, elle augmente la production, par les macrophages des cytokines inflammatoires (Schwartz et al., 2003 ).

#### **1.4. Obésité et inflammation :**

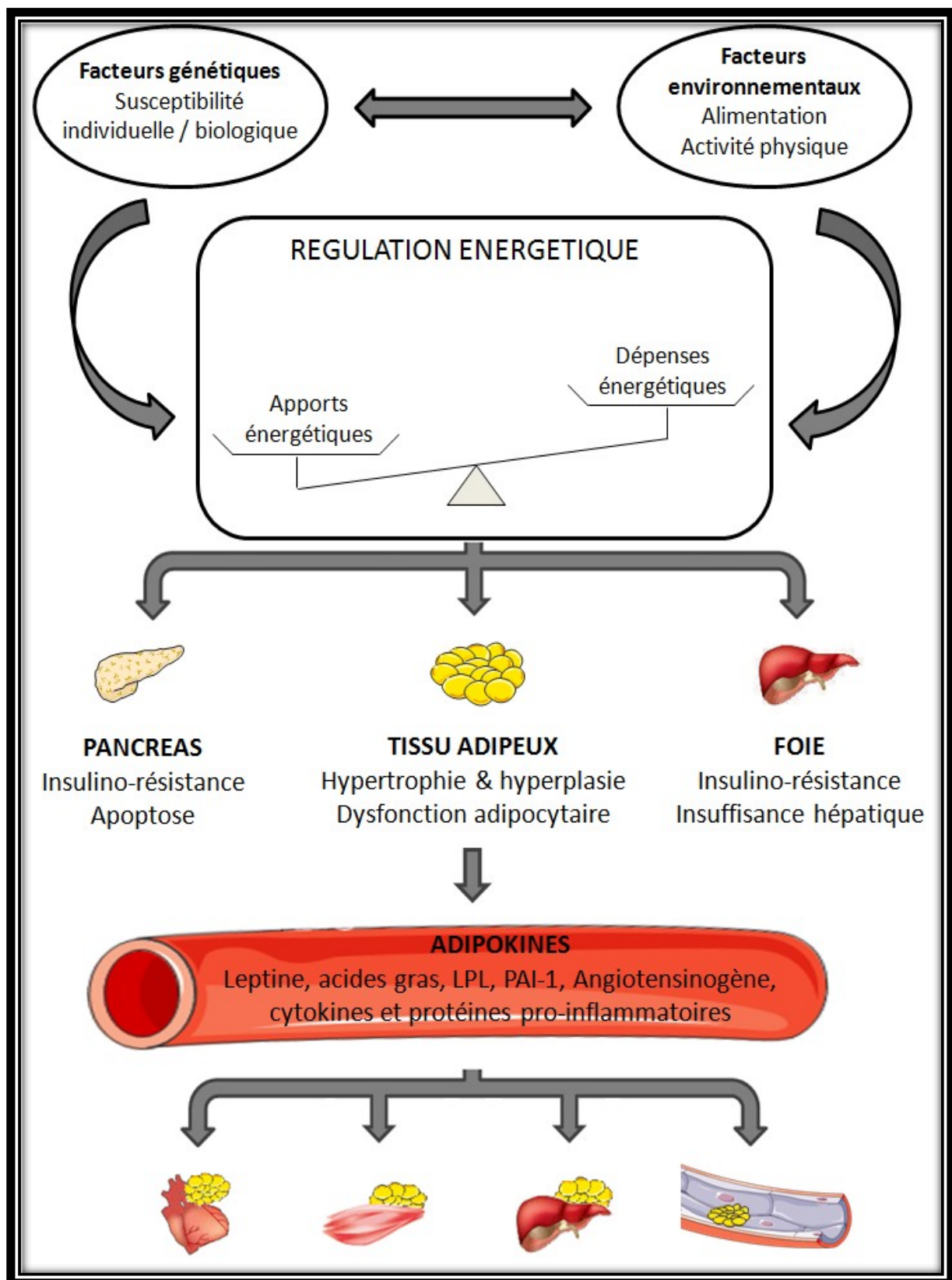
Les conséquences pathologiques de l'excès de graisse ont probablement été longtemps sous-estimées. Récemment, la meilleure connaissance des rôles multiples du tissu adipeux, et en particulier son rôle d'organe endocrine, a fait prendre conscience que l'obésité est une maladie inflammatoire chronique dont les effets sur la santé de tout l'organisme peuvent être graves (Blanckaert, 2009). Les différences de répartition de la surcharge adipeuse et des différentes fonctionnalités du tissu adipeux et leur aptitude à produire des molécules inflammatoires sont à prendre en compte (Hamdy et al., 2006).

L'élévation de masse grasse abdominale, classiquement en cause dans l'élévation des risques métaboliques et cardiovasculaires, est associée à une élévation modérée, mais chronique, des taux circulants de médiateurs inflammatoires. L'obésité viscérale est à considérer comme le promoteur d'une inflammation. L'excès de tissu adipeux viscéral est associé à une augmentation d'un « cocktail » de facteurs inflammatoires (Clément et Vignes, 2009).

Les relations entre inflammation du tissu adipeux et les complications métaboliques de l'obésité ont été évoquées il y a une quinzaine d'années. Le TNF $\alpha$  est un exemple de cytokine inflammatoire produite par le tissu adipeux, une corrélation entre le taux de TNF circulant, le degré d'obésité et le niveau d'hyperinsulinémie a été décrite (Hotamisligil et al., 1995). Hotamisligil et al. (1993) avaient alors montré que le tissu adipeux blanc (classiquement tissu

Tableau 1. Principales complications des obésités et pathologies associées (WHO, 1998).

<b>Complications</b>	<b>Pathologie associés</b>
<b>Cardiovasculaires</b>	Hypertension artérielle, accidents vasculaires cérébraux, thromboses, insuffisances cardiaques, insuffisance respiratoire.
<b>Respiratoires</b>	Syndrome d'apnée du sommeil.
<b>Digestives</b>	Lithiase biliaire, stéatose hépatique, reflux gastro-œsophagien.
<b>Cancers</b>	Homme : prostate, colorectal, voies biliaires. Femme : endomètre, voies biliaires, col utérin, ovaies, sein, colorectal.
<b>Métaboliques</b>	Insulinorésistance, diabète de type 2, dyslipidémie, hyperuricémie, altérations de l'hémostase : fibrinolyse.
<b>Endocrinienne</b>	Infertilité, dysovulation.
<b>Rénales</b>	Protéinurie, insuffisance rénale.
<b>Autres</b>	œdèmes, complications obstétricales, risque opératoire.



**Figure1** : Mécanismes physiopathologiques de l'obésité à l'origine des principales complications métaboliques et cardiovasculaires (Despres et Lemieux, 2006).

de réserve énergétique) synthétisait le TNF $\alpha$ , dont l'expression était élevée dans les adipocytes des souris obèses ayant une insulino-résistance.

### **1.5. Obésité expérimentale :**

Afin de comprendre les bases d'obésité génétique et nutritionnelle, les modèles d'obésité chez les animaux permettent de faire la lumière à propos ce sujet, dans ces modèles, l'obésité peut être induite par des mutations génétiques, mais la part génétique et héréditaire de l'obésité est cependant insuffisante pour expliquer l'explosion de la prévalence de l'obésité observée durant ces 20 à 30 dernières années. Pour cela, l'obésité induite par le régime alimentaire permet de simuler des situations liées à ce que l'on a observé chez l'homme (Desmarchelier, 2010).

Le régime hyperlipidique et le régime cafeteria sont considérés comme les régimes de références pour générer des modèles de l'obésité chez le rongeur et engendrent des pathologies similaires à celles rencontrées chez l'homme ; à cet égard le régime cafeteria est efficace et est plus proche des régimes consommés chez l'homme. Ce régime offre un choix de plusieurs aliments appétant, de composition, d'apparence et de texture différente, il permet le développement de l'obésité en déclenchant l'hyperphagie (Desmarchelier, 2010).

## **2. La Gestation :**

### **2.1. Définition :**

Au cours de la gestation, on assiste à des modifications métaboliques dont le but est de préserver les besoins énergétiques de la mère et du fœtus. Ces modifications métaboliques sont en relation avec des changements hormonaux liés à la présence du fœtus et du placenta. La gestation implique donc de profondes altérations métaboliques ainsi que des modifications dans le profil plasmatique de différentes hormones, les altérations métaboliques des glucides et des lipides sont accentués pendant cette période. En outre, la grossesse humaine est caractérisée par une hyperlipidémie physiologique (Belo et al., 2004). Durant une grossesse normale, les triglycérides plasmatiques s'accroissent de deux à quatre fois et le cholestérol, pour sa part, augmente de 25 à 50% (Alvarez et al., 1996). Cette augmentation sert à compenser les dépenses énergétiques maternelles mais surtout à supporter l'immense chantier en construction que représente le fœtus, ainsi qu'à préparer l'organisme à l'accouchement et l'allaitement (Zhu et al., 2012).

## 2.2. La gestation chez la rate :

Au cours du cycle gestation-lactation, les rates doivent assurer successivement, et parfois simultanément, l'élaboration d'un ou de plusieurs fœtus, et la sécrétion de quantités importants de lait. L'observation de ces espèces, suggère que l'entrée des nutriments est effectivement accrue, par l'augmentation des quantités volontairement ingérées.

Les besoins de gestation sont très variables. Ils sont environ proportionnels au poids de la portée, et augmentent exponentiellement avec l'avancement de la gestation. La rate porte pendant 22 jours de 6 à 16 fœtus (tableau.2). Les deux premières semaines de gestation s'accompagnent d'un dépôt accru de lipides dans le tissu adipeux. En fin de la gestation (18-21 jours), la glycolyse, la lipolyse et les teneurs plasmatiques en acides gras libres sont élevés.

Au cours de la première semaine jusqu'aux 12-20 jours de gestation, le niveau d'ingestion de rate augmente graduellement, puis diminue pendant les derniers jours, surtout à partir du 20<sup>ème</sup> jour. En effet, les deux dernières semaines de gestation et de la lactation sont caractérisées par une adipogénèse intense chez la rate (Chilliard, 1986).

Tableau 2. quelques paramètres de la gestation et de la lactation chez la rate (Chilliard, 1986).

<b>Paramètres</b>	<b>Valeurs</b>
<b>Poids (g)</b>	200-400
<b>Durée de gestation (j)</b>	22
<b>Nombre de fœtus</b>	6-16
<b>Durée de la lactation (j)</b>	20
<b>Intervalle entre mises-bas (j)</b>	45

### **2.3. Les complications au cours de la gestation :**

Les mères obèses ou ayant une surcharge pondérale au cours de la gestation sont considérablement plus susceptibles de présenter une HTA, un diabète, et une maladie cardiaque; en outre, leur obésité peut affecter la santé de leur progéniture. La prédisposition pourrait provenir d'une empreinte laissée par les conditions intra-utérines ou post-natales sur le système de régulation de la balance énergétique. Au cours de la grossesse, l'obésité augmente le risque de complications fœtales (malformations, macrosomie) (Deruelle, 2011). L'obésité maternelle est associée à un risque accru de mort in utero et de décès néonatal précoce. Le rôle du métabolisme maternel dans la détermination de ces résultats et le potentiel de modification de style de vie sont en grande partie inconnu (Scott et al., 2010).

Le placenta des rats est très similaire à la barrière placentaire humaine, ce qui rend les rats les modèles les plus couramment utilisés. Le placenta est le premier organe à se développer au cours de l'embryogenèse chez les mammifères, il assure de façon directe le transport des nutriments de la circulation maternelle vers la circulation fœtale (Rossant et Cross, 2001).

La grossesse est caractérisée par une diminution de la fibrinolyse, de ce fait, l'obésité augmente le risque de survenue d'une thrombose. Des études ont montré que l'apport d'AGPI de la famille n-3 à la femme enceinte pourrait diminuer le risque d'HTA ; d'autres travaux ont suggéré que les AGPI-LC n-3 d'origine marine pourraient réduire le risque de pré éclampsies et de retards de croissance intra-utérins (Lewin et al., 2005).

### **3. Les algues vertes :**

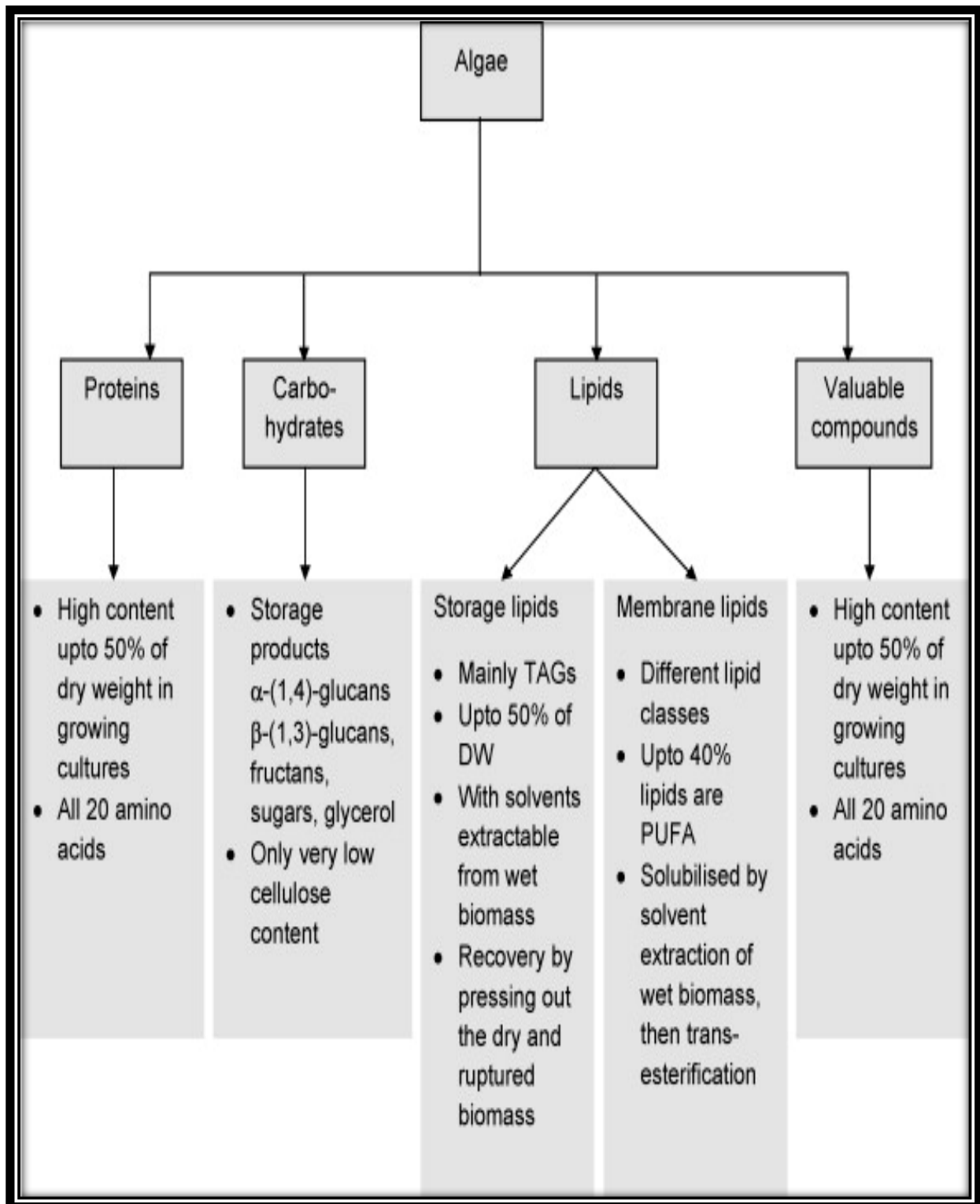
#### **3.1. Définition de microalgues :**

Les algues sont un groupe de microorganismes unicellulaires autotrophe photosynthétiques capables de fixer le CO<sub>2</sub> en utilisant l'énergie du soleil et la convertir en biomasse, des molécules organiques de valeurs nutritives tel que les lipides. Les micro-algues sont une source alternative des composés thérapeutiques et biologiques tels que les vitamines, protéines avec des acides aminés essentiels, polysaccharides et acides gras mono insaturés et polyinsaturés (figure 2). Elles provoquent aussi la perte de poids (Nun et al., 2013).

#### **3.2. *Nannochloropsis* :**

Plusieurs classes d'algues, y compris la classe des Eustigmatophyceae, constituent la principale source d'acides gras polyinsaturés appartenant au groupe oméga-3 qui sont





**Figure 2.** Les constituants de microalgues (Schmid-Straiger, 2009).

importants dans l'alimentation. Les Eustigmatophyceae sont les algues les plus importantes dans l'industrie, aujourd'hui, ainsi le genre *Nannochloropsis* (y compris les différentes espèces) (Doan et Obbard, 2012).

Le genre *Nannochloropsis* est décrit en premier par Hibbered (1981), il fait partie de la classe: Chlorophyceae, Eustigmatophyceae, la famille des monodopsidaceae. Ce genre appartient au milieu marin, récemment il a été trouvé aussi dans les eaux douces, mais très rares. Les espèces isolées à partir de ce milieu possèdent une plus grande gamme de caractéristiques morphologiques que les espèces de *Nannochloropsis* marines (Fawley et Fawley, 2007). Certaines espèces de ce genre sont des organismes de valeurs alimentaires importantes pour l'aquaculture, car ils se reproduisent très rapidement et comportent des acides gras qui ne se trouvent pas dans d'autres types de phytoplancton. Les algues possèdent une grande capacité à synthétiser des AGPI à longue chaîne (Brett et Müller-Navarre, 1997).

### **3.3. Conditions de croissance:**

Un ensemble de conditions optimales doivent être déterminée pour assurer la croissance des espèces de *Nannochloropsis*. Pour cela, la quantité des AGPI-LC n-3 produites par ces organismes dépend des conditions environnementales: L'eau froide, y compris les températures proches de 0°C, nitrate, salinité, l'intensité lumineuse et variation des concentration en carbone peuvent augmenter à la fois la synthèse et l'accumulation des lipides et aussi la teneur en AGPI-LC n-3 (Hu et Gao, 2003; Fawley et Fawley 2007; Yang et al., 2013). Dans des conditions de croissance modérées la teneur en EPA est de 1,6% du poids sec des cellules de *Nannochloropsis* (Hu et Gao, 2003).

### **3.4. Les espèces du genre *Nannochloropsis* :**

Les cinq espèces qui ont été décrites dans le milieu marin ne peuvent pas être discriminées par la lumière ou la microscopie électronique, et par conséquent, les espèces ont été délimitées principalement par analyse de séquence d'ADN. Ces espèces sont: *N. oculata*, *N. salina*, *N. gaditana*, *N. granulata* et *N. limnetica* (Suda et al., 2002).. L'espèce *Nannochloropsis gaditana* est l'exemple de cette étude.

### **3.5. La structure :**

Le genre *Nannochloropsis* (*N*) est composé d'espèce unicellulaire de très petite taille (moins de 5 µm) connu dans les milieux marins et d'eau douce. Toutes ses espèces contenaient un

seul chloroplaste jaune-vert (figure 3). Elles sont caractérisées par de plusieurs différences biochimiques et d'ultra structure, principalement l'absence de chlorophylle b, c et la composition de xanthophylle cellulaire. Il s'est avéré que les espèces de cette algue ont des formes très variables, avec quelques espèces principalement sphériques, d'autres ovales en forme de goutte et même en forme de cœur. Les cellules de *N. granulata* ont une forme globulaire à ovale, alors que *N. salina*, et *N. gaditana* ont une forme cylindrique ; *N. oculata* a une forme sphérique, et la description de l'espèce *N. "limnetica"* n'est pas connue (Suda et al., 2002 ; Fawley et Fawley, 2007).

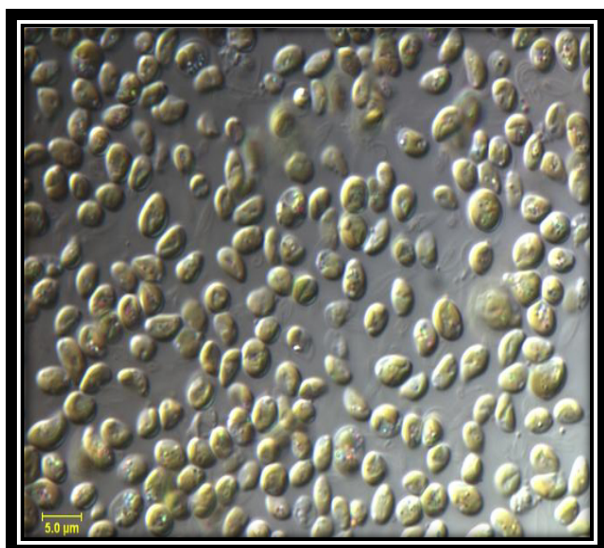
### **3.6. La Composition :**

Les AGPI-LC sont principalement associés aux membranes des cellules des espèces de *Nannochloropsis* ou sont trouvés dans les compartiments de stockage sous forme de vésicules. Ces espèces sont capables d'accumuler les triglycérides, qui représentent les lipides neutres. Des études récentes ont montré la présence de cholestérol comme le principal stérol chez les Eustigmatophyceae, ces dernières sont riches également en acide eicosapentaénoïque (20:5 n - 3). Les glycérolipides et les diacylglycérols représentent environ 45% de lipides polaires, les phospholipides sont présents en grande proportions (Block et al., 2013).

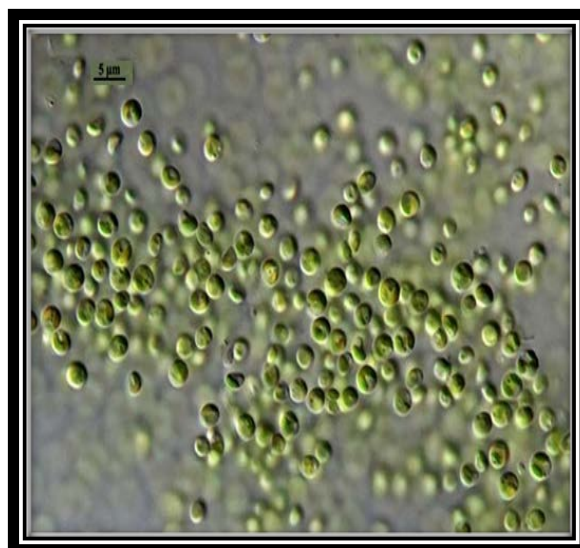
La grande capacité de certaines espèces marines, en particulier les algues unicellulaires du phytoplancton, à désaturer et à allonger l'acide  $\alpha$  -linoléinique (AAL) pour former de l'acide eicosapentaénoïque (EPA) et de l'acide docosahexaénoïque (DHA), et le transfert de ceux-ci aux poissons par la chaîne alimentaire, expliquent la richesse de ceux-ci en EPA et DHA (Lewin et al., 2005). *N.gaditana* contient une forte teneur en protéines 50%, les acides gras 40% avec plus que 3% pour l'EPA. Le sucre dominant est le glucose, les polysaccharides représentent 68% (Gonzalez-Lopez et al., 2013).

Des études ont montré que l'eustigmatophyceae *N. salina* peut convertir le sucre de citrate en lipides. Les espèces de *N.* comme beaucoup d'algues sont pauvres en méthionine, tryptophane, cystine, histidine et sont riches en aspartate, glutamate et proline (Bellou et Aggelis, 2013).

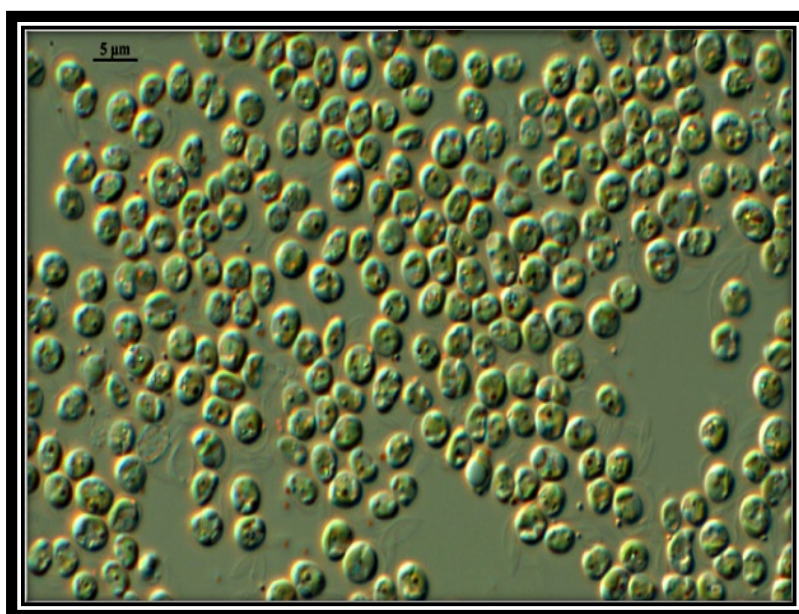
D'autres études ont évalué les effets de microalgues *Nannochloropsis gaditana* sur les différents paramètres et sur l'expression du gène lié au système immunitaire, cette espèce améliore la défense immunitaire chez les poissons (Cerezuela, 2012).



*Nannochloropsis salina.*



*Nannochloropsis oculata.*



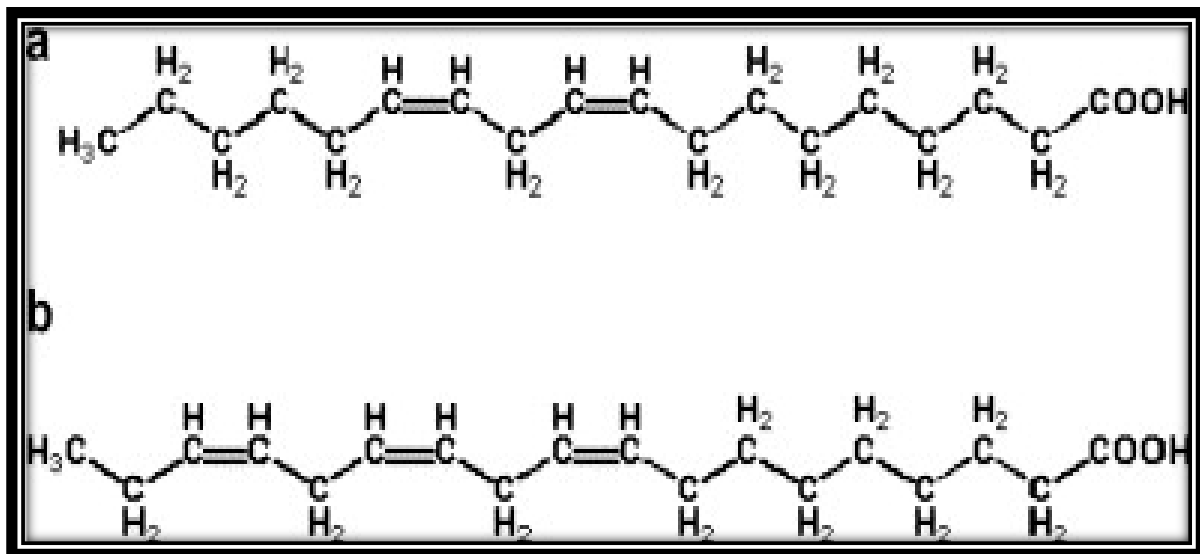
*Nannochloropsis gaditana.*

**Figure 3.** des images microscopiques de *N.salina*, *N.occulata* et *N.gaditana* (Baker et al., 2012).

#### 4. Les acides gras polyinsaturés, oméga 3 et EPA :

##### 4. 1.Définition :

Les acides gras polyinsaturés sont une source énergétique, et des constituants des membranes cellulaires, ce sont des précurseurs des médiateurs chimiques de certains processus, tels que la réponse immunitaire. De tous les acides gras de l'organisme, deux ne peuvent être synthétisés par les mammifères et doivent, du fait de leur importance fonctionnelle majeure, être apportés par l'alimentation ; ce sont donc deux AG indispensables, l'un chef de file de la série oméga 6, l'autre de la série oméga 3 (figure 4). L'AL (18:2 n-6) et l'AAL (18:3 n-3) sont des acides gras essentiels pour les vertébrés. Leur caractère indispensable tient à l'absence de deux désaturases spécifiques, la  $\Delta 12$  et la  $\Delta 15$ , qui n'existent que dans les cellules végétales. En revanche, l'organisme peut convertir dans le foie cet AL et cet AAL en leurs homologues respectifs, les acides gras polyinsaturés à longue chaîne (AGPI-LC), qui ont un nombre plus élevé de carbones et de doubles liaisons que l'AL et l'AAL (Lewin et al., 2005).



**A :** Acide linoléique (AL, 18:2 n-6).

**B :** Acide  $\alpha$ -linoléique (AAL, 18:3 n-3).

**Figure 4.** Schéma de structure des deux acides gras indispensables. (Lewin et al., 2005).

Les humains ont la capacité de synthétiser de l'EPA (20:5 n -3) et le DHA (22:6 n -3) à partir de l'ALA (18:3 n -3), mais la capacité est trop faible pour fournir des quantités suffisantes de ces AGPI-LC n-3 pour l'entretien de la santé mentale et cardiovasculaire (Khozin-Goldberg et al., 2011).

#### **4.2. Composition et Rôles :**

Ces conversions des deux AG indispensables en leurs homologues supérieurs s'effectuent lentement chez l'homme. Ce taux de conversion lent et l'importance physiologique de certains AGPI-LC (AAR, EPA et DHA), dans de nombreux processus physiologiques, peuvent rendre utile leur consommation directe dans l'alimentation, grâce aux aliments qui en comportent.

Ce n'est qu'à partir de 1976–1978 que la présence d'acide linoléique a été rendue obligatoire (Lewin et al., 2005). EPA sont à l'origine d'une famille de molécules d'une très grande importance physiologique, les eicosanoïdes, parmi lesquels on distingue prostaglandines (PG), leucotriènes (LT) et thromboxanes (TX). Les PG jouent des rôles essentiels dans la grossesse, l'accouchement, sur les fonctions gastrique, rénale, la prévention des thromboses et les défenses anti-infectieuses. Les LT jouent des rôles importants dans l'inflammation et la fonction respiratoire. Les TX interviennent dans la coagulation sanguine, la vasoconstriction, les fonctions leucocytaires. En fait, selon leur nature et l'acide gras dont ils dérivent, les PG et les LT ont des rôles différents. (Lewin et al., 2005).

#### **5. Métabolismes :**

La couverture des besoins énergétiques de l'homme est principalement assurée par deux classes de nutriments les glucides et les lipides, même si les protéines jouent également un rôle quoique plus complexe (Leverve, 2005).

##### **5.1. Métabolisme des glucides :**

Les glucides représentent une fraction importante du métabolisme énergétique. La principale fonction métabolique des glucides est d'assurer l'homéostasie glycémique. Cette homéostasie est maintenue par diverses procédures destinées à contourner les effets néfastes d'un apport inconstant et discontinu en glucose aux organes cibles.

Lors du premier passage hépatique du glucose, intervient la glycogénogénèse qui contribue à éviter une hyperglycémie post-absorptive excessive et en prévenant une hypoglycémie inter-prandiale grâce à la glycolyse des réserves glycogéniques, qui génère de l'ATP.

En cas de manque de glucose dans le sang, il sera libéré par la glycogénolyse, et lorsque les réserves en glycogène sont épuisées se met en place une néoglucogenèse hépatique dont les substrats sont non glucidiques (Schlienger, 2011).

## **5.2. Métabolisme des lipides :**

L'image des lipides dans le public n'est pas bonne. Ils sont considérés comme responsables de nombreuses maladies, ce qui est vrai lorsque leur consommation est inappropriée (Chevallier, 2009). Les lipides regroupent toute la famille des graisses : acides gras saturés ou insaturés, phospholipides, cholestérol et triglycérides (Beudet et al., 2001).

### **5.2.1. Métabolisme du cholestérol :**

Le cholestérol d'origine exogène ou endogène, appartient à la famille des stérols, n'est contenue que dans les aliments d'origine animale. Le cholestérol participe à la formation des membranes cellulaires, c'est un précurseur de nombreuses molécules (hormones stéroïdiennes, acides biliaires, vitamine D). La biosynthèse se fait essentiellement au niveau du foie (50%) mais aussi dans de nombreux tissus comme l'intestin, la paroi artérielle, la peau... la synthèse se fait à partir de l'acétyl-CoA par une voie complexe. A l'état normal, chez les sujets sains, une consommation régulièrement excessive de cholestérol limite sa production endogène, ce qui perturbe la régulation et rompt l'équilibre.

Le cholestérol sanguin est transporté dans le plasma sous forme de lipoprotéines ; il est distribué du foie aux différents tissus par les LDL, et des tissus vers le foie par les HDL qui ont un rôle d'épurateur. Plus leur concentration est élevée, meilleurs est la protection cardiovasculaire (Chevallier, 2009).

### **5.2.2. Métabolisme des triglycérides :**

Les triglycérides sont formés d'une molécule de glycérol estérifiée par trois molécules d'acides gras d'origine à la fois exogène et endogène par la synthèse qui est réalisée au niveau du foie et de l'intestin. Les TG sont une source d'énergie utilisable par la plupart des organes, soit directement soit après stockage dans le tissu adipeux.

Les TG sont transportées du foie vers les différents organes par les VLDL. L'hypérlipidémie est fréquemment présente en cas d'excès pondéraux (Chevallier, 2009).

### **5.3. Métabolisme des protéines totales :**

Les protéines alimentaires fournissent les acides aminés nécessaires à la couverture des besoins protéiques de l'organisme. Les fonctionnalités des protéines comportent la croissance, la fonction et l'entretien des tissus, des organes et du système de défense immunitaire.

La synthèse protéique hépatique se fait à partir des substrats aminés, les protéines ainsi formées sont orientées en fonction de divers signaux métaboliques (agression, inflammation, affection...). La protéolyse met à disposition les acides aminés dans la circulation générale pour satisfaire les besoins spécifiques des organes.

Le catabolisme protidique fournit l'azote qui est éliminé par les urines (Schlienger, 2011).

### **5.4. Métabolisme de la créatinine :**

La créatinine est l'un des produits de déchets azotés que les reins doivent excréter. Elle provient du métabolisme de la créatine dans le muscle squelettique, et la quantité produite (ou excrétée) est fonction de la masse musculaire de l'individu (Gougoux, 2005).

### **5.5. Métabolisme de l'urée :**

L'urée est le principal produit de déchets dérivés du catabolisme des protéines. L'urée est synthétisé par le foie à partir du CO<sub>2</sub> et de l'ammoniac, est son excrétion est rénale. L'urée constitue environ la moitié de toutes les particules excrétées dans l'urine et représente de 90% à 95% de l'excrétion totale d'azote. La production hépatique et l'excrétion rénale de l'urée varient d'une façon proportionnelle avec l'ingestion de protéines (Gougoux, 2005).

### **5.6. Métabolisme de l'acide urique :**

Les reins excrètent environ les deux tiers de l'acide urique produit par le catabolisme des purines (adénine et guanine), il s'agit d'un acide faible circulant sous la forme de monosodium d'urate. Le déséquilibre entre la synthèse et l'élimination de l'acide urique est à l'origine de l'augmentation du pool et de dépôt de cristaux d'acide urique dans les tissus ce qui induit une arthrite inflammatoire (Schlienger, 2011).



**MATERIEL**  
**ET**  
**METHODES**

## **1- Protocole expérimental**

### **1-1- Choix d'animaux :**

Notre travail a été réalisé sur la lignée de rats blancs *Wistar* élevés au niveau de l'animalerie du département de Biologie, Faculté des Sciences de la nature et de la vie, Sciences de la terre et de l'univers, Université de Tlemcen. L'élevage est réalisé dans une pièce éclairée 12 heures par jour, et dont la température est maintenue constante (22 à 25°C). Les animaux ont un accès libre à la nourriture et à l'eau.

### **1-2- Régimes :**

Le protocole expérimental est basé sur l'utilisation de trois lots de rates *Wistar* gestantes consommant des régimes différents :

- Lot de 3 rates témoins consommant le régime standard à base d'algue verte.
- Lot de 3 rates consommant le régime cafeteria
- Lot de 3 rates consommant le régime cafeteria à base d'algue verte.

L'obésité est induite chez les rates par le régime cafeteria (Darimont et al., 2004). Ce régime, hypercalorique et hyperlipidique, induit chez le rat une hyperphagie suivie d'une obésité dont l'installation est rapide chez le rat *Wistar*.

Les deux lots reçoivent leurs régimes (standard et cafeteria) sans algue verte deux mois avant l'accouplement. Après ce temps, 10% d'algue verte (*Nannochloropsis gaditana*) sont ajoutés respectivement aux deux régimes pendant la période d'accouplement et de gestation. Les rates sont suivies et pesées. Par la suite, certaines rates sont sacrifiées à la mise bas. Les autres sont laissées avec leurs petits jusqu'au sevrage.

### **1-3- Sacrifices et prélèvement sanguin**

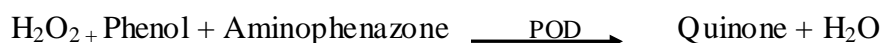
A la mise bas, les rates sont anesthésiés au chloroforme et sont sacrifiés après 12h de jeûne. Le sang prélevé par ponction dans l'aorte abdominale, est récupéré dans des tubes EDTA. Ce dernier est centrifugé à 3000tr/min pendant 15 min ; le plasma est obtenu en vue du dosage des différents paramètres biochimiques. Le dosage du glucose se fait sur du plasma frais, le jour même du prélèvement.

## **2- Analyses biochimiques**

### **2-1- Dosage du glucose (kit Chronolab) :**

Le dosage du glucose plasmatique est basé sur une technique enzymatique colorimétrique. En présence du glucose oxydase (GOD), le glucose se transforme en acide gluconique et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier est détecté par un accepteur d'oxygène chromogène,

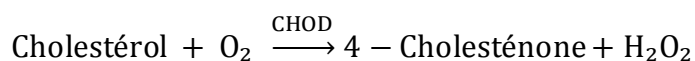
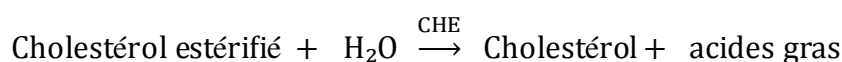
phénol-aminophénazone, en présence de la peroxydase (POD).



L'absorption est mesurée à 505 nm et l'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration du glucose.

### 2-2- Dosage du cholestérol total (kit Spinreact):

Le dosage du cholestérol total est réalisé par méthode enzymatique et colorimétrique dans le plasma des rates. Le cholestérol présent dans l'échantillon produit un composé coloré selon la réaction suivante :

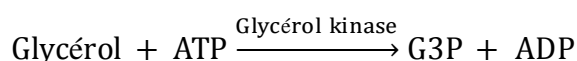
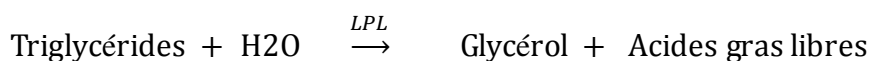


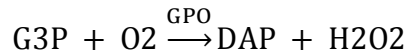
La réaction consiste à libérer le cholestérol de la liaison ester par la cholestérol-estérase (CHE), et d'oxyder le cholestérol libre non estérifié par la cholestérol oxydase (CHOD).

L'indicateur est une quinonéimine formé à partir de peroxyde d'hydrogène, de la 4-aminophénazone, sous l'action catalytique de la peroxydase (POD). La concentration en quinonéimine colorée est mesurée à 505nm. Elle est proportionnelle à la concentration en cholestérol total dans l'échantillon.

### 2-3- Dosage des triglycérides (kit Chronolab) :

Le dosage des triglycérides est réalisé par méthode enzymatique colorimétrique sur le plasma. Les triglycérides de l'échantillon, incubés avec la lipoprotéine lipase (LPL), libèrent le glycérol et des acides gras libres. Le glycérol est converti en glycérol-3-phosphate (G3P) et adénosine-5-diphosphate (ADP) par le glycérol kinase et l'ATP. Le glycérol-3-phosphate (G3P) est convertit par le glycérol phosphate déshydrogénase (GPO) en déhydroxyacétone phosphate (DAP) et peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). Dans la dernière réaction, le peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) réagit avec le 4-Aminophénazone (4-AP) et le p-chlorophénol en présence de la peroxydase (POD) pour donner une teinte rouge :





Le taux des triglycérides est déterminé à une longueur d'ondes de 505 nm.

L'intensité de la couleur est proportionnelle à la concentration de triglycérides dans l'échantillon.

#### 2-4- Détermination des protéines totales (Kit Spinreact)

Les protéines totales sont dosées par la méthode colorimétrique de Biuret sur le plasma des rates témoins et expérimentales. Les protéines donnent un complexe bleu violet intensif avec des sels de cuivre dans un milieu alcalin.

L'intensité de la couleur obtenue est proportionnelle à la concentration de protéines totales dans l'échantillon, mesurée à une longueur d'onde de 540 nm.

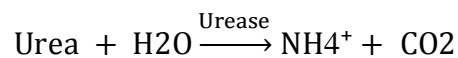
#### 2-5- Détermination des teneurs en acide urique (kit Spinreact)

L'acide urique est dosé par une méthode colorimétrique. L'acide urique est dosé par réduction d'un réactif phosphotungstique en milieu alcalinisé par le carbonate de sodium.

L'intensité de la coloration bleue obtenue est mesurée à une longueur d'onde égale à 520nm.

#### 2-6- Détermination des teneurs en urée (kit Spinreact) :

L'urée plasmatique est dosée par méthode enzymatique colorimétrique. L'urée dans l'échantillon est hydrolysée en ammoniac ( $NH_4^+$ ) et dioxyde de carbone ( $CO_2$ ). Les ions d'ammoniaque formés réagissent avec le salicylate et l'hypochlorite de sodium ( $NaClO$ ) en présence du catalyseur nitroprusside, pour former un vert indophénol :



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration d'urée qui est mesurée à une longueur d'onde de 580 nm.

#### 2-7- Détermination de la teneur en créatinine (Kit Spinreact) :

Le dosage est basé sur la réaction de créatinine avec le picrate de sodium, la méthode de Jaffé. La créatinine réagit avec le picrate alcalin formant un complexe rouge.

L'intensité de la coloration formée est proportionnelle à la concentration de créatinine dans le plasma (des rates). Elle est mesurée à une longueur d'onde de 492 nm.

**3- Analyse statistique:**

Les résultats obtenus sont exprimés sous forme de moyennes  $\pm$  erreur standard. La comparaison des résultats est faite par le test de Student (T), les différences sont considérées significatives à  $p < 0.05$  et hautement significatives à  $p < 0.01$ .

**RESULTATS**

**ET**

**INTERPRETATION**

**1- Poids corporel (figure 5, tableau A1 en annexe):**

Une diminution hautement significative du poids corporel est observée chez les rates obèses recevant le régime cafeteria supplémenté en algue comparé aux rates obèses. Par contre, aucune différence n'est notée entre les rates cafeteria-algue et les rates témoins-algue.

**2- Paramètres biochimiques :**

**2-1- Teneurs plasmatiques en glucose chez les rates témoins et expérimentales (figure 6, tableau A2 en annexe) :**

Une diminution significative des teneurs plasmatiques en glucose est notée chez les rates obèses consommant le régime cafeteria - algue comparés aux rates obèses (cafeteria). Par ailleurs, les rates obèses consommant le régime à base d'algue verte ne présentent pas de différence de glycémie par rapport aux rates témoins - algue.

**2-2- Teneurs plasmatiques en protéines totales chez les rates témoins et expérimentales (figure 6, tableau A2 en annexe) :**

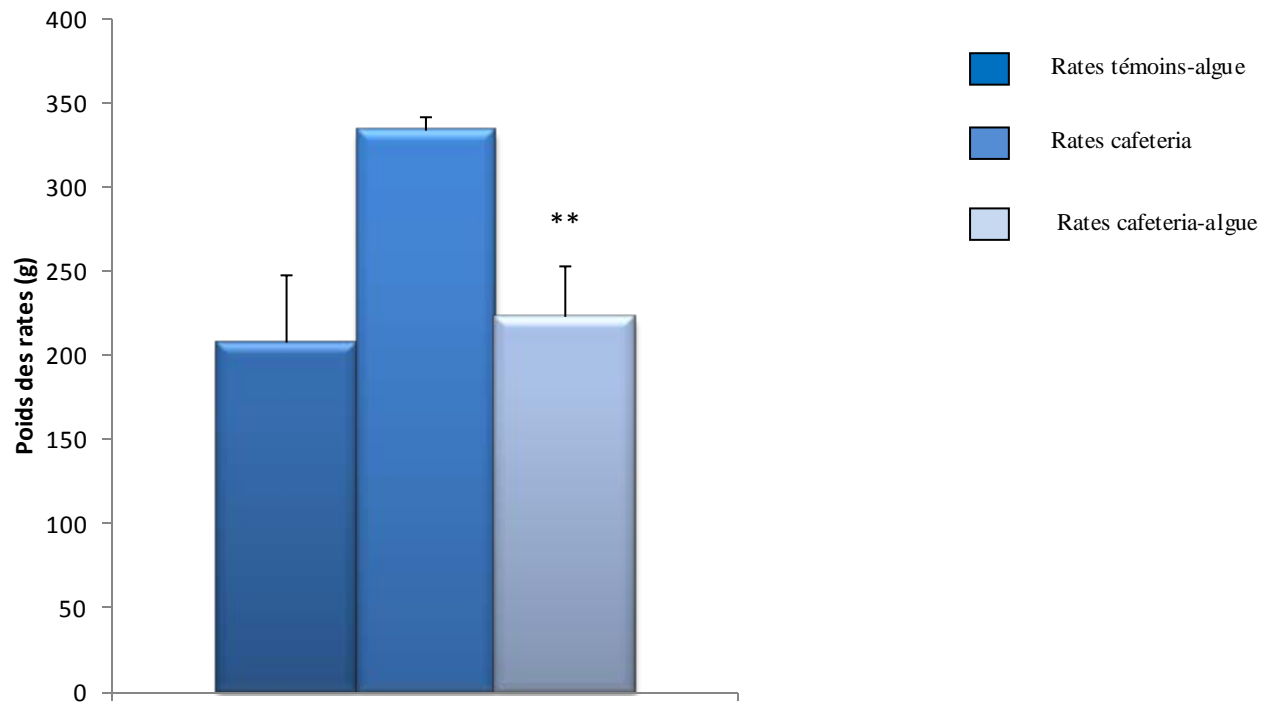
Concernant les teneurs en protéines totales, aucune différence n'est observée entre les lots de rates étudiés.

**2-3- Teneurs plasmatiques en urée, créatinine et en acide urique chez les rates témoins et expérimentales (figure 7, tableau A2 en annexe):**

Les teneurs plasmatiques en urée, créatinine et acide urique sont significativement diminuées chez les rates consommant le régime cafeteria-algue par rapport aux rates obèses recevant le régime cafeteria. Par contre, aucune différence n'est notée entre les rates consommant le régime cafeteria-algue et les rates témoins - algue.

**2-4- Teneurs plasmatiques en cholestérol total et triglycérides chez les rates (figure 8, tableau A2 en annexe) :**

Une diminution significative des teneurs plasmatiques en cholestérol total et triglycérides est observée chez les rates cafeteria-algue par rapport aux rates recevant le régime cafeteria. Aucune différence n'existe entre les lots de rates consommant le régime additionné d'algue.



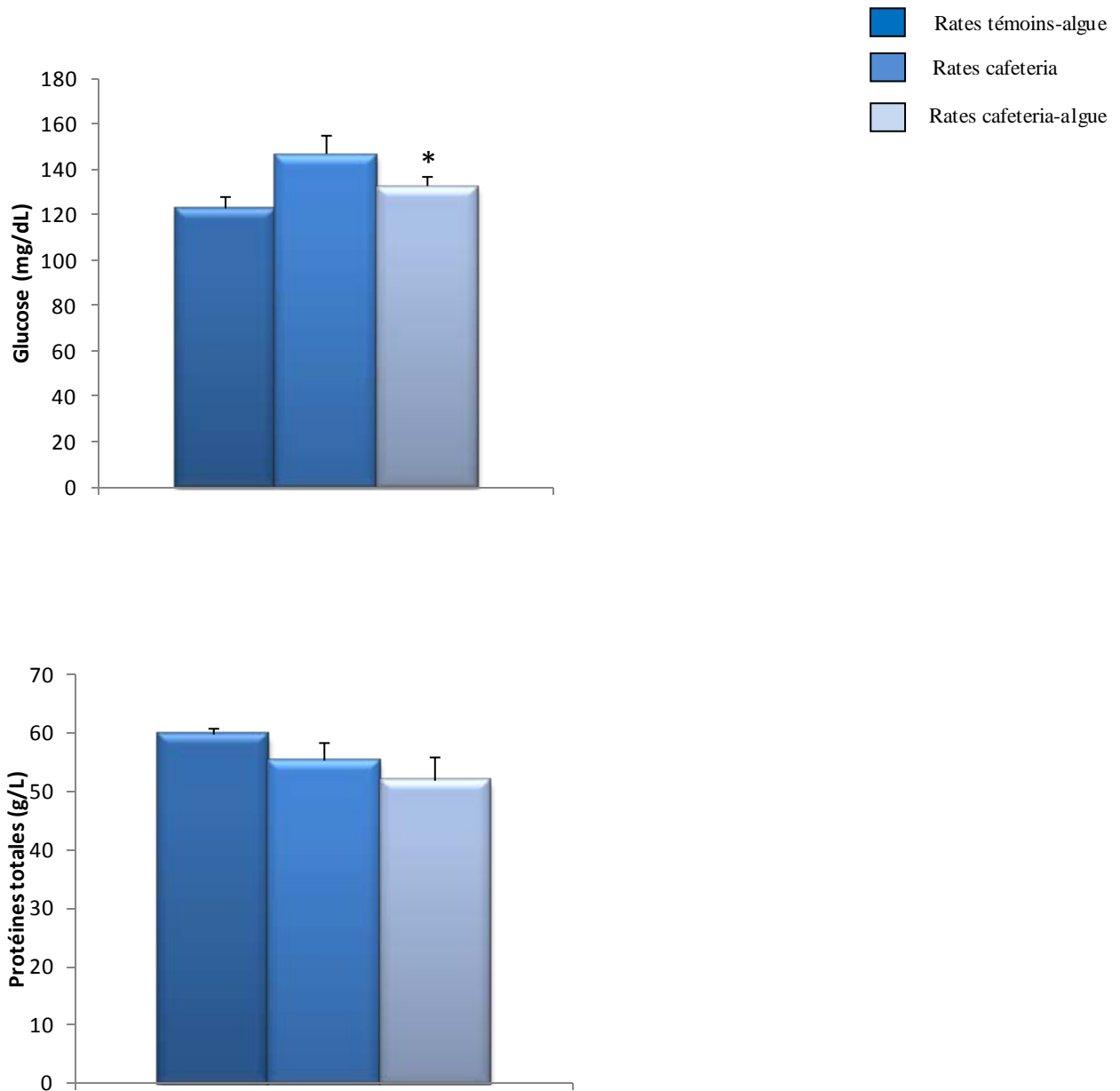
**Figure 5. Moyennes des poids chez les rates témoins-algue, rates obèses et rates obèses-algue.**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  erreur standard (ES), n=3. Les rates témoins sont nourries au régime standard à base d'algue verte ; les rates obèses sont nourries au régime cafeteria ; et groupe des rates nourries au régime cafeteria-algue.

La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de Student.

Rates obèses- algue comparés aux rates obèses :\*\*p<0.01



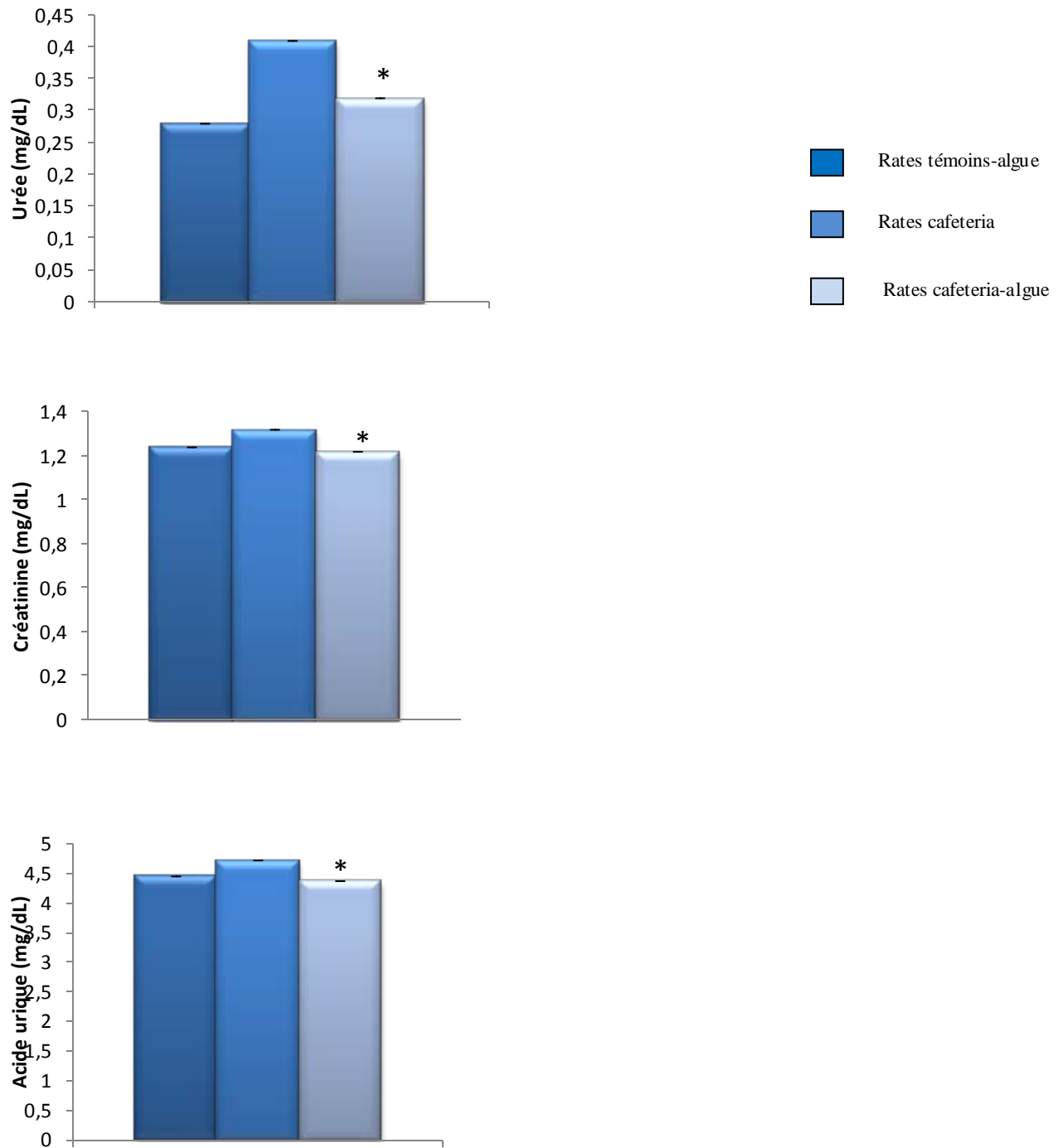


**Figure 6. Teneurs plasmatiques en glucose et protéines totales chez les rates témoins-algue, rates obèses et rates obèses-algue.**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  erreur standard (ES), n=3. Les rates témoins sont nourries au régime standard à base d'algue verte ; les rates obèses sont nourries au régime cafeteria ; et groupe des rates nourries au régime cafeteria-algue.

La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de Student.

Rates obèses- algue comparés aux rates obèses : \*p<0.05

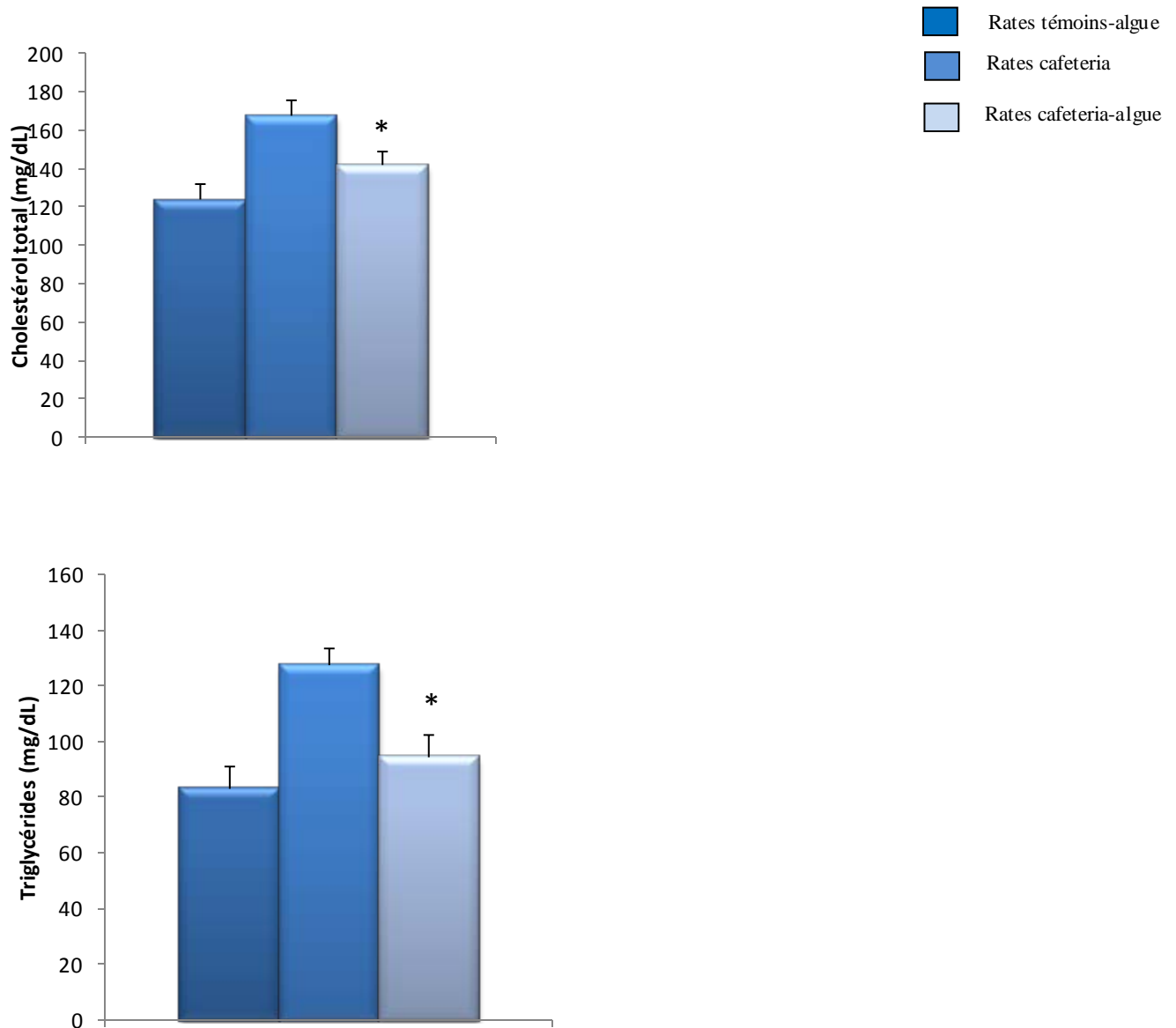


**Figure 7. Teneurs plasmatiques en urée, créatinine et acide urique chez les rates témoins-algue, rates obèses et rates obèses-algue.**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  erreur standard (ES), n=3. Les rates témoins sont nourries au régime standard à base d'algue verte ; les rates obèses sont nourries au régime cafeteria ; et des rates obèses nourries au régime cafeteria-algue.

La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de Student.

Rates obèses- algue comparés aux rates obèses : \*p<0.05



**Figure 8. Teneurs plasmatiques en cholestérol total et triglycérides chez les rates témoins -algue, rates obèses et rates obèses-algue.**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  erreur standard (ES), n=3. Les rates témoins sont nourries au régime standard à base d'algue verte ; les rates obèses sont nourries au régime cafeteria ; et des rates obèses nourries au régime cafeteria-algue.

La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de Student.

Rates obèses- algue comparés aux rates obèses : \*p<0.05

# **DISCUSSION**

Le surpoids et l'obésité constituent le cinquième facteur de risque de décès au niveau mondial, ces pathologies sont en plein essor, dont les conséquences métaboliques et vasculaires peuvent s'avérer très graves. L'obésité prend sa source dans un déséquilibre prolongé de la balance énergétique, caractérisé par des apports journaliers dépassant les dépenses pendant une très longue période. Ces dernières décennies, les habitudes alimentaires ont considérablement évolué : une plus grande consommation d'aliments très caloriques, riches en graisses et en sucre, mais pauvres en vitamines et minéraux s'est ainsi généralisée (Clere, 2013).

Parallèlement à la progression générale de l'obésité, le nombre de femmes enceintes obèses augmente. Lors de la grossesse, les femmes encourent des risques de diabète gestationnel et d'une insulino-résistance ; le surpoids et l'obésité accentuent ces phénomènes, et sont à l'origine de l'apparition d'une HTA et de maladies cardiaques. 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 gestationnelle le rat Wistar (Bouanane et al., 2009).

Les algues vertes appartenant à la classe des Eustigmatophyceae sont riches en AGPI-LC oméga 3 notamment l'acide eicosapentaénoïque (EPA) qui constitue les 3% des acides gras (Gonzalez-Lopez et al., 2013). Les EPA sont des précurseurs des médiateurs chimiques intervenant dans la réponse immunitaire, ils ont des effets préventifs vis-à-vis de l'athérosclérose et de maladies coronariennes. Un apport d'origine marine pourraient réduire le risques d'HTA chez les femmes enceintes (Lewin et al., 2005). Mokay et al. (1995) montrent que *Nannochloropsis* sont une source d'oméga 3, en particulier en EPA pour les rates aux cours de la gestation et de l'allaitement.

Une étude menée sur les rats, montrent qu'un régime à base de 5% et de 10% de *Nannochloropsis* n'a aucun effet toxique sur ces rats (Markovits et al., 1992).

Notre travail est orienté vers la détermination des effets du régime à base d'algues vertes sur l'obésité induite par le régime cafeteria, et les modifications des paramètres biochimiques qui en résultent au cours de la gestation et la lactation chez les rates Wistar, après avoir comparé les lots témoins (rates non obèses consommant le régime standard supplémenté de 10% d'algue verte) aux lots expérimentaux (obèses consommant le régime cafeteria enrichi ou non en algue verte).

Le régime cafeteria permet de simuler chez les rats des situations liées à ce que l'on a observé chez l'homme (Desmarchelier, 2010). Il induit une hyperphagie due à la suralimentation, ce régime riche en lipides diminue la satiété et augmente le poids corporel, cela est associée à une accumulation de tissu adipeux (Bouanane et al., 2009).

Par ailleurs, chez les femmes enceintes, la prise pondérale de 7Kg conseillée représente tout ce qui est lié au fœtus ainsi qu'aux différents changements physiologiques de la mère. Donc tout amas de graisses stockés en surplus ne sera non seulement pas nécessaire au fœtus mais contribuera à augmenter les différentes complications possibles, ainsi qu'une augmentation de l'obésité (Basdevant et Guy-Grand, 2004).

Nos résultats montrent que le régime cafeteria induit une obésité chez la rate au cours de la gestation et une augmentation du poids corporel comparées aux rates consommant ce régime supplémenté d'algue verte. Cet excès pondéral est du à une augmentation de la masse grasse, ce qui est en faveur de l'effet obésogène du régime cafeteria (Bouanane et al., 2009).

Le poids des rates consommant les régimes supplémentés d'algue verte est semblable. Les rates nourries au régime cafeteria enrichi en algue verte du genre *Nannochloropsis* présentent une diminution du poids corporel. Ceci est en accord avec Markovits et al. (1992), qui ont noté une baisse de l'ingestion des aliments après avoir introduit 10% de cette algue dans leur régime.

Durant la gestation, le métabolisme énergétique et nutritionnel des mères est soumis à des ajustements de l'utilisation des substrats afin de desservir les besoins du fœtus. Un processus clé dans la compensation métabolique est la mise en place de la résistance à l'insuline par l'intervention de diverses hormones maternelles placentaires, des adipokines et des cytokines. La perte de sensibilité à l'insuline permet ainsi l'acheminement des nutriments du plasma de la mère vers le fœtus. Quand les besoins de ce dernier sont maximaux, apparaît une insulino-résistance qui détourne le glucose maternel au profit des tissus fœtaux. L'état de résistance à l'insuline augmente les besoins en insuline chez la mère. Ceci est compensé par l'augmentation du nombre et de la fonctionnalité des cellules  $\beta$ -pancréatiques afin de maintenir l'homéostasie glucidique (Jacovetti et Regazzi, 2012).

D'autre part, les rats obèses nourris de régime cafeteria ont montré une adiposité très élevée ainsi qu'une augmentation significative de glucose sérique et d'insuline. Ces rats présentent une insulinoresistance (Bouanane et al., 2009).

Notre étude montre une augmentation des teneurs en glucose chez les rates obèses (cafétéria) comparées aux rates obèses consommant le régime cafeteria - algue. Ces résultats sont en accord avec ceux de Bouanane et al. (2009) qui révèlent que l'obésité est associée à une hyperglycémie, un hyperinsulinisme et une hyperlipidémie en induisant une exagération de l'insulinoresistance chez les rates obèses au cours de la gestation.

L'insulinorésistance se situe au cœur du syndrome métabolique et de ses conséquences sur le risque cardiométabolique en favorisant à la fois le diabète et l'athérosclérose, ce syndrome résulte de plusieurs mécanismes ou dominant la suralimentation et l'obésité viscérale (Schlienger, 2010). En outre, L'excès de tissu adipeux abdominal est associé à une augmentation des facteurs inflammatoires (Clément et Vignes, 2009).

Concernant les teneurs en protéines totales, nos résultats ne montrent aucune différence significative entre les lots témoins et expérimentaux. Par contre, les teneurs plasmatiques en urée, créatinine et acide urique sont significativement augmentées chez les rates consommant le régime cafeteria par rapport aux rates obèses recevant le régime cafeteria-algue et les rates témoins - algue.

Ces paramètres sont des marqueurs de la fonction rénale, L'urée est le produit terminal du métabolisme protéique dans le foie, et augmente quand le rein fonctionne mal. La créatinine est reconnue comme le meilleur indicateur de la fonction rénale. C'est la créatine qui donne naissance à la créatinine par déshydratation, elle dépend de la masse musculaire totale et des apports alimentaires de protéines. L'altération de la fonction rénale est étroitement associée à l'élévation des marqueurs inflammatoires, elle est très fréquemment observée chez le patient qui présente une maladie cardiovasculaire (Tbahriti et al., 2014).

En addition à ces effets sur l'augmentation de l'adiposité et de poids corporel, le genre *Nannochloropsis* améliore la défense immunitaire par présence de l'EPA précurseurs des eicosanoïdes anti-inflammatoires.

Concernant le profil lipidique, nos résultats montrent une augmentation du cholestérol total (CT) et des triglycérides (TG) chez les rates obèses (cafeteria) et une diminution chez les rates consommant les régimes (standard et cafeteria) additionnés de 10 % d'algue verte. Ces résultats sont en accord avec ceux des auteurs.

Durant une grossesse normale, les triglycérides plasmatiques s'accroissent de deux à quatre fois et le cholestérol, pour sa part, augmente de 25 à 50% (Alvarez et al., 1996), par ailleurs, chez les femmes enceintes obèses, les niveaux sériques en TG et en CT sont plus élevés que chez les femmes enceintes non obèses (Merzouk et al., 2000 ; 2001).

D'autre part, le régime cafeteria riche en lipides, induit chez les rats recevant ce régime une élévation significative de la quantité de lipides ingérés. A la mise bas et à la fin de lactation, les mères obèses présentent une augmentation des teneurs sériques en triglycérides (TG) et en cholestérol total (CT) (Bouanane et al., 2009), ceci est due aussi à l'adiposité très élevée ainsi qu'un excès d'apport glucidique favorise la synthèse d'acide gras contribuant à l'hypértriglycéridémie et à l'hyperproduction hépatique de glucose à jeun (Schlienger, 2010).

Chez les rats nourris d'un régime contenant une teneur élevée en cholestérol supplémenté de 10% de *Nannochloropsis*, les résultats montrent une augmentation significative de AGPI-LC n-3 et une diminution des lipides au niveau du foie, ainsi une diminution dans le rapport oméga 6:oméga 3 (Sukenic et al., 1993)..ceci est confirmé par la suite, par Werman et al. (2003), qui ont utilisé le même régime supplémenté, et ont observé une réduction du cholestérol plasmatique chez les rats. Ce résultat est dû à la présence des fibres insolubles contenu dans le régime à base d'algue en modifiant l'absorption et le métabolisme des acides biliaires.

En général, les oméga 3 possèdent un effet hypotriglycéridémiant qui est maintenant bien établi, contribuant à normaliser les chiffres de triglycérides circulant lorsque ceux-ci sont élevés, dans une étude réalisée chez des patients avec un taux élevé de triglycérides, la consommation de 3,4 à 4 g/jr d'oméga 3 a diminuée le taux des TG de 16 à 45 %. Les mécanismes par lequel les oméga 3 diminuent les TG sont encore imparfaitement élucidés (Harris, 1997).



# **CONCLUSION**

L'obésité augmente principalement dû au manque d'activité physique et à une alimentation déséquilibrée. L'intérêt que nous portons pour ce sujet nous a permis de nous rendre compte de l'importance de la problématique de l'obésité lors de la gestation. La gestation provoque des altérations physiologiques du métabolisme glucidique et lipidique essentielles au développement du fœtus et au déroulement harmonieux de la grossesse.

Etant donné l'ampleur que prend l'obésité en terme de santé publique, nos résultats montrent que le régime cafeteria induit une hyperphagie qui favorise l'augmentation du poids corporel, ainsi la présence d'une hyperglycémie et d'une hyperlipidémie chez les rates obèses au cours de la gestation.

Par ailleurs, aucune différence n'est notée concernant les teneurs en protéines totales entre différents les lots étudiés, alors que, le bilan rénal était légèrement élevé semble correspondre à la présence des altérations de la fonction rénal, qui accompagnent l'obésité.

La supplémentation en algue verte *Nannochloropsis gaditana* au régime cafeteria, a confirmé l'objectif de notre travail, il a été clairement démontré que cette algue a des effets sur l'obésité et les paramètres biochimiques étudiés ; en diminuant le poids corporel, le bilan rénal, la glycémie et l'hyperlipidémie chez les rates obèses-algue.

Le genre *Nannochloropsis gaditana* réduit l'apport alimentaire, il a des effets hypotriglyceridémiant, Cela est dû à sa composition riche en AGPI-LC n-3 en particulier l'EPA.

L'alimentation au cours de la grossesse a un impact sur la mère et le fœtus. Equilibrer et diversifier son apport en lipides privilégiant les produits riches en oméga 3 permet de prévenir les pathologies qui menacent leur santé.

A la lumière de ce qu'on a constaté dans cette étude, il est préférable de doubler l'apport en oméga 3. L'algue verte *Nannochloropsis gaditana*, ne présente aucun effet toxique à 10%, nous souhaitons que ce qu'on a accompli soit un argument pour développer les recherches menant à la production des compléments alimentaires de valeur nutritionnelle à base de cette algue.

**REFERENCES**  
**BIBLIOGRAPHIQUES**

**A**

- Alvarez JJ, Montelongo A, Iglisias A, Lasunicon MA, Herrera E (1996). Longitudinal study on lipoprotein profile, high density lipoprotein subclass, and postheparin lipases during gestation in women. *J lipids Res.*37:299-308.

**B**

- Baker AL. et al. (2012). Phycokey - an image based key to Algae (PS Protista), Cyanobacteria, and other aquatic objects. University of New Hampshire Center for Freshwater Biology.
- Basdevant A (2006). Sciences médicales L'obésité : origines et conséquences d'une épidémie. *Comptes Rendus Biologies.* Volume 329 : pages 562-569.
- Basedevant A, Guy-Crand B (2004). Médecine et l'obésité. *Medicine et science.* Edition Flammarion; Paris.349-350.
- Beaudet AC, Scriver CR,et al. (2001). The metabolic & molecular bases of inherited disease McGraw-Hill. 7 :155-166.
- Bellou S, Aggelis G (2012). Biochemical activities in *Chlorella* sp. and *Nannochloropsis salina* during lipid and sugar synthesis in a lab-scale open pond simulating reactor. *J Biotechnol.*164(2):318-29.
- Belo L, Caslake M, Santos-Silva A, Molnar Bayer Castrol E, Pereire-Leite L, Quintanilha A, Rebelo I (2004). LDL size, total antioxidant status and oxidized LDL in normal human pregnancy: a longitudinal study. *Artherosclerosis.* 177:391-399.
- Benkalfat NB, Merzouk H, Bouanane S, Merzouk SA, Bellenger J, Gresti J, Tessier C, Narce M (2011). Altered adipose tissue metabolism in offspring of dietary obese rat dams. *Clin Sci (Lond).*121(1):19-28.
- Blanckaert C (2009). Dangers de l'obésité. *Obésité du chien 2009.* Obésité du chien, 4: Pages 37–48.
- Block MA, Simionato D, La Rocca N, Jouhet J, Maréchal E, Finazzi G, Morosinotto T (2013). The response of *Nannochloropsis gaditana* to nitrogen starvation includes de novo biosynthesis of triacylglycerols, a decrease of chloroplast galactolipids, and reorganization of the photosynthetic apparatus. *Eukaryotic Cell [Eukaryot Cell].* Vol. 12 (5), pp. 665-76.
- Brett MT, Müller-Navarra D (1997). The role of highly unsaturated fatty acids in aquatic foodweb processes. *Freshwater Biology.*38: pp. 483–499.
- Bouanane S, Benkalfat NB, Baba Ahmed FZ, Merzouk H, Soulimane Moukhtari N, Merzouk S, Gresti J, Tessier CH, Narce M (2009). Time course of changes in serum

oxidant/antioxidant status in cafeteria fed obese rats and their offspring. Clin Sci. 116: 669-680.

- Bouchard C, Tremblay A, Després JP (1990). The response to long-term overfeeding in identical twins. N. Engl. J. Med. 322: pp. 1477–1482.

### C

- Cerezuela R, Guardiola FA, Meseguer J, Esteban MÁ (2012). Enrichment of gilthead seabream (*Sparus aurata* L.) diet with microalgae: effects on the immune system. Fish Physiol Biochem; Vol. 38, pp. 1729-39.
- Céline C, Serge L (2014). Central lipid detection and the regulation of feeding behavior: Implication in obesity. Cahiers de Nutrition et de Diététique. 49 :32-43.
- Chevallier L (2009). Les lipides. Nutrition principes et conseils 3<sup>ème</sup> édition. Pages 15-25.
- Chilliard Y (1986). Revue bibliographique : variations quantitatives et métabolisme des lipides dans le tissu adipeux et le foie au cours du cycle gestation-lactation. Reprod. Nutr. Develop. 26 (5A), 1057-1103.
- Clère N (2013). Surpoids, obésité et conseil officinal. Actualités Pharmaceutiques. Volume 52, Pages 39–41.
- Clément K, Vignes S (2009). Inflammation, adipokines et obésité. La Revue de Médecine Interne. Vol 30: Pages 824–832.

### D

- Darimont C, Yurini M, Epitiaux M, Zbinden I, Richelle M, Montelle E, Martinez AF, Macek (2004).  $\beta$  3-adrenoceptor agonist prevents alterations of muscle diacylglycerol and adipose tissue phospholipids induced by cafeteria diet. Nutrition Metabolism. 1:4-12.
- Deruelle P (2011). Obésité et grossesse. Gynécologie Obstétrique & Fertilité. vol 39 Pages 100–105.
- Desmarchelier C (2010). Effects of high fat and Cafeteria diets on obesity development and associated metabolic disturbances in mice. Doctorat Paris Tech.
- Despres JP, Lemieux I (2006). Abdominal obesity and metabolic syndrome. Nature. 444, p. 881-7.
- Doan TTY, Obbard JP (2012). Enhanced intracellular lipid in *Nannochloropsis* sp. via random mutagenesis and flow cytometric cell sorting. Algal Res. 1:17–21.
- Dubern B, Tounian P, Clément K (2010). Genetic Diagnosis of Endocrine Disorders. Chapter 3 – Obesity. 324: Pages 27–37.

### E

- Ejike CE (2012). Obesity in young-adult Nigerians: variations in prevalence determined

by anthropometry and bioelectrical impedance analysis, and the development of % body fat prediction equations. *Int Arch Med*, 5:22.

### F

- Fawley KP, Fawley MW (2007). Observations on the Diversity and Ecology of Freshwater *Nannochloropsis* (Eustigmatophyceae), with Descriptions of New Taxa. *Protist*. Volume 158: Pages 325–336.
- Fisheries and Aquaculture Department FAO (2012). *The State of World Fisheries and Aquaculture*. Food and Agriculture Organization of the United Nations; Rome, Italy.

### G

- Gonzalez-Lopez CV, Cenon-Garcia MC, Fernandez- Sevilla JM, Gonzalez- Cepedes AM, Camacho-Rodriguez J. Molina-Grima E(2013). Medium recycling for nannochloropsis gaditana culture for aquaculture.bioreources technology. 129 :430-438.
- Gougoux A (2005). Chapitre 12: Traitement rénale du glucose et des substras azotes. *Physiologie des reins et des liquides corporels*. P282.
- Gupta A, Faber P (2012). Poids maternel et grossesse. *Le Praticien en Anesthésie Réanimation*. vol 16, Pages 218–223.

### H

- Hamdy O, Porramatikul S, Al-Ozairie E (2006).Obesity: the paradox between visceral and subcutaneous fat.*Curr Diabetes Rev*, 2: pp. 1–7.
- Harris W (1997).n-3 fatty acids and serum lipoproteins: humans studies. *Am J Clin Nutr*. 65: 1645S-54S.
- Harun R, Singh M, Forde Gareth M, Danquah Michael K (2010). Bioprocess engineering of microalgae to produce a variety of consumer products.*Renew Sust Ener Rev*, 14/pp. 1037–1047.
- Hibberd DJ (1981).Notes on the taxonomy and nomenclature of the algal class Eustigmatophyceae and Tribophyceae (synonym Xanthophyceae).*Botanical Journal of the Linnean Society*. 82:pp. 93–119.
- Hotamisligil GS, Arner P, Caro JF, et al. (1995) .Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor-alpha in human obesity and insulin resistance. *J Clin Invest*.95: 2409–2415.
- Hotamisligil GS, Shar gill NS, Spiegelman BM (1993).Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance.*Science*, 259: pp. 87–91.

- Hu H, Gao K (2003). Optimization of growth and fatty acid composition of a unicellular marine picoplankton, *Nannochloropsis* sp., with enriched carbon sources. *Biotechnological Letters*. 25:pp. 421–425.

### **J**

- Jacovetti C, Regazzi R (2012). Adaptations métaboliques au cours de la grossesse. *Médecine des Maladies Métaboliques*. Vol 6, Pages 279–287.
- Jasvinder S, Sai G (2010). Commercialization potential of microalgae for biofuels production. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*. Volume 4, Pages 2596–2610.

### **K**

- Khozin-Goldberg I, Cohen Z (2011). Unraveling algal lipid metabolism: Recent advances in gene identification. *Biochimie*. 93:91–100.
- Kwon Kim S, Kang KH (2011). Chapter 25 – Medicinal Effects of Peptides from Marine Microalgae. *Advances in Food and Nutrition Research*. Volume 64, Pages 313-323.

### **L**

- Leverve X (2005). Homéostasie énergétique et métabolisme glucido-lipidique : pourquoi deux substrats différents. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*. volume 4, pages 161–165.
- Lewin GA, Schachter HM, Yuen D *et al* (2005). Effects of omega-3 fatty acids on child and maternal health. *Evid. Rep. Technol. Assess. (Summ)*. 118: pp. 1–11.

### **M**

- Markovits A, Conjeros R, Lopez L, Lutz M (1992). Evaluation of marine microalga *Nannochloropsis* sp. As a potential dietary supplement. Chemical, nutritional and short term toxicological evaluation in rats. *Nutr. Rep.* 12:1273-1284.
- Merzouk H, Meghelli- Bouchenak M, Loukidi B, Prost J, Belleville J (2000). Impaired serum lipids and lipoproteins in fetal macrosomia related to maternal obesity. *Bio/ogy Neonate*. 77: 17-24.
- Merzouk H, Madani S, Boulaga A, Prost J, Bouchenak M, Belleville J (2001). Age related in cholesterol metabolism in macrosomic offspring of streptozocin-induced mild diabetic rats. *J Lipid Research*. 42 :1152-1159.
- Mokay S (1995). A marine unicellular alga in diets of pregnant and lacting rats as a source of  $\omega$ 3 fatty acids for the developing brain of the progeny. *J.Sci.Food.Agro*. 68:133-139.
- Mühlroth A, Li K, Røkke G, Winge P, Olsen Y, Hohmann-Marriott MF, Vadstein O,

Bones AM (2013). Pathways of lipid metabolism in marine algae, co-expression network, bottlenecks and candidate genes for enhanced production of EPA and DHA in species of Chromista. *Mar Drugs*.11 :4662-97.

## N

- Nun K, Villarruel-Lo´pez A, Puebla-Pe´rez AM, Romero-Velarde E, Puebla-Mora AG, Ascencio F ( 2 0 1 3 ) . Effects of the marine microalgae *Isochrysis galbana* and *Nannochloropsis oculata* in diabetic rats. *journal of functional food*. 5:1 0 6 –1 1 5.

## P

- Penicaud L, Cousin B, Leloup C, Lorsignol A, Casteilla L (2000).The autonomic nervous system, adipose tissue plasticity and energy balance.*Nutrition*.16: pp. 903–908.

## R

- Rossant,J, Cross JC (2001). Placental development: Lessons from mouse mutants.*Nature Reviews Genetics* .2 (7): 538-48.

## S

- Scapuso J, Dosso M, Rapin A (2012). Obésité et grossesse. Module Immersion en communauté.
- Schlienger JL (2011). Chapitre 1 : Les fondamentaux de la nutrition. Nutriments, energetique, comportement alimentaire. P 3-10.
- Schlienger JL (2010).Conséquences pathologiques de l’obésité,Radical complications of obesity. *La Presse Médicale*. Vol 39, Pages 913–920.
- Schneider JC, Roessler P (1994). Radiolabeling Studies of Lipids and Fatty-Acids in *Nannochloropsis* (Eustigmatophyceae), an Oleaginous Marine Alga. *J. Phycol*.30:594–598.
- Schmid-Straiger U (2009). Algae biorefinery–Concept. National German Workshop on Biorefineries, Worms.
- Schwartz MW, Woods SC, Seeley RJ, et al. (2003). Is the energy homeostasis system inherently biased toward weight gain? *Diabetes*.52: 232–238.
- Scott Nelson M, Matthews P, Poston L (2010).Maternal metabolism and obesity: modifiable determinants of pregnancyoutcome. *Human Reproduction Update*, Vol.16, No.3 pp. 255–275.
- Simopoulos AP (1986).Omega-3 fatty acids in health and disease.*J. Nutr. Growth Cancer*.3:pp. 69–81.



- Simopoulos AP (2009). Evolutionary aspects of the dietary omega-6: omega-3 fatty acid ratio: medical implications. *World Rev Nutr Diet.*100:1-21.
- Suda S, Atsumi M, Miyashita H (2002). Taxonomic characterization of a marine *Nannochloropsis* species, *N. oceanica* sp. nov. (Eustigmatophyceae). *Phycologia.*41:pp. 273–279.
- Sukenik A, Takahashi H, Mokay S (1993). Dietary lipids from marine unicellular algae enhance the amount of liver and blood fatty acids in rats. *Ann. Nut. Metab.*38:85-96.

### T

- Tbahriti HF, Messaoudi A, Kaddous A, Bouchenak M, Mekki K (2014). Le degré de l'insuffisance rénale chronique est associé aux taux de cytokines pro-inflammatoires, à l'hyperhomocystéinémie et au stress oxydant. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie.* (Article très récent).

### V

- Valet I, Castan-Laurell J, Boucher A, Rey D, Sibrac S, Gesta C, Pagès D, Daviaud M.F, Simon M, Lafontan J.S, Saulnier-Blachet P (2002). Transgenic mice with a human-like adrenergic receptivity in adipose tissue become overweight. *Pathologie Biologie.* Vol 50, Pages 52–57.

### W

- Werman M, Sukenik A, Mokay S (2003). Effects of the marine unicellular algae *Nannochloropsis* sp. To reduce the plasma and liver cholesterol levels in male rats fed on diets with cholesterol. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*67:2266-2268.
- World Health Organization (1998). Obesity: preventing and managing the global epidemic, in: WHO, Report of a WHO Consultation on Obesity (WHO/NUT/NCD/98.1), Genève, Suisse.

### Y

- Yang Z-K, Niu Y-F, Ma Y-H, Xue J, Zhang M-H, Yang W-D, Liu J-S, Lu S-H, Guan Y, Li H-Y (2013). Molecular and cellular mechanisms of neutral lipid accumulation in diatom following nitrogen deprivation. *Biotechnol. Biofuels.*6:67.

### Z

- Zhu MJ, Long NM, Rule DC , Nathanielsz PW, Ford SP (2012). *J Anim Sci.* 90: 2201-2210.

# **ANNEXES**

**Tableau A1. Moyennes des poids des rates témoins - algue, rates obèses et rates cafeteria-algue.**

	<b>Rates témoins</b>	<b>Rates cafeteria</b>	<b>Rates cafeteria-algue</b>
<b>Poids(g)</b>	208 ± 40.85	334 ± 8.32	223.33 ± 30.53**

Chaque valeur représente la moyenne ± erreur standard (ES). Les rates témoins sont nourries au régime standard à base d'algue verte ; les rates obèses sont nourries au régime cafeteria ; et des rates obèses nourries au régime cafeteria-algue.

La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de Student.

Obèses- algue comparés aux obèses : \*\*p<0.01

**Tableau A2. Teneurs plasmatiques de quelque paramètres biochimiques chez les rates témoins - algue, rates obèses et rates cafeteria-algue.**

Paramètres	Rates témoins	Rates cafeteria	Rates cafeteria-algue
Glycémie (mg/dL)	123 ± 5.34	147 ± 8.44	132.86 ± 4.72 *
Créatinine (mg/dL)	1.24 ± 0.02	1.32 ± 0.01	1.22 ± 0.02*
Acide urique (mg/dL)	4.45 ± 0.03	4.72 ± 0.05	4.37 ± 0.08*
Urée (mg/dL)	0.28 ± 0.07	0.41 ± 0.03	0.32 ± 0.03*
Cholestérol total (mg/dL)	124.32 ± 8.76	167.98 ± 8.11	142.28 ± 7.35*
Triglycérides (mg/dL)	83.28 ± 8.04	127.71 ± 6.33	94.62 ± 8.21*
Protéines totales (g/L)	59.71 ± 1.3	55.26 ± 3.6	51.8 ± 4.7

Chaque valeur représente la moyenne ± erreur standard (ES). Les rates témoins sont nourries au régime standard à base d'algue verte ; les rates obèses sont nourries au régime cafeteria ; et des rates obèses nourries au régime cafeteria-algue.

La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de Student.

Obèses- algue comparés aux obèses : \*p<0.05