

***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 : « Physiopathologie Cellulaire »***

***Thème***

***Détermination de certains paramètres  
biochimiques chez la progéniture de rates  
recevant un régime Cafeteria enrichi en huile  
d'olive à 5%***

***Présenté par : Mlle DABO IGOZO Maryline Sirena Astrid***

Soutenu le : Dimanche, 13 Septembre 2013

Devant le jury composé de :

Présidente : Mme MERZOUK Hafida

Examinatrice : Mme BOUANANE Samira

Examinatrice : Mme LOUKIDI B

Promotrice : Mme BABA AHMED Fatima Zohra

Professeur, U. Tlemcen

Maître de conférences, U. Tlemcen

Maître de conférences, U. Tlemcen

Maître de conférences, U. Tlemcen

***Année universitaire : 2012– 2013***

# Mes remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier le Docteur BABA AHMED F. Z. pour ses conseils, ses remarques et sa disponibilité. Vous avez fait une enseignante et un encadreur remarquable et la rigueur avec laquelle vous l'avez fait m'ont été d'une aide inestimable. Merci aussi d'avoir fait preuve de tant de patience à mon égard, merci, Madame.

Un grand merci au Professeur MERZOUK Hafida, chef de la spécialité Biologie Cellulaire, Physiologie et Pathologie et responsable du Laboratoire de Recherche en Physiologie, Pathologie et Biochimie de la nutrition qui a permis à tant de personnes de découvrir et se passionner pour tout ce qui concerne cette spécialité dont elle est à la tête et dont je suis une des étudiantes. Merci d'avoir veillée à ce que les cours, TD et TP des étudiants de cette promotion se déroulent dans les meilleures conditions.

Merci à toute l'équipe d'enseignants qui nous a tenus tout au long de ce cycle : Pr MERZOUK, Dr BABA AHMED, Pr BELARBI, Dr MOKTARI, Dr SAKER, Mme HADDAM, Pr CHABAN SARI, Mme DALI YUCEF, Mme LOUKIDI, Mme BAKTI SARI, Mr MAHDJOUR, Dr BENIMRAD, Mme BENKALFAT, Mme MALTI, Mlle KARAOUZEN. Votre expertise, vos enseignements, votre passion, votre rigueur, vos encouragements, votre disponibilité, votre patience à notre égard, m'ont aidés tout au long du chemin et m'ont poussé à me surpasser toujours plus et à tout faire pour donner le meilleur de moi.

Merci à toute l'équipe du laboratoire de recherche PPaBioNut pour votre accueil chaleureux et votre bonne humeur. Merci particulièrement à Mlle ATTARI Faiza qui m'a donné plusieurs astuces pour effectuer de bons prélèvements de sang, à Mr BENIOUB pour les explications qu'il m'a prodigué au cours de ses dissections, à Mlle FARAH qui éclaire ce labo de sa bonne humeur et est toujours disposée à donner des éclaircissements à qui en a besoin.

Merci infiniment à Mme DAROUICHE Salima qui m'a suivie tout au long de la partie pratique au sein du laboratoire et qui a mis son élevage de rats à ma disposition: ta disponibilité, tes conseils, tes explications et ta patience m'ont énormément aidé. Et ta douceur et ta sollicitude ont fait de ces moments des instants particuliers et très agréables.

Merci à Mmes BOUANANE et LOUKIDI qui ont accepté d'examiner ce travail ainsi que pour le travail formidable qu'elles abattent.

Et enfin,

**Merci à tous ceux et celles qui ont contribué de près où de loin à la réalisation de ce projet de fin d'étude.**



A Celui par qui et pour qui je vie. Dans ce pays Tu m'as conduit et m'as aidé, soutenu, protéger tout au long de mon séjour et de mes études. Akew'Anyambyè, Ozunguè n'Ozangue yami.

A Ma mère, **APOYO Madeleine Philomène épouse WOLBERT**. Je suis fière d'être ta fille ! Merci d'avoir été là pour moi tout au long du chemin. Tes encouragements m'ont toujours fait du bien. Tu as toujours su me conseiller, m'encourager et me reprendre aussi.

A **ANGUILLET Y WOLBA** ! Je t'aime, Papa, et te porterais toujours dans mon cœur. J'aurais tant aimé que tu sois là, tant aimé que tu me vois,... Tu m'as toujours encouragé à aller de l'avant, merci. Tu n'es peut être plus présent avec nous, mais dans nos cœurs tu demeures.

A **OZANGUE M. M. Daniel**, petit Prince de mon cœur. A la seule pensée de ton petit visage d'ange et la force de continuer m'est attribuée. Merci mon bébé...

A mes frères et soeurs (**Le boss Steph, Maïa, Maman Luce, Ziza, Yvon et Murielle**), je le fait aussi pour vous ! Je me bats pour vous aussi. Merci **Apôtre K. RENTOMBA Stephane** tout ce que tu fais dans cette famille et pour tout ce que tu fais encore pour moi. Merci Maman Luce (**WOLBERT LUCE CLARA**), merci Maïa (**M. OGANDAGA Marcia épouse IBIATSI**), merci Ziza (**APOYA Célestine**) pour vos encouragements.

A mes neveux, nièces et petits enfants (je ne saurais tous vous énumérer !) : merci de faire partie de nos vies, de ma vie.

A **Mr J. MUBASHER** : Thanks for everything. You have done so much for me and with simple words it is not easy to tell you all my acknowledgement. Be blessed my dear!

Aux Pères de la Paroisse St Vincent de Sidi Bel Abbès (**Père Chrislain et Père Jean Marc**): vous m'avez supporté tout au long de cette période et m'avez ouvert vos coeurs et votre demeure. Merci, Père Chrislain pour tous ce que tu as fait pour moi depuis que je suis dans ce pays.

A **LOUEMBE BITA Vanessa**, ma sœur ! Merci pour ton soutien, ton honnêteté, ton franc parlé. Merci pour ton soutien et m'avoir fait savoir que sur toi je peux compter.

A **BOUANGA MOUELE F.** Layidia, ma sœur, ma « fille » ! A travers toi j'ai tant appris ! J'ai grandi aussi. Merci pour ton soutien. Tout ce que je regrette, c'est que tu ne puisses pas être là.

A **LAMA Marie-Claude** : avoir une sœur n'est pas forcément synonyme d'être du même sang ou du même pays. En tant que j'ai trouvé une sœur, une amie. Merci pour ton soutien ! Tant de fois j'ai pu m'appuyer sur toi que les mots me manquent pour te dire merci. Dieu te le rendra au centuple.

A **NYONGO Berphyle** et **Larissa** : Merci les filles pour votre présence qui m'a fait du bien. Pour vos rires, vos sourires et votre amitié.

A **Fatima Zohra** de Maghnia, mon amie. Tu m'as tant aidé et ton accueil à Tlemcen, ton soutien dans les moments difficiles que j'ai traversé m'ont tant aidé ! Merci.

A **MBENGUE Kadidhiatou**, tu me manqueras, vraiment et je suis vraiment ravie de t'avoir connu. Le simple fait de te voir me redonnait ma joie quand je l'avais perdu. Merci et brille comme un soleil lorsque tu seras au Sénégal.

A toute la promotion de Biologie Cellulaire Physiologie et Pathologie (2011-2013) dans laquelle j'ai tant appris et où j'ai rencontré tant de belles personnes : **Waffa** qui m'as accueilli lorsque je suis arrivée à la fac la première fois et m'a expliqué tant de chose ! Merci pour ta bonne humeur, ta sollicitude et ton amitié ; mon binôme, Mme **ACHOUR né ADDOU Assia** grâce à qui je me suis sentie moins seule en arrivant ; **BENMAHIEDDINE Assia** que j'admire grandement ; **DALI YUCEF Bouchra** et **DALI YAYA**, aussi belles que douces ; **Sarah** dont le rire jaillit même quand ça ne va pas : ne change surtout pas ; **YAZID NASSIMA**, merci d'avoir été là tant de fois pour me donner des informations, des documents, quand je n'en avais pas..... Ainsi qu'à toutes les autres qui ne sont peut-être pas cités ici mais que je n'oublie pas.



## LISTE DES ABBREVIATIONS

- **AG** : Acides gras
- **AGL** : Acides gras libres
- **ATGL** : Adipose triglycerid lipase ou Desnutrine
- **CT** : Cholestérol total
- **HDL** : High Density Lipoprotein (Lipoprotéine de haute densité)
- **IDL** : Intermediary Density Lipoprotein (Lipoprotéine de densité intermédiaire)
- **IMC** : Indice de masse corporelle
- **LCAT** : Lécithine-Cholestérol Acyl Transférase
- **LDL** : Low Density Lipoprotein (Lipoprotéine de faible densité)
- **LHS** : Lipase hormono-sensible
- **LPL** : Lipoprotéine lipase
- **MG** : Matière grasse
- **nm** : Nanomètre
- **PT** : Protéines totales
- **TA** : Tissu adipeux
- **TG** : Triglycérides
- **TT** : Tour de taille

## Liste des figures

### ➤ Partie 1 : Etat actuel sur le sujet

Figure n°1 : Structure générale d'une lipoprotéine.....	8
Figure n°2 : Régulation du métabolisme lipidique dans le TA.....	9
Figure n°3 : Voie de la mobilisation des triacylglycérols dans les adipocytes.....	10
Figure n°4 : Modification des métabolismes glucido-lipidique chez la femme normo-pondérale en gestation.....	12
Figure n°5 : Impact de l'obésité et de la consommation de régimes hypergras par les femmes enceintes sur la descendance.....	13
Figure n°6 : Caractérisation du régime méditerranéen .....	17
Figure n°7 : Métabolisme des AGPI essentiels .....	20

### ➤ Partie 2 : Partie expérimentale (Résultats et interprétation)

Figure n°1 : Poids corporel chez les rats témoins et expérimentaux (progéniture) .....	34
Figure n°2 : Paramètres biochimiques chez les rats témoins et expérimentaux (progéniture) .....	36
Figure n°3 : Activité de la LCAT (nmol/ml/h), la Lipoprotéine Lipase LPL (nmol/min/g de tissu adipeux) et la Lipase Hormono-sensible LHS (nmol/min/g de tissu adipeux) chez les rats témoins et expérimentaux (progéniture à J30).....	38

## Liste des tableaux

### ➤ Partie 1 : Etat actuel sur le sujet

Tableau n°1 : Classification des adultes selon l'IMC .....	4
Tableau n°2: Les différents types d'huile d'olive vierges et raffinée et leur indice d'acide .....	14
Tableau n°3: Principaux constituants de l'insaponifiable .....	16
Tableau n°4 : Cinq gènes de l'obésité chez les rongeurs .....	23

### ➤ Annexe

Tableau A1 : Poids corporel chez les rats témoins et expérimentaux (progéniture). .....	52
Tableau A2: Paramètres biochimiques chez les rats témoins et expérimentaux (progéniture).52	
Tableau A3 : Activité de la LCAT ( nmol/ml/h) chez les rats témoins et expérimentaux (progéniture) à J <sub>30</sub> .....	53
Tableau A4 : Activité de la Lipoprotéine Lipase LPL (nmol/min/g de tissu adipeux) chez les rats témoins et expérimentaux (progéniture). .....	53
Tableau A5 : Activité de la Lipase Hormono-sensible LHS (nmol/min/g de tissu adipeux) chez les rats témoins et expérimentaux (progéniture).....	53

## Sommaire

INTRODUCTION.....	0
ETAT ACTUEL SUR LE SUJET.....	3
1. L'obésité.....	4
1.1. Classification de l'obésité.....	4
1.2. Prévalence de l'obésité :.....	5
1.2.1. Dans le monde :.....	5
1.2.2. En Afrique :.....	6
1.2.3. En Algérie :.....	6
1.3. Physiopathologie :.....	6
1.3.1. Métabolisme lipidique :.....	6
1.3.2. Cause de la pathologie :.....	10
1.4. Obésité maternelle et impact chez l'enfant :.....	11
1.4.1. Modification du métabolisme glucido-lipidique au cours de la grossesse et dysfonctions en cas de surpoids et d'obésité :.....	11
1.4.2. Obésité chez la femme enceinte :.....	12
1.4.3. Conséquences chez l'enfant:.....	12
2. L'huile d'olive.....	14
2.1. Généralités.....	14
2.2. Différents types d'huile d'olive :.....	14
2.3. Composition de l'huile d'olive :.....	15
2.4. L'huile d'olive et le régime Méditerranéen:.....	16
2.5. Huile d'olive en Algérie.....	17
2.6. Effet de l'huile d'olive.....	18
2.6.1. Sur la santé en général.....	18
2.6.2. Effet sur l'obésité:.....	18
2.6.2.1. Les acides gras :.....	18
3. Modèles animaux utilisés au cours d'études sur l'obésité.....	22
3.1. Généralité :.....	22
3.2. Les modèles génétiquement obèses :.....	22
3.3. Les modèles chez lesquels l'obésité est induite par des régimes :.....	23
MATERIELS ET METHODES.....	26
1. Protocole expérimental.....	27
2. Sacrifices et prélèvements de sang.....	28



3. Analyses biochimiques.....	28
3.1 .Dosage du cholestérol total .....	28
3.2. Dosage des triglycérides.....	29
3.3. Dosage des protéines totales (Kit CHRONOLAB, Espagne).....	29
3.4. Détermination de l'activité de la LCAT ((Leucethine cholestérol acyl transferase).....	29
3.5. Détermination de l'activité des lipases (LPL, EC 3.1.1.34 ; LHS, EC 3.1.1.79) <i>Taylor, (1985) modifiée par Tietz et al., (1989).</i> .....	30
3.5.1 Activité des lipases tissulaire (LPL : Lipoprotéine Lipase, LHS : Lipase Hormono-sensible)....	30
4. Analyse statistique.....	31
RESULTATS ET INTERPRETATION.....	32
1. Poids corporel chez les rats témoins et obèses (progéniture). .....	33
2. Etudes biochimiques.....	35
2.1. Teneurs plasmatiques en protéines chez les rats témoins et expérimentaux .....	35
(progéniture) à J0 et J30 (figure 2). .....	35
2.2. Teneurs plasmatiques en cholestérol total et en triglycérides chez les rats témoins et expérimentaux (progéniture) à J <sub>0</sub> et J <sub>30</sub> (figure 2). .....	35
3. Activité de la LCAT (Leucethine cholestérol acyl transferase) chez les rats témoins et expérimentaux (progéniture). .....	37
4. Activité de la Lipoprotéine Lipase LPL (nmol/min/g de tissu adipeux) chez les rats témoins et expérimentaux. ....	37
5. Activité de la Lipase Hormono-sensible LHS (nmol/min/g de tissu adipeux) chez les rats témoins et expérimentaux. ....	37
DISCUSSION .....	40
CONCLUSION .....	49
ANNEXE .....	51
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....	54
Résumé.....	68

# **INTRODUCTION**

# Introduction

---

Aujourd'hui, le surpoids et l'obésité sont deux phénomènes en expansion dans le monde entier. Ils correspondent respectivement à des indices de masses corporelles (IMC)  $\geq 25$  et  $\geq 30$ . Du fait de l'augmentation du risque de morbidité et de mortalité dus à ces états qui favorisent l'installation de nombreuses pathologies telles que le diabète de type 2, les maladies cardiovasculaires, certains types de cancer (Schelbert, 2009), le surpoids et l'obésité représentent une menace réelle pour la santé dans le monde. D'où l'impérative nécessité de parvenir à la maîtrise de leurs évolutions : ceci constitue un objectif primordial pour les nations aujourd'hui (Rapport de l'OMS, 2003).

En effet, il est tout à fait confirmé aujourd'hui qu'une alimentation saine et équilibrée est garante d'une bonne santé d'où la nécessité pour tout individu de savoir ce que l'on consomme car le fait est que ceci a un impact bénéfique ou nocif pour la santé.

Etant dans un pays de l'Afrique du Nord où il y a une production importante d'huile d'olive, la nécessité de savoir de manière plus précise quels bénéfices l'utilisation de cette huile apporterait aux consommateurs dans le cas précis du surpoids et de l'obésité est primordiale. Plusieurs études ont déjà fait état de différentes vertus attribuées à l'huile d'olive (Trichopoulou *et al.*, 2005 ; Pieterze *et al.*, 2005,...) mais très peu établissent un rapport quant aux effets de cette dernière sur le surpoids et l'obésité chez la descendance de femmes obèses allaitantes.

Nous nous sommes donc proposés d'investiguer quant aux effets potentiellement bénéfiques que favoriserait une supplémentation en huile d'olive chez la descendance de rattes obèses avec pour objectif de pouvoir éventuellement l'appliquer chez l'humain. Pour ce faire, plusieurs paramètres sont évalués à savoir :

- L'activité des lipases (lipoprotéine lipase ou LPL et lipase hormonosensible ou LHS) au niveau du tissu adipeux (TA) : les LPL sont synthétisées par de nombreux organes dont le TA puis, libérées dans les vaisseaux, elles se fixent sur l'endothélium où elles hydrolysent les triglycérides des lipoprotéines et ainsi libérées des acides gras. La LHS est produite uniquement par le TA et responsable de l'hydrolyse des TG (Lafontan et Langin, 1998) qui sont ensuite excrétés de l'adipocyte. Les adipocytes intra-abdominaux sont reconnus comme ayant une forte activité lipolytique dans les cas d'obésité mais l'augmentation du TA souligne aussi une forte activité des LPL. L'étude de ces activités permettrait de statuer quant aux effets induits par l'huile d'olive sur ces enzymes.

## Introduction

---

- Le cholestérol total (CT): Le cholestérol représente une catégorie de lipides (appelée stéroïde) que l'on retrouve dans toutes les cellules de l'organisme où il participe à la composition des membranes ainsi qu'à la formation de certaines hormones connues sous le nom d'hormones stéroïdiennes telles que les androgènes, œstrogènes,.. (Simons and Ikonen, 2000). L'obésité étant à l'origine de dyslipidémie et favorisant le développement de MCV, nous nous proposons de voir si la supplémentation en huile d'olive à un effet positif sur la cholestérolémie.
- Les protéines totales : Composés macromoléculaires largement répandus dans l'organisme, les protéines jouent de nombreux rôles. Dans les cas d'obésité, tous les métabolismes sont touchés du fait de leurs régulations qui font intervenir les mêmes hormones quand bien même celle-ci auraient des effets différents d'un métabolisme à un autre. De plus, ici comme dans d'autres pathologies, l'utilisation des protéines plasmatiques comme biomarqueur représente un outil diagnostique important (van Dijk *et al.*, 2010). Nous verrons quel impact la supplémentation aurait sur le taux de protéines.
- Les triglycérides : Ils constituent la forme de stockage de la matière grasse au niveau du tissu adipeux. L'hypertriglycéridémie peut être observée dans plusieurs situations telles que le diabète de type 2, l'obésité, l'hépatite, et constitue un facteur augmentant le risque de MCV (Talayero et Sacks, 2011). Nous nous proposons donc d'évaluer l'action qu'entraînerait cette supplémentation en huile d'olive sur le profil triglycéridique.
- L'activité de la Leucithine cholestérol acyl transferase (LCAT): Enzyme que l'on retrouve au niveau des membranes des cellules utilisant les acides gras et qui catalyse l'estérification du cholestérol libre présent au niveau de la membrane des lipoprotéines (Santam Arina-Fojo *et al.*, 2000). Une activité importante de cette enzyme peut être le signe d'une quantité importante de cholestérol donc d'une augmentation du risque de MCV d'où l'intérêt de voir quel effet aurait une supplémentation en huile d'olive sur cette activité.

**ETAT ACTUEL SUR LE SUJET**

# Etat actuel sur le sujet

## 1. L'obésité

L'obésité est une maladie métabolique multifactorielle caractérisée par une augmentation du poids de la masse adipeuse. Jadis observée dans les pays industrialisés, elle s'observe aujourd'hui dans les pays en voies de développement et, à l'échelle mondiale, représente un véritable fléau grandissant toujours plus et ne touchant pas que le sujet adulte mais aussi l'enfant et l'adolescent. Parce qu'elle entraîne des complications à l'origine de plus d'une pathologie telle que le diabète de type 2, les maladies cardio-vasculaires, l'hypertension, certains cancers,... et qu'elle est un facteur augmentant le risque de syndrome métabolique associés à une réduction de l'espérance de vie, l'obésité est une épidémie qu'il est impératif de maîtriser (Mohan et Deepa, 2006).

### 1.1. Classification de l'obésité

L'IMC qui est déterminée grâce à la division du poids (en kilogramme) par le carré de la taille (en mètre), représente aujourd'hui le moyen le plus fiable de détermination du surpoids et de l'obésité qui correspondent respectivement à un  $IMC \geq 25$  et  $\geq 30$ . Il est toutefois important de souligner que ceci fait référence au phénomène chez l'adulte car chez l'enfant, il est plus difficile à déterminer du fait de l'état de croissance dans lequel se trouve ce dernier. Par rapport à cette norme, il existe des degrés d'obésité correspondant à des risques de morbidités et donc à différents cas d'urgence de prise en charge de l'individu (Rapport de l'OMS, 2003).

**Tableau 1 : Classification des adultes selon l'IMC (tiré du Rapport de l'OMS, 2003)**

Classification	IMC	Risque de morbidité associée
Insuffisance pondérale	<18,50	Faible (mais risque accru d'autres problèmes cliniques)
Eventail normal	18,50–24,99	Moyen
Surpoids:	$\geq 25,00$	
Préobèse	25,00–29,99	Accru
Obèse, classe I	30,00–34,99	Modéré
Obèse, classe II	35,00–39,99	Important
Obèse, Classe III	$\geq 40,00$	Très important

De plus, la répartition de la matière grasse est un facteur important quand aux risques de développement de pathologies associées et ce en fonction des deux types d'obésité qu'elle permet de mettre en évidence :

## Etat actuel sur le sujet

---

- L'obésité androïde qui consiste en une répartition abdominale ou viscérale du TA, représente un facteur de risque élevé de développement de maladies secondaires ;
- L'obésité gynoïde ou gènoïde représente quant à elle une répartition du TA dans les membres inférieurs et est moins dangereuse que la précédente.

Toutefois, parce que l'IMC ne permet pas de faire une différence entre le poids de la masse musculaire et celui du TA et donc d'évaluer le risque de survenue de pathologies liées à l'obésité, d'autres paramètres permettent de palier à ce manque à savoir :

- Le tour de taille (TT) qui est un indicateur de l'obésité abdominale lorsque  $TT \geq 94\text{cm}$  chez l'homme et  $TT \geq 80\text{cm}$  chez la femme d'origines européennes selon l'IDF tandis que, selon l'US NCEP ATP III, il y a obésité abdominale lorsque  $TT \geq 102\text{cm}$  et  $TT \geq 88\text{cm}$ , respectivement (**Atek et al, 2010**).
- Le rapport tour de taille/tour de hanche qui représente un bon indicateur de l'accumulation intra-abdominale du TA et constitue un meilleur moyen d'évaluation de ce risque : si ce rapport est  $>1.0$  chez l'homme et  $>0.85$  chez la femme alors le risque de complication est élevé ;

### 1.2. Prévalence de l'obésité :

#### 1.2.1. Dans le monde :

Aujourd'hui, l'obésité touche tous les pays, tant industrialisés que ceux en voie de développement. En 2008, on estimait à 1.46 milliard le nombre d'adultes en surpoids dont 508 millions souffraient d'obésité alors que les prédictions annoncent qu'en 2030 environ 2.16 milliards d'adultes seront en surpoids tandis que 1.12 milliards seront obèses (Mondial Bank, 2013). Aujourd'hui, la moitié de la population mondiale en surpoids se concentre dans neuf pays, avec en tête les Etats Unies et l'Allemagne suivis de la Chine, l'Inde, la Russie, le Brésil, le Mexique, l'Indonésie et la Turquie. Dans l'Union Européenne en 2006, la moitié de la population adulte soit 200 millions d'adultes, étaient en surpoids tandis que le nombre d'écoliers obèses était estimé à 3 millions avec une croissance annuelle de 850 000 (Commission Européenne, 2006). En France, l'enquête ObEpi 2012 démontrait une augmentation de la prévalence du surpoids et de l'obésité dans la population française avec, depuis 2003, une augmentation relative chez les femmes par rapport aux hommes. On

## Etat actuel sur le sujet

---

estimait à 32.3% de la population de 18 ans et plus soit 14 807 123 personnes en surpoids et 15% de cette population, soit 6 922 215 personnes obèses (ObEpi-Roche, 2012).

### **1.2.2. En Afrique :**

La difficulté est augmentée par le fait que l'obésité apparaît aujourd'hui dans bon nombre de pays dans lesquelles les problèmes de malnutritions subsistent encore (Rapport OMS, 2003). Bien que les données soient plutôt fragmentées concernant ce continent, il semble que la prévalence du surpoids et de l'obésité soit identique à celle observée dans le reste du monde, avec une augmentation particulière chez les femmes. En effet, dans les années 90 certaines régions d'Afrique telle que le Cap comptaient un taux de femmes obèses bien plus important que celui observé dans les pays industrialisés. Aujourd'hui, l'augmentation des prix des denrées alimentaires favoriserait l'augmentation de la prévalence du surpoids et de l'obésité dans plusieurs pays dont ceux de l'Afrique du Nord et de l'Afrique Australe subsaharienne avec une diminution du prix des mauvaises calories exposant, dans ces pays, les ménages pauvres à consommer des aliments moins nutritifs (Mondial Bank, 2013).

### **1.2.3. En Algérie :**

La situation n'est pas encore bien connue mais elle semble suivre la tendance observée dans le reste du monde (ATEK *et al.*, 2010). La modification des habitudes alimentaires avec une augmentation considérable de la consommation d'aliments gras et sucrés et une consommation très faible de fruits et légumes favorise l'augmentation de la prévalence du surpoids et de l'obésité chez les deux sexes. La situation s'avère très préoccupante car, en 2005, 55.9% des personnes âgées de 35 à 70 ans étaient en surpoids et 21.24% étaient obèses (Enquête Nationale Santé Résumé, 2007).

## **1.3. Physiopathologie :**

### **1.3.1. Métabolisme lipidique :**

L'organisme, pour fonctionner de façon optimale, a besoin que chacun de ses besoins soient pourvus et l'alimentation est le mécanisme qui permet à l'organisme de pourvoir à ces besoins: liquidiens, non-énergétiques (représentés par les minéraux et les oligo-éléments qui sont des minéraux existant à l'état de trace dans l'organisme) et énergétiques apportés par les macromolécules que sont les glucides et les protéines dont 1g apporte l'équivalent de 4 kcal



## Etat actuel sur le sujet

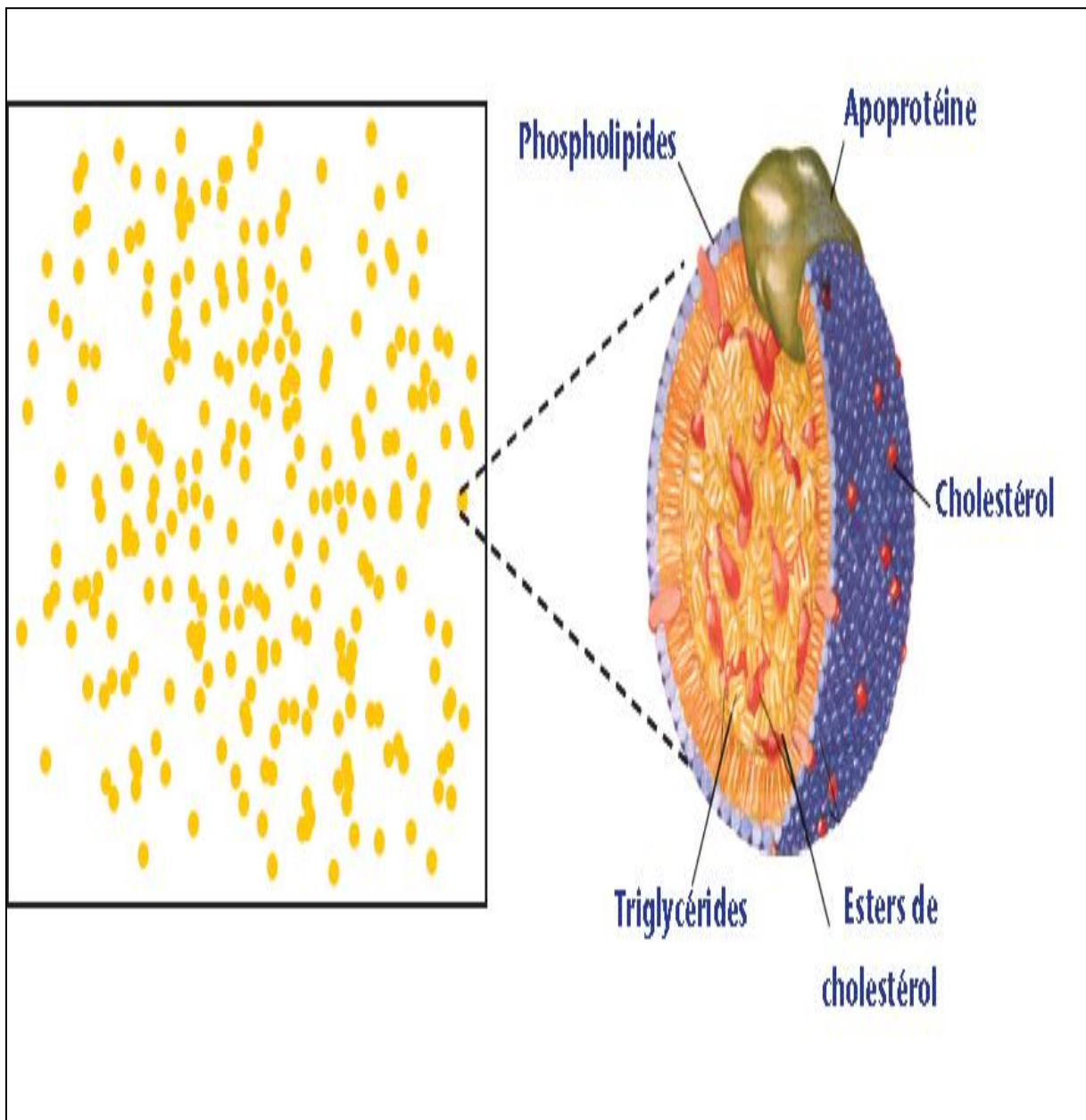
---

d'énergie tandis que les lipides apportent un nombre beaucoup plus élevé d'énergie à savoir 9 kcal/g.

Le chyme alimentaire contenant de grosses vacuoles lipidiques se déverse via le pylore dans le duodénum où il subira l'action de la bile et du suc pancréatique qui s'y déverse via le canal cholédoque :

- La bile contient des sels biliaires nécessaires à l'émulsification des graisses c'est-à-dire au fractionnement des grosses vacuoles lipidiques en des structures plus petites facilitant ainsi l'action
- Des lipases et colipases contenues dans le suc pancréatique et qui hydrolyses les graisses en mono-glycérides et AG à longues chaînes qui vont être stockés dans des micelles tandis que les AG à courtes chaînes diffusent à travers les membranes apicales et basales des entérocytes et rejoignent le foie via la circulation porte hépatique.

Après leurs sorties des micelles puis leurs diffusions à travers les membranes apicales des entérocytes, les AG à longues chaînes s'associent aux mono-glycérides ainsi qu'au cholestérol (absorbé grâce à un transporteur membranaire), aux vitamines liposolubles et aux apoprotéines pour former les chylomicrons qui sont ensuite libérés dans les chylifères. Ces structures constituent des lipoprotéines qui approvisionnent les tissus en acides gras d'origine alimentaire tandis que d'autres lipoprotéines formées dans le foie transportent des acides gras endogènes : les *very low density lipoprotein* ou VLDL. L'extraction de ces acides gras se fait grâce à la LPL activées par les apoprotéines CII localisées à la surface de ces lipoprotéines. Les AG sont directement utilisées comme carburant par certaines cellules tandis que la majorité est stockée dans le tissu adipeux dont les capacités de mise en réserve sont illimitées. Lorsqu'elles sont vidées de leurs AG, les VLDL sont transformées en *intermediary density lipoprotein* ou IDL puis en *low density lipoprotein* ou LDL dont le rôle principal est d'approvisionner les cellules en cholestérol tandis que les *high density lipoproteins* ou HDL débarrassent les cellules du cholestérol excédentaire : elles constituent ainsi le « bon cholestérol » tandis que les LDL représentent le « mauvais cholestérol » (Camus, 2010). Ces différentes lipoprotéines possèdent une structure générale similaire comme le montre la figure suivante :



**Figure 1: Structure générale d'une lipoprotéine (tiré de Reynal-Ljutovac *et al.*, 2011).**

Après un repas, les hydrates de carbones excédentaires sont transformés en acides gras dans le foie et ceux-ci seront stockés dans le tissu adipeux. En période de jeûne ou d'efforts physique, les réserves de triglycérides du TA sont dégradées grâce à la LHS et les AG libérés sont utilisés par les tissus tels que le foie et le muscle. La régulation du métabolisme des lipides est sous le control de nombreuses hormones qui vont soit favoriser la lipogenèse (insuline), soit favoriser la lipolyse (glucagon, catécholamines,...) selon le mécanisme suivant :

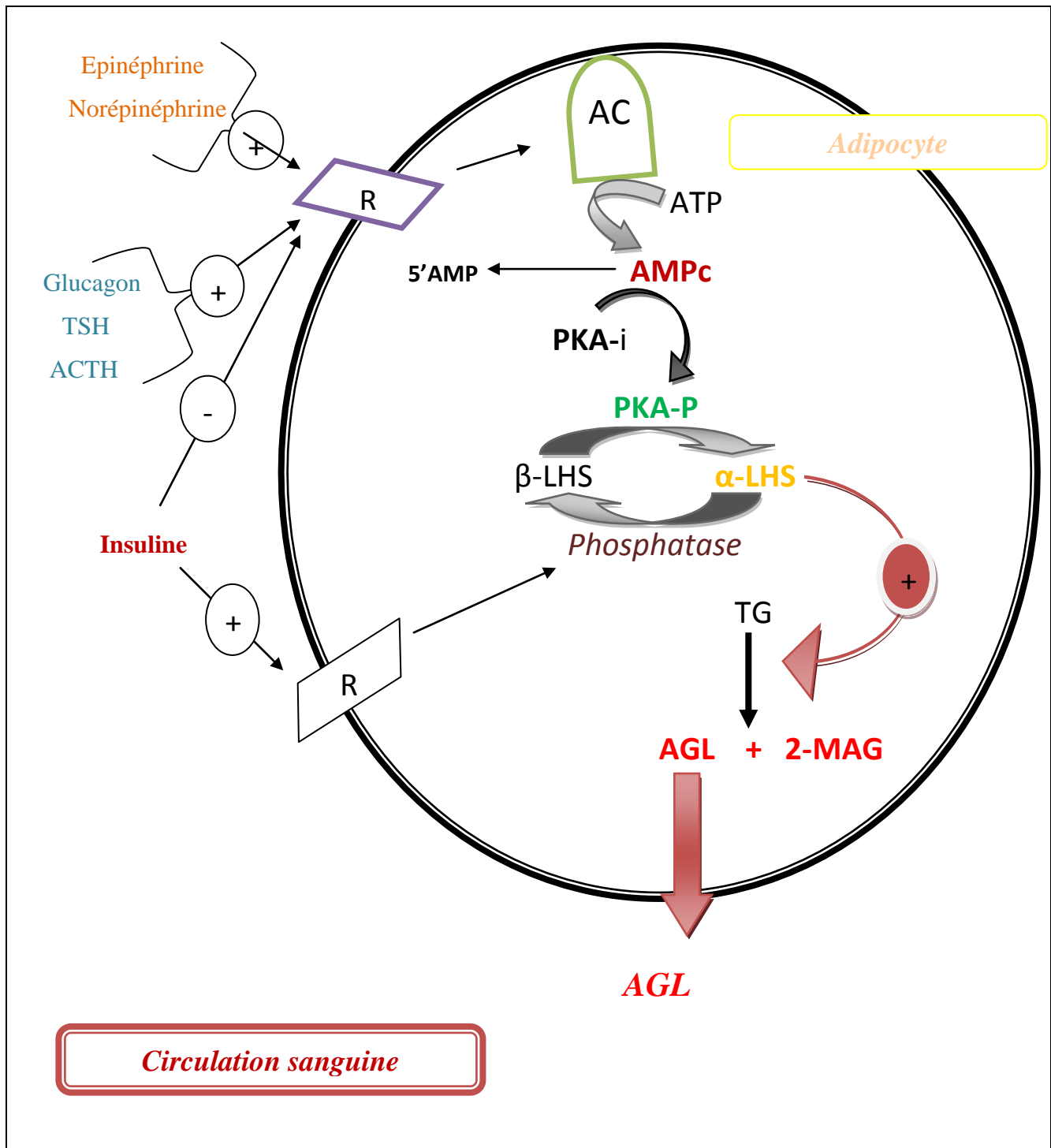
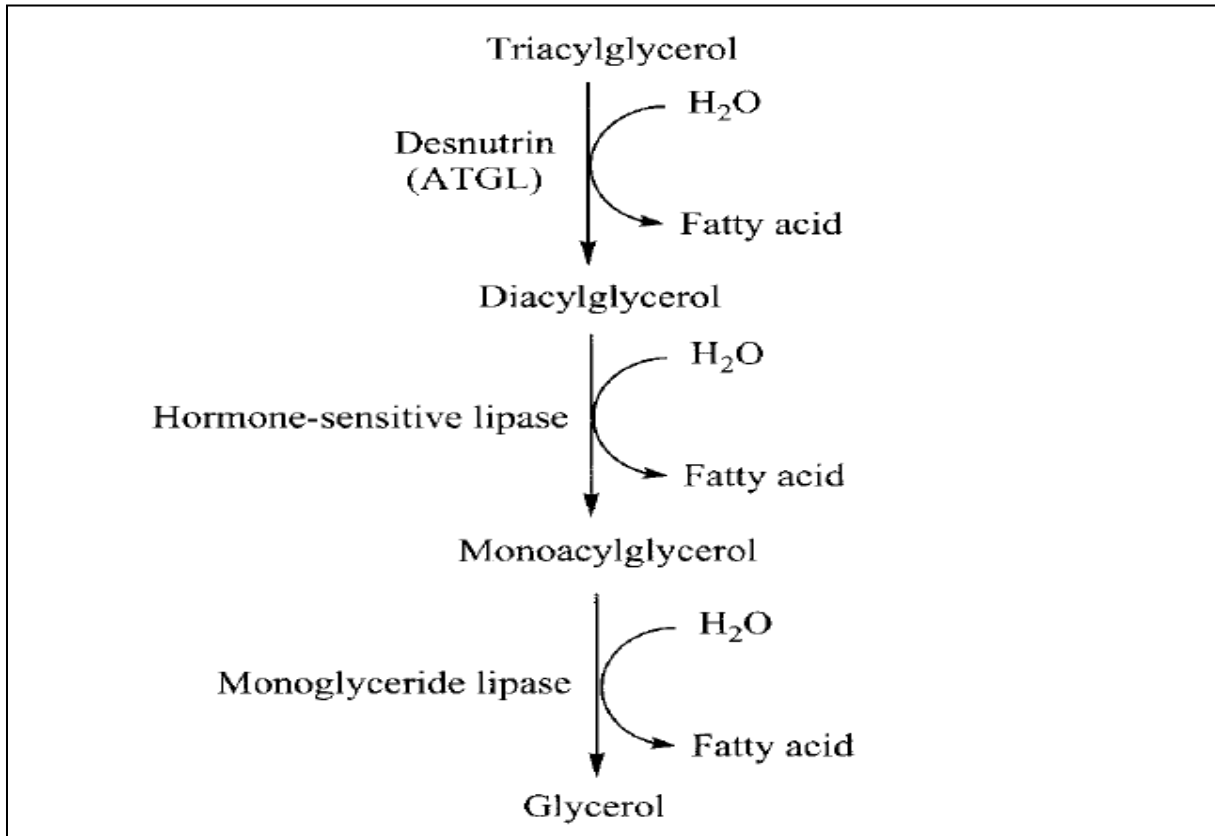


Figure 2: Régulation du métabolisme lipidique dans le TA (conçu d'après les explications tiré de Lafontan et Langin, 1998); TSH : Hormone thyroestimuline; ACTH : Hormone adrénocorticotrope; AC : Adénylate Cyclase; β-LHS: Lipase hormonosensible forme β, inactive; α-LHS: Lipase hormonosensible forme α, active; ATP: Adénosine triphosphate; AMPc: Adénosine monophosphate cyclique; AGL : acide gras libre ; 2-MAG : 2-monoacylglycérol.

## Etat actuel sur le sujet

Bien que pendant longtemps l'on ait considéré la LHS comme l'enzyme clé de la régulation de la voie de la lipolyse, la récente découverte de la triglycéride lipase adipocytaire (ATGL) ou Desnutrin, a permis de mieux comprendre ce phénomène qui est décrit comme une cascade hydrolytique faisant intervenir 3 lipases différentes suivant le schéma:



**Figure 3: Voie de la mobilisation des triacylglycérols dans les adipocytes (Rosenthal et Glew, 2009) :** Dans le TA la première étape de l'hydrolyse des TAG est assurée par l'ATGL qui hydrolyse la liaison ester en C1 libérant un AGL et un DAG. La LHS qui possède une forte affinité pour le DAG hydrolyse la liaison ester en C3 libérant un AGL et un 2-MAG ; ce dernier est ensuite isomérisé en 1-MAG puis hydrolysé par une monoglycéride lipase libérant un AGL et du glycérol.

### 1.3.2. Cause de la pathologie :

L'obésité résulte d'un déséquilibre de la balance énergétique c'est-à-dire d'un déséquilibre entre les apports alimentaires et les dépenses représentées par le métabolisme de base et l'activité physique secondaire à une augmentation des apports (hyperphagie) ou à une diminution des dépenses (sédentarité) ou encore à une association des deux. En effet, des

## Etat actuel sur le sujet

---

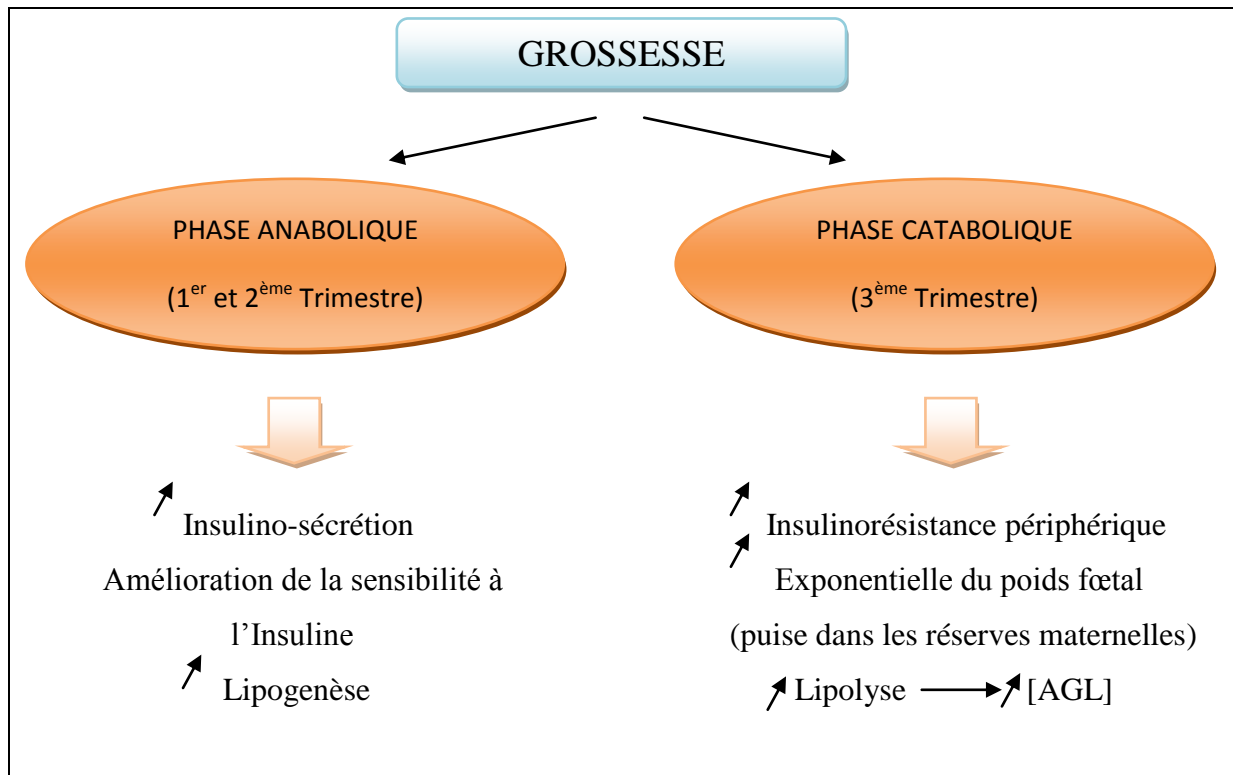
apports caloriques important favorisent une augmentation du stockage sous forme de triglycérides au niveau du tissu adipeux. Les mauvaises habitudes alimentaires telles que sauter le petit déjeuner ou un repas (phénomène à l'origine des compulsions), manger de trop grosses portions, manger devant la télévision, consommer des aliments trop salé ou trop sucré, favoriser des aliments riches en gras, consommer des aliments raffinés ou industrialisés,... favorisent une prise de poids due à une augmentation du stockage des calories excédentaires. De plus, plusieurs autres facteurs tels que le stress, les états dépressifs et de mal être emmènent l'individu à se réfugier dans la nourriture, celle-ci servant ainsi d'outil de réconfort. En somme, surnutrition, malnutrition et sédentarité constituent des facteurs favorisant l'obésité tandis que, tout autour des individus, se trouve un environnement décrit comme « obésogénique » (environnement moderne et politiques socio-économiques) qui alimente l'expansion de cette épidémie.

### **1.4. Obésité maternelle et impact chez l'enfant :**

#### **1.4.1. Modification du métabolisme glucido-lipidique au cours de la grossesse et dysfonctions en cas de surpoids et d'obésité :**

La grossesse est un état qui s'accompagne de légères modifications des métabolismes glucidique et lipidique chez la femme normo-pondérale ( $19.5 \leq \text{IMC} \leq 25$ ).

Au cours de la phase gestationnelle précoce, il y a une augmentation de la sécrétion d'Insuline par les cellules  $\beta$ -pancréatique ainsi qu'une amélioration de la sensibilité des cellules à l'Insuline : cela favorise le stockage des lipides et des hydrates de carbones sous forme de TG dans le tissu adipeux d'où une augmentation du poids de la mère en anticipation des besoins associés au 3<sup>ème</sup> trimestre, à l'accouchement et la période de lactation. La phase catabolique est caractérisée par une augmentation de l'insulinorésistance des tissus périphériques allant de 33-78% et dans ce cas, étant similaires au taux observés chez des personnes atteintes de diabète de type 2. Etant aussi une phase où le fœtus puisera dans les réserves maternelles une partie de l'énergie nécessaire à sa croissance, cette phase se caractérise par une forte activité lipolytique du TA résultant en une augmentation de la concentration plasmatique en acide gras libre (Buchanan et Xian, 2005 ; Herring et Oken, 2011).



**Figure 4 : Modification des métabolismes glucido-lipidique chez la femme normo-pondérale en gestation (conçue d'après les explications tirées de Lain et Catalano, 2007 ; King, 2006 ; Pellaë, 2001).**

### 1.4.2. Obésité chez la femme enceinte :

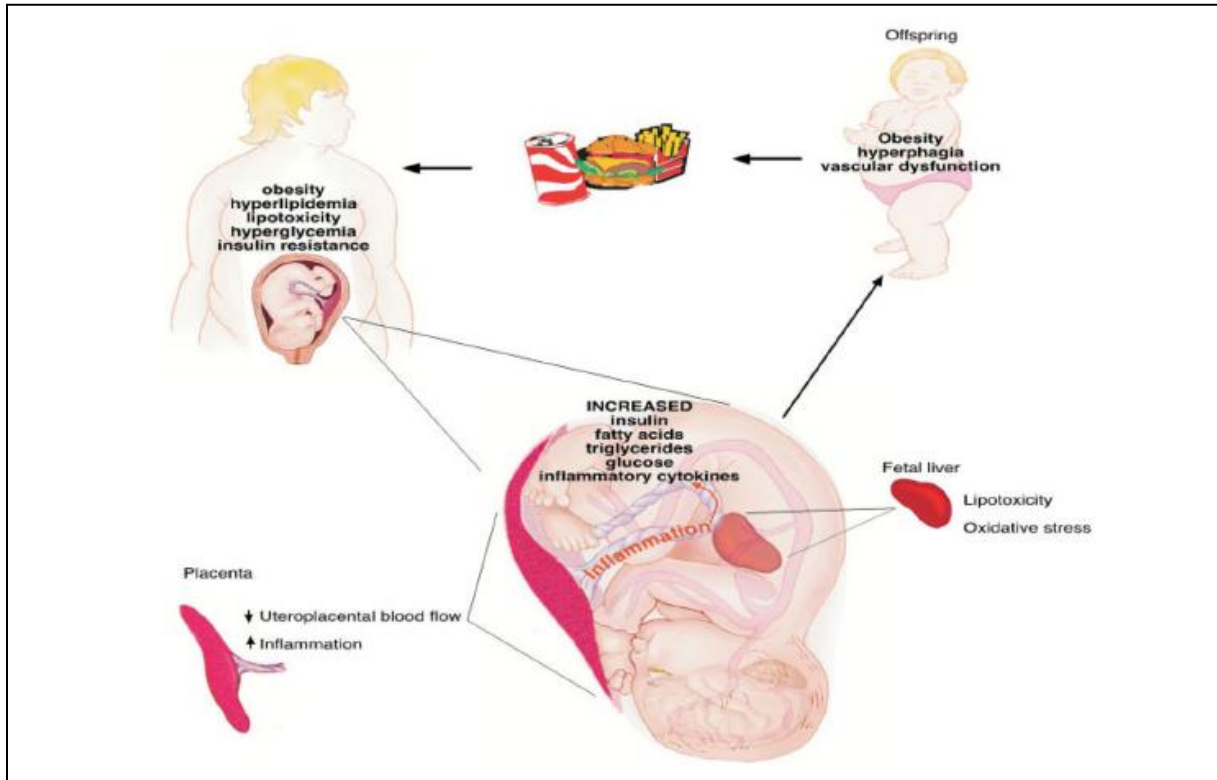
L'obésité survenant avant ou au cours de la grossesse représente un facteur de risque tant pour la mère que pour le fœtus : en effet, non seulement les risques de pré-éclampsie, de temps de travail prolongé, d'accouchement par césarienne et de diabète gestationnel sont beaucoup plus élevés chez les femmes enceintes obèses (Herring et Oken, 2010 ; Ducarme *et al.*, 2007) mais en plus, les risques de mort in-utéro, de fausse couche et de macrosomie fœtale (Hamon *et al.*, 2005) sont tout aussi importants chez ces dernières. Les femmes obèses ont non seulement un risque élevé de donner naissance à des bébés macrosomiques mais elles présentent aussi un risque tout aussi élevé d'avoir des enfants atteints d'un retard de croissance intra-utérin ou RCIU (Ehrenberg *et al.*, 2012 ; Perlow *et al.*, 1992).

### 1.4.3. Conséquences chez l'enfant:

Comme dit précédemment, la macrosomie fœtale et le RCIU sont des conséquences majeures du surpoids et de l'obésité de la mère gestante et bien que ces deux états s'accompagnent de risque de pathologie métabolique dans l'enfance, la masse adipeuse fœtale et

## Etat actuel sur le sujet

l'insulinorésistance sont des paramètres jouant un rôle clé dans le développement de l'obésité et des maladies métaboliques dans l'enfance (Frias et Grove, 2012). L'insulinorésistance élevée observée dans les cas de surpoids et d'obésité favoriserait une hyperglycémie et une hypertriglycéridémie élevées prédisposant à la macrosomie fœtale et à l'obésité infantile (Herring et Oken, 2011).



**Figure 5: Impact de l'obésité et de la consommation de régimes hypergras par les femmes enceintes sur la descendance (tiré de Frias and Grove, 2012).**

### 2. L'huile d'olive.

#### 2.1. Généralités

L'huile d'olive est une huile extraite de l'olive, fruit de l'olivier (*Oléum europea*). Cet arbre dont l'histoire commence dans l'antiquité est retrouvé dans les pays de la méditerranée (Grèce, Italie, Espagne, Crète, France, Turquie) mais aussi en Syrie, au Liban, en Israël, en Jordanie et dans les pays du Maghreb (Algérie, Maroc, Tunisie,...). Le peuple grec lui avait attribué une origine divine et dans bon nombre de religion (judaïsme, christianisme, islam, tai-chi) cette huile revêt un caractère divin.

#### 2.2. Différents types d'huile d'olive :

On classe les huiles d'olives en deux grands groupes:

- Les huiles d'olive vierges sont définies selon le codex STAN 33 de 1981 comme étant des « huiles obtenues à partir du fruit de l'olivier par des procédés mécaniques ou d'autres procédés physiques dans des conditions, particulièrement thermiques, qui n'entraînent pas d'altération de l'huile et n'ayant subi aucun traitement autre que le lavage, la décantation, la centrifugation et la filtration ». On distingue différents types d'huiles d'olives vierges en fonction de leur indice d'acide ou acidité libre exprimée en acide oléique (cf. tableau 2.1) ;
- Les huiles d'olives raffinées qui ont été modifiées chimiquement. Ces huiles sont considérées comme des huiles de qualité moindre (cf. tableau 2.1).

**Tableau 2.1: Les différents types d'huile d'olive vierge et raffinée et leur indice d'acide (conçue d'après les explications d'Ouaouich et Chimi, 2007).**

		Indice d'acide (g/100g)
<b>Huile d'olive vierge</b>	Huile d'olive extra vierge ou vierge extra	0.8
	Huile d'olive vierge	2
	Huile d'olive vierge courante	3.3
<b>Huile d'olive raffinée</b>	Huile d'olive raffinée	0.3
	Huile d'olive	1



### 2.3. Composition de l'huile d'olive :

D'une façon générale, l'huile d'olive est constituée de deux fractions :

- ✓ Une fraction glycéridique qui constitue la plus grande partie de l'huile d'olive (~ 98%) avec une nette prédominance d'acide oléique qui est un acide gras monoinsaturé (55-83%), une très faible proportion de gras saturé représenté par les acides palmitique et stéarique (8-14%) et un pourcentage acceptable de gras polyinsaturés (4-20%) dont 3.5 à 20% d'acide linoléique et jusqu'à 1.5% d'acide linoléique;
- ✓ Une fraction dite insaponifiable (2%) composée de divers éléments qui jouent un rôle très important tant dans la flaveur que dans les vertus attribuées à cette huile. Les principaux constituants de cette fraction sont résumés dans le tableau 2.2.

La composition de chacun de ces éléments dans l'huile d'olive dépend non seulement du type d'huile mais aussi d'autres paramètres tels que le processus agricole utilisé, la région, l'altitude, la période de moissonnage et le processus d'extraction (Cinquanta *et al.*, 1997).

## Etat actuel sur le sujet

**Tableau 2.2: Principaux constituants de l'insaponifiable (conçu d'après les explications de Wallee, 2012 et Kiritsakis, 1999)**

	<b>Principaux représentants</b>	<b>Proportion</b>	<b>Effet</b>
Stérols	Bêta-sitostérol	97% des stérols qui constituent 10-15% de l'insaponifiable	S'oppose à l'absorption intestinale de cholestérol
Hydrocarbures	Squalène	30-50% de l'insaponifiable	Responsable de l'arôme et de la saveur de l'HO
Tocophérols	$\alpha$ , $\beta$ , $\gamma$ , $\delta$	150-600 ppm	Empêche le rancissement de l'HO
Vitamines	D, E et provitamine A	-	Action anti-oxydante
Pigments	Chlorophylle, phéophytine et caroténoïdes	-	Responsables de la couleur de l'HO
Composés phénoliques	Tyrosine et Hydroxytyrosine	-	Responsables de la stabilité de l'HO à des températures très élevées mais aussi du goût astringent
Composés aromatiques	Hexanal, E2 Hexanal	250-300 ppm	Responsables de la flaveur de l'huile ; permet d'évaluer la qualité de l'huile

### 2.4. L'huile d'olive et le régime Méditerranéen:

L'huile d'olive occupe une place importante dans l'alimentation de type méditerranéen où elle constitue la principale source de matière grasse (Trichopoulou et Lagiou, 1997 ; Palma et

## Etat actuel sur le sujet

Padilla, 2012). De ce fait, de nombreuses études scientifiques se sont donc intéressées au contenu nutritionnel de l'huile d'olive afin de comprendre les mécanismes d'action pouvant expliquer ces observations. Ce modèle d'alimentation est caractérisé comme suit:

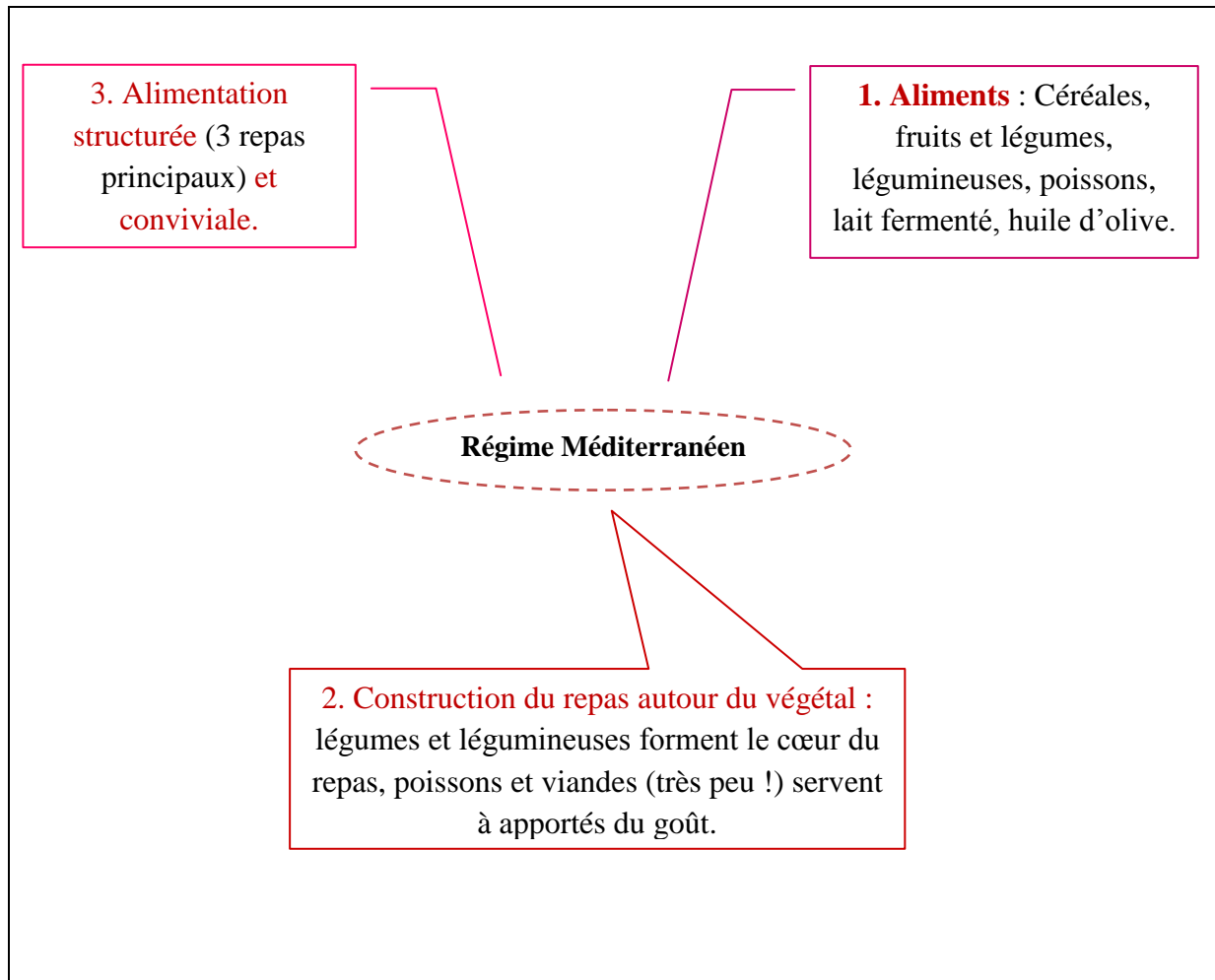


Figure 2.1: Caractérisation du régime méditerranéen (conçu d'après les explications de Palma et Padilla, 2012).

### 2.5. Huile d'olive en Algérie

L'Algérie représente un grand pays producteur d'huile d'olive. Dans ce pays comme dans les autres pays de l'Afrique du Nord et les pays méditerranéen, on observe une augmentation des kilocalories consommées (Algérie : +82%, Tunisie : +58%, Egypte : +51%, Maroc : +47%) (Palma et Padilla, 2012).

### 2.6. Effet de l'huile d'olive

#### 2.6.1. Sur la santé en général

De nombreuses études ont été réalisées au cours des dernières décennies quant aux effets bénéfiques de la consommation d'huile d'olive sur la santé, effets relatifs à la composition particulière de cette dernière comme développé ci-dessous.

D'une part, les acides gras monoinsaturés ou AGMI ont fait l'objet de nombreuses études comparatives avec les acides gras polyinsaturés ou AGPI quant à leurs effets sur la pression artérielle (PA). Les résultats de ces études ont montré un effet identique de régimes enrichis en AGMI et AGPI sur la pression artérielle : ainsi, les AGMI entraînent une réduction de la PA de 9% chez des sujets sains de même que chez des sujets hypertendus. Ces AG ont aussi une action protectrice contre le développement de MCV car ils : diminuent le taux de LDL-cholestérol et de cholestérol total, augmentent éventuellement les taux de HDL-C (Hu *et al.*, 1997 ; Gardner et Kraemer., 1995 ; Mensik et Katan, 1992). De plus, du fait de leurs uniques insaturation, les AGMI préviennent l'oxydation du LDL-C conférant ainsi à l'huile d'olive une action anti-athérosclérotique (Kratz *et al.*, 2002). D'autre part, l'huile d'olive représente une source en AGPI indispensable, précurseurs d'AGPI à longues chaînes encore appelé acides gras hautement insaturés (AGHI) essentiels dans leurs fonctions structurales parmi lesquels l'on compte l'acide arachidonique (AA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA) appartenant respectivement à la famille des oméga-6 ( $\omega 6$ ) et oméga-3 ( $\omega 3$ ). Ces deux AG jouent un rôle important dans le développement du système nerveux central et de la rétine et des apports en ces AG sont très importants chez la femme enceinte pour un développement optimale des fonctions cérébrales et rétinienne fœtale.

#### 2.6.2. Effet sur l'obésité:

##### 2.6.2.1. Les acides gras :

Les potentiels effets bénéfiques découlant de la consommation d'huile d'olive sur la prise/perte de poids ont fait l'objet de nombreuses investigations. Pendant longtemps l'on a estimé que seul la quantité de calories consommés liée à une diminution de l'activité physique suffisait à expliquer le développement de l'obésité mais aujourd'hui il est établi que non seulement la quantité de calories consommés mais aussi la quantité et le type de MG dans le régime affecteraient le développement de l'obésité (Khor, 2004). En comparant les effets

## Etat actuel sur le sujet

---

induits par le type d'AG sur la prise/perte de poids, Piers *et al.* ont démontré qu'un régime riche en AGMI était responsable d'une diminution de la prise de poids chez l'humain en comparaison avec un régime riche en AGS (Piers *et al.*, 2003) ; l'Huile d'olive constitue une source importante d'AGMI: elle pourrait donc constituer un aliment jouant en faveur d'une prévention quant au développement de cet état.

Kien *et al.* ont démontré dans une étude portant sur 43 sujets masculins sous régimes à 40% de kcal provenant de MG (Palmitate et Oléate) pendant une période de 28j que non seulement il y a une oxydation plus importante d'AGMI en comparaison avec les AGS mais qu'en plus la dépense énergétique est plus importante chez les sujets sous régime riche en Oléate indiquant qu'une consommation d'Huile d'olive favoriserait la dépense énergétique et donc réduirait les risques d'accumulation de MG au niveau du TA (Kien *et al.*, 2005).

Piers *et al.* qui ont remarqué que les AGMI augmentent la thermogénèse chez l'humain (Piers *et al.*, 2002). De plus, les études réalisées sur des modèles expérimentaux montrent des résultats similaires : en effet, il est clairement démontré que les régimes hypergras supplémenté en AGMI favorisent la prise de poids chez les rongeurs à la différence que, par rapport aux AGS, les AGMI ont un effet protecteur contre l'insulinorésistance (Sartorius *et al.*, 2012).

Pour ce qui est des AGPI, de nombreuses études ont permis d'établir une différence entre les effets induits par la consommation des deux familles d'AGPI : celle des  $\omega 6$  dont le précurseur est l'acide linoléique (LA) et celle des  $\omega 3$  dont le précurseur est l'acide alpha-linolénique (ALA). Ces deux AG sont dits « indispensables » car ne pouvant être synthétisé par l'organisme, les besoins ne peuvent être pourvu qu'au moyen de l'alimentation. Ils entrent en compétition au niveau des enzymes impliqués dans leurs métabolismes au sein de l'organisme comme l'indique la figure suivante :

# Etat actuel sur le sujet

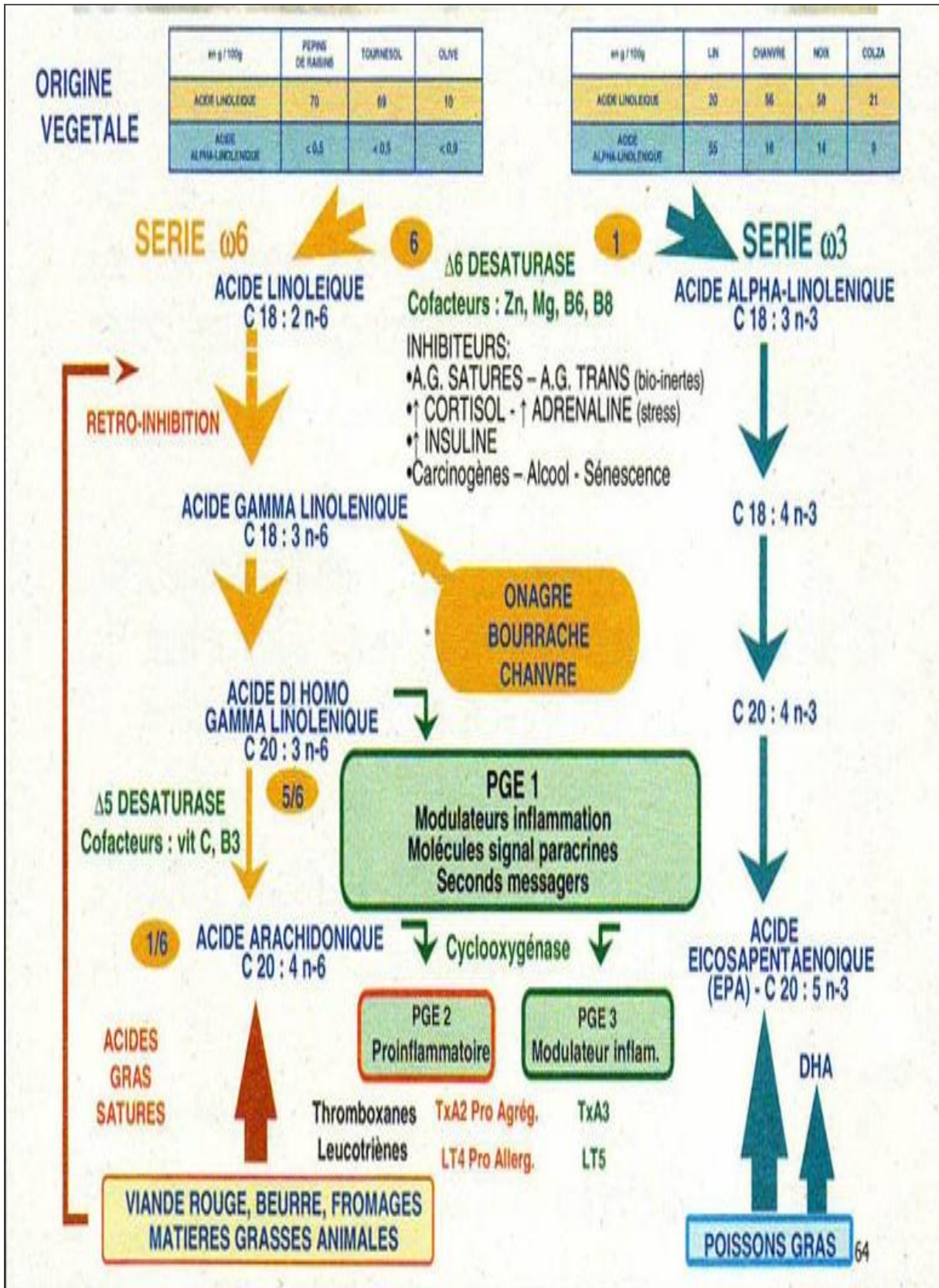


Figure 2.2: Métabolisme des AGPI essentiels.

## Etat actuel sur le sujet

---

Le tissu adipeux, en plus de son rôle de réserve énergétique, est désormais considéré comme un organe doté d'une activité endocrine via les hormones et cytokines qu'il sécrète tels que la leptine, l'adiponectine, le tumor necrosis factor alpha (TNF  $\alpha$ ), les interleukines 1 et 6 (Il 1 et Il 6) et qui sont regroupés sous le terme d' « adipokines » (Lago *et al.*, 2009 ; Wozniak *et al.*, 2009 ; Lago *et al.*, 2007). Le TNF  $\alpha$  et les Il 1 et Il 6 qui représentent des cytokines inflammatoires et favorisent l'insulinorésistance (Guerre-Millo, 2008), sont produites non pas directement par les adipocytes mais par les macrophages adipocytaires dont la quantité est très importante chez le sujet obèse favorisant un état inflammatoire chez ce dernier. Du fait de la production de médiateurs cellulaires faiblement inflammatoires, les AGPI  $\omega$ 3 diminueraient l'inflammation chez le sujet obèse et bien que ceci n'ait pas encore été démontré chez l'humain, des études sur les souris ont révélé le rôle préventif des AGPI  $\omega$ 3 sur le développement de l'inflammation du TA indépendamment d'une réduction du poids des souris obèses grâce à une diminution de l'infiltration macrophagique au sein du TA (Todoric *et al.*, 2006).

A l'inverse, une consommation importante d'AGPI  $\omega$ 6 à l'origine d'écossanoïdes pro-inflammatoires aurait des effets supposés néfastes chez l'obèse car joueraient en faveur de l'inflammation. De plus, les AGPI  $\omega$ 3 jouerait plus un rôle dans la prévention de la prise de poids plutôt que dans la correction d'un état de surpoids ou d'obésité (Buckley et How, 2009 ; Hill *et al.*, 2007) et aurait un effet favorable sur le profil lipidique en diminuant le cholestérol total et le LDL-C, augmentant le HDL-C, favoriserait l'oxydation des VLDL et des LDL tout en diminuant les taux sériques de protéine C réactive, marqueur de l'inflammation fortement associé au risque de MCV.

### 3. Modèles animaux utilisés au cours d'études sur l'obésité.

#### 3.1. Généralité :

Le cas d'étude par rapport à l'obésité chez l'humain nécessite très souvent l'utilisation de modèles animaux divers et ce en fonction de l'objectif à atteindre au cours de l'étude envisagé.

#### 3.2. Les modèles génétiquement obèses :

Parmi lesquels nous pouvons citer :

- **Les souris ob/ob :** Ce sont des souris qui possèdent une mutation autosomique récessive sur le gène ob codant pour la leptine, hormone produite uniquement par le TA et jouant un rôle important dans la satiété. L'absence de production de leptine est responsable de l'obésité chez ces dernières et elles présentent de ce fait une hyperphagie, insulino-résistance, hyperglycémie, diminution de la thermorégulation;
- **Les souris db/db et les rats Zucker fa/fa:** Chez qui il existe une mutation du gène codant pour le récepteur de la leptine conduisant à des taux élevés de leptine et à une inefficacité de celle-ci ;
- **Les souris jaunes et obèses :** Possèdent une mutation du gène Agouti codant pour la protéine Agouti qui entre en compétition avec l' $\alpha$ -mélanocortine au niveau de son récepteur MC4R ; Ce dernier est responsable de la satiété et de l'augmentation des dépenses énergétiques. Ces souris développent une obésité, un hyperinsulinisme, une hyperglycémie et une coloration jaune du pelage.

Mais l'on compte aussi les **fats mice** qui sont hyper-pro-insulinémiques et deviennent progressivement obèses et **la souris tubby** qui devient tardivement obèse (à 12 semaine) et présente une hyper-insulinémie progressivement extrême. Ces modèles permettent de comprendre certains mécanismes de l'obésité chez l'humain bien que, chez ce dernier, bon nombre de gènes impliqués dans l'obésité murine n'ont aucune responsabilité chez l'humain comme par exemple les homologues humains d'Agouti (20q11.2 « ASIP »), de tubby (11p15) ou MC4R (Bougnères P., 1998). De plus, ces modèles ne permettent pas d'étudier les mécanismes d'installation de l'obésité.



## Etat actuel sur le sujet

**Tableau 3.2: Cinq gènes de l'obésité chez les rongeurs (tiré puis retouché de Guerre-Millo, 2008)**

Protéines	Mutations	Espèce(s)	Anomalie	Phénotype
Leptine	ob	Souris	Absence de leptine fonctionnelle	Hyperphagie, hyperinsulinémie, insulino-résistance, obésité, diminution de la thermorégulation
Récepteur de la leptine	db, db <sup>3J</sup> , ; fa, fa <sup>k</sup>	Souris Rats	Absence de signal de leptine	Hyperinsulinémie, hyperleptinémie, hyperphagie, obésité
Agouti	A <sup>y</sup> ; A <sup>vy</sup>	Souris	Antagoniste du récepteur MC4R	Hyperphagie, hyperinsulinémie, insulino-résistance, obésité
Carboxypeptidase E	Fat	Souris	Défaut de maturation peptidique	Obésité progressive
Tub	tubby	Souris	?	Hyperinsulinémie progressivement sévère et obésité tardive

### 3.3. Les modèles chez lesquels l'obésité est induite par des régimes :

L'utilisation de ces modèles expérimentaux permet de suivre l'installation progressive de l'obésité faisant de ce type de modèles des modèles très intéressants car ils se rapprochent grandement de la réalité du phénomène chez l'humain. Les modèles animaux le plus souvent utilisés pour ce type d'étude sont les rats Wistar et Sprague-Dawley. D'une manière générale, les régimes induisant l'obésité utilisés dans les laboratoires de recherche animale ont des taux de matières grasses comprises entre 32% et 60% (Gajda A.

## Etat actuel sur le sujet

---

M., 2008) et ce, en fonction du degré de rapidité d'induction de l'obésité chez le rongeur d'où l'avantage que présentent les modèles nommés ci-dessus et qui réside en leurs capacité à prendre du poids de façon considérable lorsqu'ils sont soumis à des régimes hyper-gras. On distingue différents types de régimes parmi lesquels les plus communs sont:

- **Les régimes Surwit** à base d'huile de copra hydrogéné (avec une composition de 99% d'acide gras (AG) saturés) comme principale source d'AG, un taux élevé de sodium et une absence totale de fibres. On compte 4 régimes : 2 contenant 58% de matières grasse (MG) et comme principale source d'hydrate de carbone, du sucrose pour l'un et de l'amidon de maïs pour l'autre ; 2 régimes ayant 11% de MG et correspondant aux régimes control de chacun des régimes hyper-gras précédant. Ces régimes sont utilisés dans des études sur l'obésité et le diabète et ce dans l'objectif d'étudier les phénomènes d'induction de ces pathologies, le métabolisme du glucose, les effets de la quantité et le type d'hydrate de carbone et de MG dans la composition de la MG corporelle (Surwitt *et al.*, 1995);
- **Les régimes dits de « van Heek »**, constitués à la base de deux régimes de 10% kcal et 45% kcal provenant de MG et conçu pour l'induction de l'obésité chez des rats avec comme particularité de produire une résistance périphérique à la leptine. A partir de ces deux régimes, un troisième à été formé avec 60 kcal% de MG. Ces régimes sont une version modifiée d'un régime dont la MG provenait de lard de porc mais dans le souci de reproduire au maximum un régime identique au régime occidental, le lard a été substitué par de l'huile de maïs (Van Heek *et al.*, 1997);
- **Les régimes de type Western** qui visent à reproduire au maximum le régime de type Nord américain-Européen (régime dit « occidental ») et dont la version classique est un régime contenant 68% de MG provenant de lard de porc. Ce sont des régimes hypercaloriques, calories provenant des hydrates de carbones et des lipides, dont la production industrielle favorise une excellente standardisation de leurs contenus vitaminique et minéral.

## Etat actuel sur le sujet

---

- **Le régime cafétéria** a été décrit la première fois en 1976 par Sclafani pour une induction rapide de l'obésité chez le rongeur. Il est constitué d'aliments fortement palatables retrouvés dans le quotidien et possède une forte teneur en calories, sucre et sodium ainsi qu'une faible teneur en fibres. La plupart de ces régimes sont riches en glucides (fructose ou sucrose) et en lipides (de nature animale ou végétale). C'est un régime permettant de développer une hyperphagie, une adiposité excessive ainsi que les symptômes du syndrome métabolique chez le rongeur à savoir : hyperinsulinémie, insulino-résistance, hyperglycémie, hypercholestérolémie et une augmentation de la tension artérielle (Corbett et Gomez-Smith, 2012).

## **MATERIELS ET METHODES**

### 1. Protocole expérimental

L'étude a été réalisée sur la progéniture de rattes « Wistar » élevées à l'animalerie au niveau du département de Biologie, Faculté des sciences de la nature, de la vie, de la terre et de l'univers, Université de Tlemcen.

Les rattes sont maintenues dans des conditions favorables d'élevage à une température de 25 à 30°C et un taux d'humidité entre 60 et 70%. Ces animaux sont nourris par le régime standard à 19 % de protéines, fabriqués par l'ONAB (Office Nationale d'Aliment de Betail, Remchi Wilaya de Tlemcen), et boivent de l'eau de robinet à volonté.

Notre travail porte sur la mise en évidence chez la progéniture à  $J_0$  et  $J_{30}$  issus de mères soumises au régime standard ou hyperlipidique /hypercalorique (nommé cafeteria) enrichi ou non en l'huile d'olive à 5 %. Les progénitures sont divisées en quatre groupes et consommant le même régime que leurs mères.

- Un lot témoin constitué de 6 rats issus de mères qui consomment le régime standard composé de 19 % de protéines, 8,5 de lipides, de 56% de glucides, 27% d'acides gras saturés (AGS), 24 % d'acides mono insaturés (AGMI) et 49 % acides gras polyinsaturés (AGPI).
- Un lot expérimental constitué de 6 rats issus de mères qui consomment le régime cafeteria composé de 50% de régime standard et de 50% d'un mélange de saucisse – biscuits secs – fromage – chips – cacahuète – chocolat dans les proportions 2 : 2 : 2 : 1 : 1 : 1 (DARIMONT et al., 2004). Ce régime contient 16 % de protéines, 40% de lipides, 27% de glucides, 42% d'acides gras saturés (AGS), 30 % d'acides mono insaturés (AGMI) et 28 % acides gras polyinsaturés (AGPI). L'obésité expérimentale est provoquée chez le rat par le régime cafétéria. C'est un régime hypercalorique et hyperlipidique, induisant une hyperphagie suivie d'une hypertrophie du tissu adipeux d'où installation de l'obésité chez les mères et chez ses nouveau-nés.
- Un lot expérimental constitué de 6 rats issus de mères qui consomment le régime standard enrichi en huile d'olive à 5 %.
- Un lot expérimental constitué de 6 rats issus de mères qui consomment le régime cafeteria enrichi en huile d'olive à 5 %.

L'huile d'olive contient (55-83%) d'acide gras mono insaturé (C18 :1 n-9), une très faible proportion de gras saturé représenté par les acides palmitique et stéarique (8-14%) (C16 :0 ; C18 :0), d'acide gras polyinsaturés AGPI (4-20%) dont 3.5 à 20% d'acide linoléique (C18 : 2n-6) et jusqu'à 1.5% d'acide linoléique (C18 :3n-3), sa richesse en acide gras  $\omega$ 6 et  $\omega$ 9 lui confère des effets bénéfiques reconnus contre les maladies cardio-vasculaires par leur action sur le cholestérol.

A la mise bas, les nouveau-nés sont pesés puis laissés avec leurs mères jusqu'au sevrage (3 semaines), le poids des rats est noté chaque semaine. À 3 semaines, les petits sont séparés de leurs mères, et sont mis dans des cages par groupes de 6 de même sexe avec le même régime correspondant à celui de leurs mères.

### **2. Sacrifices et prélèvements de sang**

A la naissance (J<sub>0</sub>) les lots de rats sont décapités et le sang est recueilli par pool de 6 rats du même lot selon le protocole de **Garcia-Molina *et al.*, (1996)**.

Les rats à J30 (rats âgés d'un mois), à la fin de l'expérimentation, les rats de chaque lot sont anesthésiés au chloral 10 % (0,3ml par 100g de poids corporel) après 12h de jeûne et sont sacrifiés. Le sang est prélevé par ponction dans l'aorte abdominale. Le sang prélevé est récupéré dans des tubes à EDTA puis centrifugés à 3000 tr/min pendant 15 min. Le plasma est prélevé pour le dosage des paramètres biochimiques.

### **3. Analyses biochimiques**

#### **3.1 .Dosage du cholestérol total**

Le cholestérol total est dosé par une méthode colorimétrique enzymatique (Kit Spinreact) au niveau des homogénats d'organes. Les esters de cholestérol sont hydrolysés par la cholestérol ester hydrolase en cholestérol libre et acides gras. Le cholestérol libre, produit et celui préexistant, est oxydé par une enzyme cholestérol oxydase en  $\Delta^4$  cholestérone et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier en présence de peroxydase oxyde le chromogène en un composé coloré en rouge. La concentration en quinonimine, complexe colorée mesurée à 505 nm est

## Matériels et méthodes

---

directement proportionnelle à la quantité de cholestérol obtenu dans l'échantillon et est exprimée en g/l.

### 3.2. Dosage des triglycérides

Le dosage des triglycérides se fait par voie colorimétrique enzymatique (Kit CHRONOLAB, Espagne) au niveau des homogénats d'organes. Par l'action de lipases les triglycérides sont hydrolysés en glycérol et acides gras libres. Une suite de réaction aboutit à la formation du peroxyde d'hydrogène qui en présence de la peroxydase et d'un chromogène donne un composé coloré, la quinonéimine. La concentration en quinonéimine est proportionnelle à la concentration totale en triglycérides présents dans l'échantillon. La concentration en TG est déterminée à une longueur d'onde de 505 nm.

### 3.3. Dosage des protéines totales (Kit CHRONOLAB, Espagne).

Cette méthode est basée sur l'utilisation du réactif de biuret. Les ions cuivre en milieu alcalin réagissent avec les liaisons peptidiques des protéines pour former un complexe coloré. La lecture se fait à une longueur d'onde de 540 nm.

### 3.4. Détermination de l'activité de la LCAT ((Leucithine cholestérol acyl transferase)

L'activité de cette enzyme est déduite à partir de la méthode biochimique de dosage du cholestérol libre (CL) selon **Girard et Assous (1962)** utilisant la réaction au chlorure ferrique applicable sans déprotéinisation, ni extraction. En présence d'une solution de chlorure ferrique et d'acide sulfurique dilué par l'acide acétique, le cholestérol libre développe à 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 chlorure ferrique dans le tube ajouté. Après agitation une heure énergiquement au bain marie à 20 °C, la lecture est déterminée à une longueur d'onde de 500nm. Les concentrations en cholestérol libre (CL) exprimée en g/l grâce sont déterminées à partir d'une courbe étalon de cholestérol de concentration connue, selon la formule suivante :

$$A * LCAT = \frac{ECT1h - ECT0 \left(\frac{g}{l}\right)}{PMchol \left(\frac{g}{mol}\right) \times 60}$$

- A\* LCAT : Activité de la LCAT ;
- ECT1h : Ester de cholestérol à T1h ;
- ECT0 : Ester de cholestérol à T0 ;
- PMchol : Poids moléculaire du cholestérol.

### **3.5. Détermination de l'activité des lipases (LPL, EC 3.1.1.34 ; LHS, EC 3.1.1.79) Taylor, (1985) modifiée par Tietz et al., (1989).**

La détermination de l'activité des lipases se fait selon la méthode de Taylor F. (1985) modifiée par Tretz N. et al. (1989). Celle-ci est déterminée à l'aide d'un pH stat par mesure titrimétrique des acides gras libérés suites à l'hydrolyse des triglycérides d'un substrat synthétique avec du NaOH 0.05 M à pH 8 et à 25°C. L'activité est exprimée en unité internationale (UI). Une unité correspond à la libération d'un micro-équivalent d'acide gras par minute.

#### **3.5.1 Activité des lipases tissulaire (LPL : Lipoprotéine Lipase, LHS : Lipase Hormono-sensible)**

##### **▪ Pour le dosage de la LPL :**

Le dosage de la LPL est effectué sur l'homogénat de tissus adipeux (TA) est préparé 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 est ensuite incubé sous agitation pendant 45 min à 35°C. 300 µl d'héparine sont ajoutées dans le milieu ; l'échantillon est incubé à 35°C durant 30 min. L'injection d'héparine se traduit par la libération de LPL dans le milieu, probablement par suite d'une liaison électrostatique entre ces deux molécules, en compétition avec la liaison LPL-glycoprotéines des membranes cellulaires. Après cette étape, le broyat est centrifugé à 10000 tours pendant 15min à 4°C ; le surnageant récupéré représente la source lipolytique.



## Matériels et méthodes

---

▪ **Pour le dosage de la LHS** : (Tissu adipeux uniquement), 500 mg de tissu adipeux est broyé dans 3 ml de solution de sucrose 0.2M à l'aide de l'ultraturax. Le mélange est incubé à 35°C pendant 15 min puis les tubes sont mis dans de la glace pendant 15 min. L'homogénat est centrifugé à 10000 tours pendant 30 min à 4°C et le surnageant est récupéré constituant la source enzymatique.

Le substrat synthétique utilisé est une émulsion d'huile d'olive stabilisée dans la gomme arabique (20ml d'huile d'olive dans 16.5g de gomme arabique dissoute dans 165ml d'eau distillé) par sonication (3 fois 45min) selon la méthode de **Rathelot et al., (1975)**. 300µl d'une solution de sérum albumine bovine (à 4% dans du tampon tris/HCl 0.2M, pH 8) et 300 µl de sérum humain chauffé à 56°C (source d'apo C-II seulement pour la LPL) sont ajoutés à 2.4ml du mélange huile d'olive/gomme arabique/eau. 100µl d'homogénat tissulaires (surnageant) sont incubés sous agitation avec 100µl de substrat synthétique, dans 3 ml de tampon NaCl 100mM, CaCl<sub>2</sub> (5mM, pH 8) pendant 10 min. L'activité lipolytique a ensuite été mesurée par titration des acides gras libérés par addition du NaOH 0.05M.

#### 4. Analyse statistique

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne  $\pm$  erreur standard

La comparaison des moyennes entre différents régimes 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. Cette analyse est réalisée grâce à un logiciel STATISTICA, version 4.1 (STATSOFT, TULSA, OK).

Les moyennes indiquées par les lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes ( $p < 0,05$ ).

## **RESULTATS ET INTERPRETATION**

## Résultats et interprétation

---

### **1. Poids corporel chez les rats témoins et obèses (progéniture).**

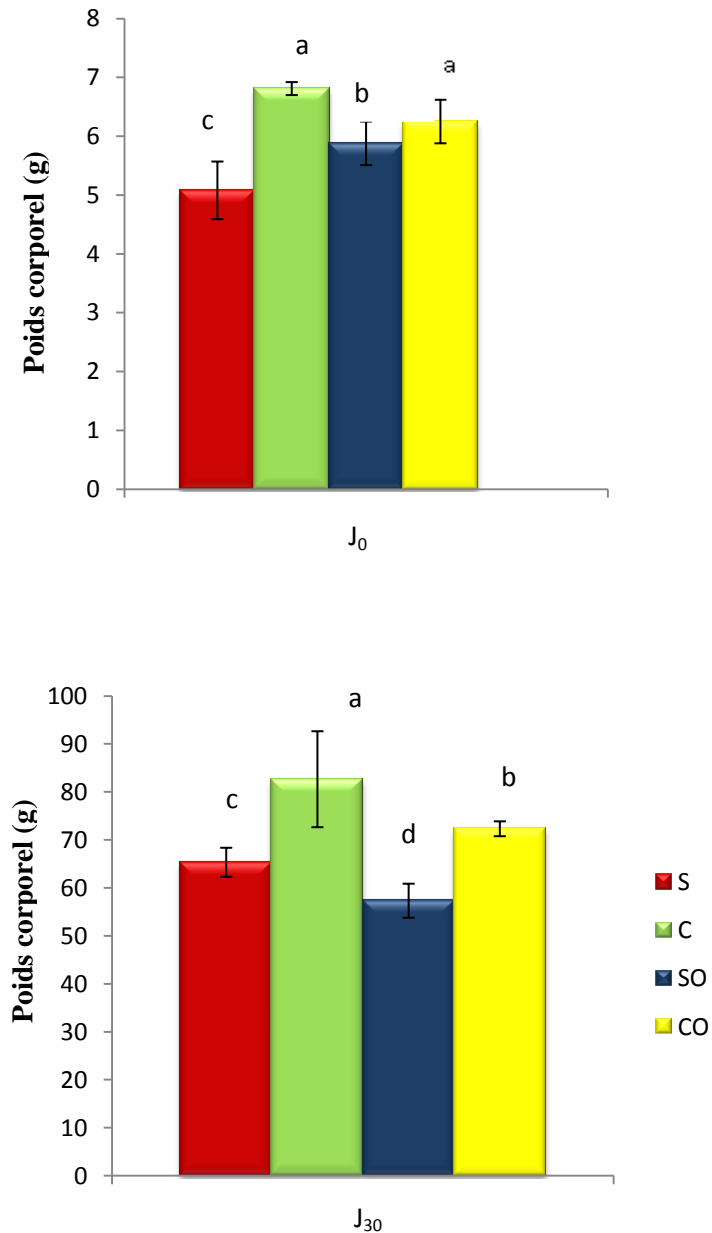
A la mise bas (J<sub>0</sub>), le poids corporel des ratons est significativement différent dans les 4 groupes de lots étudiés. Les ratons obèses issus de mères nourries au régime cafeteria (C) ont un poids significativement plus élevé ( $p < 0,01$ ) que celui des ratons témoins nés de mères nourries au régime standard (S).

La prise de poids notée chez les rats à J<sub>30</sub> recevant le régime cafeteria (C) est très significativement augmentée ( $p < 0,01$ ) par rapport à celle des rats sous régime standard (S) (C versus S).

L'enrichissement du régime cafeteria par l'huile d'olive à 5 % chez les ratons issus de mères nourries au régime cafeteria (CO) provoque une diminution significative ( $p < 0,05$ ) du poids par rapport au poids des ratons issus de mères sous régime cafeteria (C). Chez les lots de ratons expérimentaux nourris au régime enrichi en l'huile d'olive à 5 % (SO), les poids corporels sont similaires par rapport aux lots de ratons sous régime témoin standard (S).

L'huile d'olive réduit de façon significative la prise de poids induite par le régime cafeteria chez les rats à J<sub>30</sub> sous supplémentation comparés aux rats sous régime cafeteria (CO versus C) (figure 1).

## Résultats et interprétation



**Figure 1 : Poids corporel chez les rats témoins et expérimentaux (progéniture).**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  Ecart type, n= 6.

**S** : régime standard ; **C** : régime cafeteria; **SO** : régime standard enrichi en huile d'olive à 5 % ; **CO** : régime cafeteria enrichi en huile d'olive à 5 % ; J<sub>0</sub>: jour de la mise bas, J<sub>30</sub>: progéniture âgée d'un mois.

La comparaison des moyennes entre différents régimes 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 les lettres différents (a,b,c,d) sont significativement différentes ( $p < 0,05$ ).

### 2. Etudes biochimiques

#### 2.1. Teneurs plasmatiques en protéines chez les rats témoins et expérimentaux

(progéniture) à J0 et J30 (figure 2).

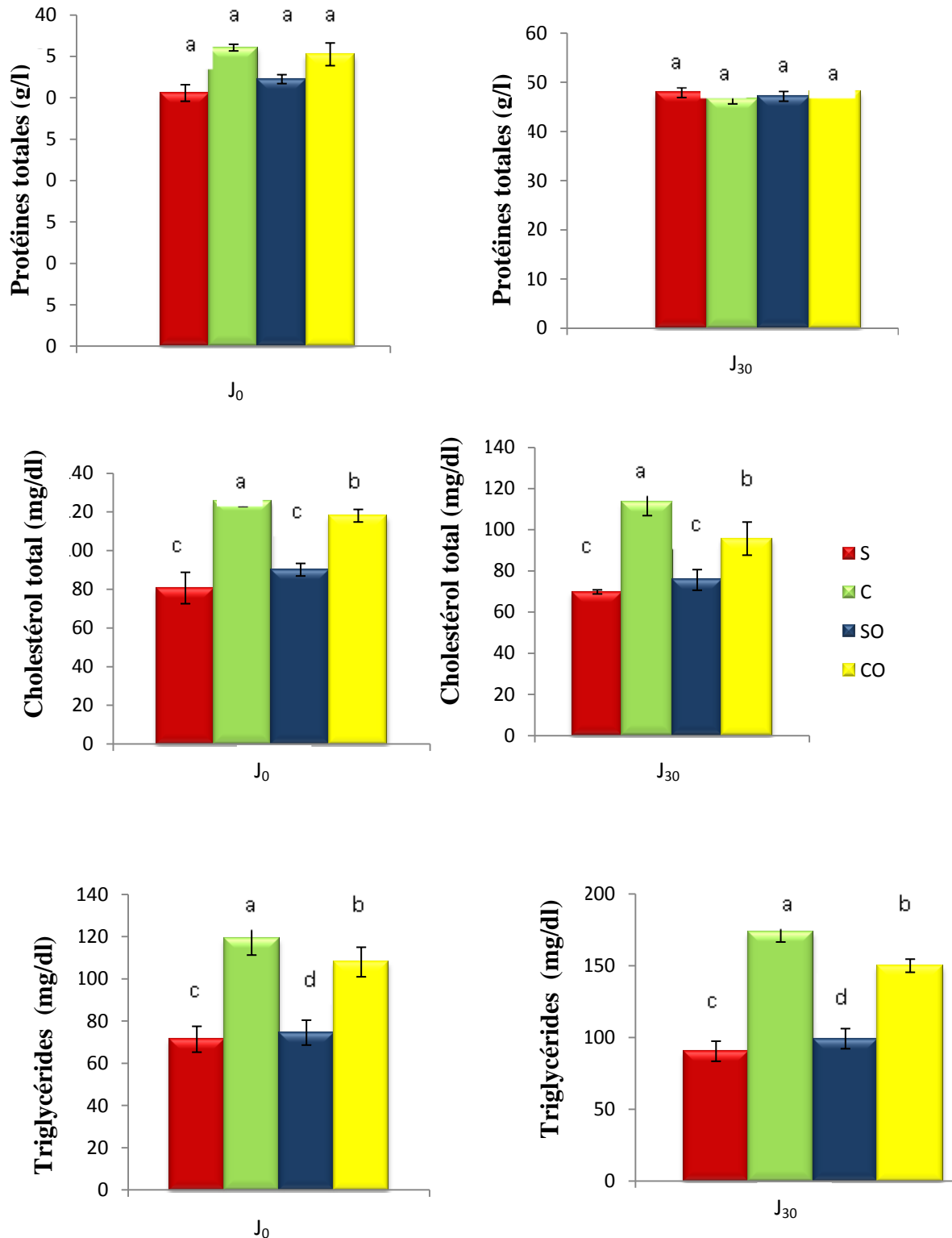
Chez la progéniture, à la mise bas (J0) et à J30 (rats âgés d'un mois) il n'y a aucune différence des teneurs plasmatiques en protéines totales chez l'ensemble des 4 groupes de rats étudiés. Le régime cafeteria n'affecte pas les teneurs plasmatiques en protéines totales.

#### 2.2. Teneurs plasmatiques en cholestérol total et en triglycérides chez les rats témoins et expérimentaux (progéniture) à J<sub>0</sub> et J<sub>30</sub> (figure 2).

Le régime cafeteria entraîne une augmentation significative des teneurs plasmatiques en lipides (cholestérol et triglycérides) chez les progénitures des rats à l'âge de J<sub>0</sub> et J<sub>30</sub>.

Cependant, la supplémentation du régime cafeteria en huile d'olive à 5 %, entraîne une diminution significative dans ces teneurs nettement clairs à l'âge de J<sub>30</sub> chez les progénitures des rates nourries au régime cafeteria enrichi l'huile d'olive à 5 % (CO) par rapport aux rates recevant le régime cafeteria (S). Les rats consommant le régime standard supplémenté en huile d'olive les teneurs plasmatiques en lipides restent similaires comparés aux rats nourris au régime témoins.

## Résultats et interprétation



**Figure 2: Paramètres biochimiques chez les rats témoins et expérimentaux (progéniture)**  
 Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  Ecart type, n= 6. S : régime standard ; C : régime cafeteria; SO : régime standard enrichi en huile d'olive à 5 % ; CO : régime cafeteria enrichi en huile d'olive à 5 % ; J<sub>0</sub>: jour de la mise bas, J<sub>30</sub>: progéniture âgée d'un mois. La comparaison des moyennes entre différents régimes est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les

## Résultats et interprétation

---

moyennes deux à deux. Les moyennes indiquées par les lettres différents (a, b, c, d) sont significativement différentes ( $p < 0,05$ ).

### **3. Activité de la LCAT (Leucithine cholestérol acyl transferase) chez les rats témoins et expérimentaux (progéniture).**

L'activité de la LCAT ne présente aucune différence significative chez les rats témoins nourris au régime standard (S) par rapport aux rats nourris au régime standard enrichi en huile d'olive (SO).

Par ailleurs, l'activité de la LCAT augmente significativement chez les rats au régime cafeteria (C) par rapport aux rats nourris au régime témoins (S).

L'enrichissement du régime cafeteria par l'huile d'olive à 5 % chez les ratons issus de mères nourries au régime cafeteria (CO) provoque une diminution significative ( $p < 0,05$ ) de l'activité de la LCAT par rapport aux rats nourris au régime cafeteria (C) (figure 3).

### **4. Activité de la Lipoprotéine Lipase LPL (nmol/min/g de tissu adipeux) chez les rats témoins et expérimentaux.**

L'activité de la Lipoprotéine Lipase LPL dans le tissu adipeux ne présente aucune différence significative chez les rats témoins nourris au régime standard (S) par rapport aux rats nourris au régime standard enrichi en huile d'olive (SO).

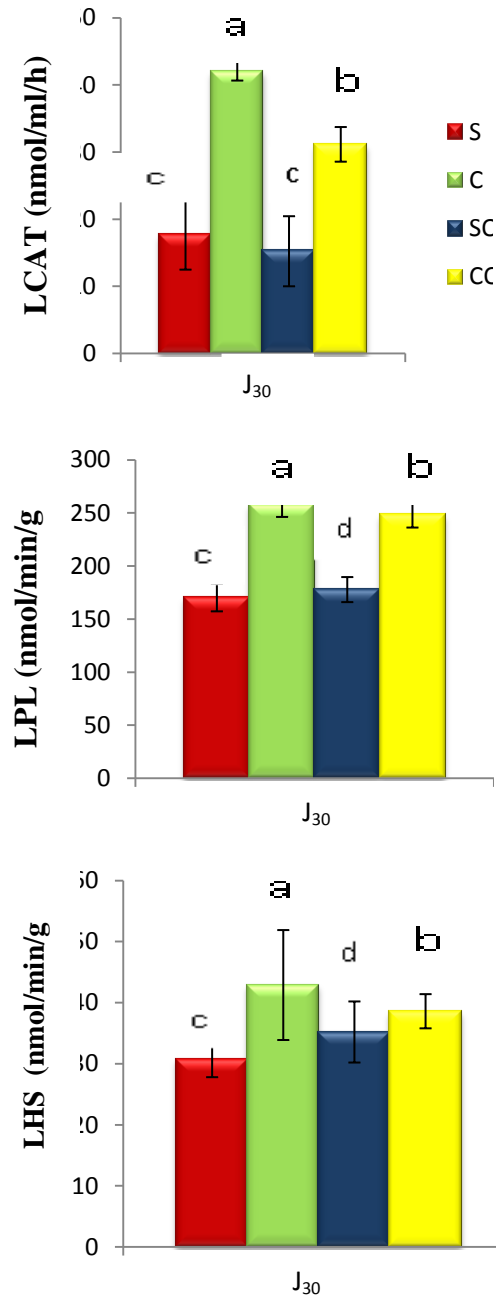
Chez les rats nourris au régime cafeteria (C), l'activité de la LPL est élevée par rapport aux rats nourris au régime témoins (S). L'enrichissement du régime cafeteria par l'huile d'olive à 5 % chez les ratons issus de mères nourries au régime cafeteria (CO) provoque une diminution significative ( $p < 0,05$ ) de l'activité de la LPL par rapport aux rats nourris au régime cafeteria (C) (figure 3).

### **5. Activité de la Lipase Hormono-sensible LHS (nmol/min/g de tissu adipeux) chez les rats témoins et expérimentaux.**

Nos résultats ont montré, une augmentation très significative de l'activité LHS chez les rats nourris au régime cafeteria (C) par rapport aux rats nourris au régime témoins (S). L'enrichissement du régime cafeteria par l'huile d'olive à 5 % chez les ratons issus de mères nourries au régime cafeteria (CO) régule l'activité de la LHS où une diminution significative

## Résultats et interprétation

( $p < 0,05$ ) de l'enzyme est notée par rapport aux rats nourris au régime cafeteria (C) (figure 3).



**Figure 3: Activité de la LCAT (nmol/ml/h), la Lipoprotéine Lipase LPL (nmol/min/g de tissu adipeux) et la Lipase Hormono-sensible LHS (nmol/min/g de tissu adipeux) chez les rats témoins et expérimentaux (progéniture à J30).**



## Résultats et interprétation

---

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  Ecart type, n= 6.

**S** : régime standard ; **C** : régime cafeteria; **SO** : régime standard enrichi en huile d'olive à 5% ; **CO** : régime cafeteria enrichi en huile d'olive à 5 % ; **J<sub>30</sub>**: progéniture âgée d'un mois.

La comparaison des moyennes entre différents régimes 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 les lettres différents (a, b, c, d) sont significativement différentes ( $p < 0,05$ )

## **DISCUSSION**

## Discussion

---

Chez l'animal comme chez l'homme, des études longitudinales et transversales montrent une relation étroite entre un excédent calorique, le plus souvent apporté par un excès de lipides, et une augmentation de la masse adipeuse conduisant au surpoids et à l'obésité.

L'obésité est une véritable épidémie mondiale, en perpétuelle augmentation dans tous les pays du globe. Au cours des dernières décennies, nos sociétés sont devenues « obèses », influencées par le mode de vie urbain et occidental caractérisé par des environnements qui favorisent l'apport alimentaire accru (OMS, 2003). Sa prévalence mondiale augmente rapidement chez les adultes ainsi que chez les enfants et les adolescents où une forte consommation de graisses alimentaires est un facteur de risque majeur pour le développement de l'obésité (Canbakan *et al.*, 2008).

La hausse des taux d'obésité est associée à la hausse du temps passé devant la télévision et l'ordinateur, à l'adoption d'un mode de vie sédentaire et à une mauvaise nutrition (Statistique Canada., 2005). Le mode de vie qui mène à l'obésité exerce un effet direct sur les indicateurs de santé. Les femmes qui ont une surcharge pondérale ou qui sont obèses sont considérablement plus susceptibles de présenter une hypertension artérielle, un diabète, et une maladie cardiaque (Statistique Canada., 2005).

De façon concomitante, les taux d'obésité pendant la grossesse sont en hausse (Lu GC *et al.* 2001). Toutefois, il existe une corrélation positive entre l'obésité chez l'enfant et le statut pondéral de la mère (Med Princ Pract., 2009)

Les études prouvant la hausse de l'obésité dans le monde se suivent et se ressemblent. La dernière en date, parue dans une revue britannique, montre que, désormais, les risques de mourir des conséquences d'un surpoids sont supérieurs aux risques de mourir de malnutrition (revue médicale britannique, 2012). Selon les chiffres de l'Organisation mondiale de la santé, « le surpoids concerne 1,4 milliard de personnes de 20 ans et plus » et « près de 43 millions d'enfants de moins de cinq ans. » Par ailleurs, 2,8 millions de personnes considérées « adultes » mourraient chaque année d'obésité.

Il est évident que les études épidémiologiques et les modèles animaux indiquent maintenant que les origines de l'obésité et des désordres métaboliques se situent non seulement dans

## Discussion

---

l'interaction entre les gènes et les facteurs de risque adultes traditionnels, tels que le régime non équilibré et l'inactivité physique, mais également dans la programmation des gènes embryonnaire et fœtaux par la nutrition maternelle (Salsberry et Reagan., 2005).

La seule explication particulière de l'association entre la variation nutritionnelle in utero et les fonctions physiologiques à l'âge adulte se trouve dans la modification épigénétique de l'expression génique (Razin, 1998). Les facteurs nutritionnels au début de la vie fœtal exercent des effets importants sur la physiologie et le métabolisme à l'âge adulte (Langley-Evans., 2006).

De plus en plus de femmes sont obèses et consomment une alimentation calorique ou riche en matières grasses pendant leur grossesse ce qui les expose à de potentielles conséquences pathologique telles que le diabète gestationnel et la pré-éclampsie (Ostlund *et al.*, 2004). Toutefois, il en existe d'autres notamment celles pouvant affecter le fœtus. En effet, des preuves abondent, principalement dans des études réalisées sur des animaux, suggérant que ce dernier peut être sujet au développement de maladies cardio-vasculaires plus tard dans la vie (Armitage *et al.*, 2005).

Des effets survenus à des périodes critiques du développement touchent la croissance des organes, la composition corporelle et le métabolisme du fœtus et persistent tout au long de la vie. Ce phénomène qui est connu sous le nom de « origins fetal hypothesis » (Barker., 1997) a été largement étudié chez l'homme et chez des animaux de laboratoire. Hypothèse selon laquelle une faible croissance in utero et dans le post-partum immédiat, reflétant probablement une malnutrition fœtale, pourrait conditionner le risque cardiovasculaire futur (Saudan et Martin., 2002). En effet, une sous nutrition maternelle mène aux adaptations fœtales entraînant des changements du métabolisme de l'insuline et du glucose, augmentant le risque du syndrome métabolique à l'âge adulte; de même, la suralimentation a des effets néfastes et durables sur la santé de la progéniture (Ozanne et Hales., 2004).

Des études récentes ont également montré que l'obésité maternelle peut également être un facteur de risque de mort fœtale dans l'utérus et de mort à la naissance.

Le poids de la mère avant la conception de l'enfant (le poids avant la grossesse) a un effet important sur l'état de surpoids de l'enfant, ainsi qu'un effet dynamique sur le processus de devenir obèse (American Dietetic Association., 2009).

## Discussion

---

Certaines études montrent qu'il existe une association entre le surpoids, ou l'obésité, maternelle et des faibles taux d'allaitement maternel. Il a été démontré que l'allaitement maternel peut protéger contre la morbidité infantile et le développement de l'obésité plus tard dans la vie (Institute of Medicine., 1992).

Dans le but de promouvoir la santé, de lutter contre l'obésité, de réduire et ralentir sa progression, il est primordial d'essayer de comprendre cette maladie et les raisons de l'installation d'un surpoids, par la compréhension des mécanismes à la base des anomalies associées à son développement. La prévention nutritionnelle est une des stratégies utilisées pour empêcher le développement de l'obésité, grâce à des régimes alimentaires spéciaux.

Si la nutrition n'est pas nécessairement la cause première de l'obésité, elle pourrait fort bien faire partie de la solution.

Dans cet axe, nous essayons dans notre travail de déterminer les effets métaboliques d'un régime hyperlipidiques / hypercaloriques (nommé régime cafeteria). Notre étude est basé sur l'étude des effets du régime cafeteria et la supplémentation en huile d'olive riche en acides gras polyinsaturés de la famille des n-6 et n-9 , et déterminer le rôle potentiel des AGPI et des AGMI par l'analyse de quelques paramètres biochimiques reflétant l'état métabolique chez les progénitures des rates durant les mois d'expérimentations.

Dans notre travail, le régime cafeteria donné aux rates pendant la gestation et la lactation résulte en l'apparition d'une obésité de la progéniture, observée par l'augmentation du poids corporel chez les rats de mères obèses en comparaison avec la progéniture de mères nourries au régime standard. Ces résultats sont en accord avec l'étude de BOUANANE et al. (2009).

L'augmentation du poids chez les progénitures des rates 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 des métabolismes glucidique, lipidique et protéique similaires à celles observées au cours de l'obésité humaine (Kopelman, 2000). Ceci pourrait s'expliquer non seulement par le fait que l'état pondéral des rates gestante ait influencé le développement fœtal (Oken *et al.*, 2007) de ces rats, confirmant ainsi le fait que l'obésité gestationnelle (IMC  $\geq$  30) soit responsable d'un risque élevé d'anomalies du développement fœtal , soit à la macrosomie

## Discussion

---

fœtale (Hamon et al., 2005). Cela pourrait aussi s'expliquer par le fait qu'indépendamment de l'obésité maternelle, le régime hypergras aurait bel et bien provoqué une série d'évènement fœtaux placentaire à l'origine de la macrosomie fœtale observée chez ces rats confirmant ainsi les conclusions apportées par Frias et Grove selon lesquelles la consommation de ce type de régime au cours de la grossesse et ce, indépendamment de l'obésité et du diabète gestationnel, causerait des anomalies dans le foie, le placenta mais aussi le pancréas et le cerveau fœtal et résulterait en une descendance macrosomique mais aussi prédisposée à des anomalies de l'homéostasie métabolique et des dysfonctionnement cardiovasculaire (Frias et Grove, 2012).

L'huile d'olive occupe une place importante dans l'alimentation de type méditerranéen où elle constitue la principale source de matière grasse (Trichopoulou et Lagiou, 1997 ; Palma et Padilla, 2012). De ce fait, de nombreuses études scientifiques se sont donc intéressées au contenu nutritionnel de l'huile d'olive afin de comprendre les mécanismes d'action.

L'huile d'olive contient (55-83%) d'acide gras mono insaturé (C18 :1 n-9), une très faible proportion de gras saturé représenté par les acides palmitique et stéarique (8-14%) (C16 :0 ; C18 :0), d'acide gras polyinsaturés AGPI (4-20%) dont 3.5 à 20% d'acide linoléique (C18 : 2n-6) et jusqu'à 1.5% d'acide linoléique (C18 :3n-3), sa richesse en acide gras  $\omega$ 6 et  $\omega$ 9 lui confère des effets bénéfiques reconnus contre les maladies cardio-vasculaires par leur action sur le cholestérol.

Nos résultats sont en accord avec Piers *et al.*, qui ont démontré une action des AGMI quant à la réduction de la prise de poids chez l'humain (Piers *et al.*, 2003). Ici, la supplémentation en huile d'olive riche en AGMI approvisionnerait les rattes mais aussi les petits en AGMI qui jouerait un rôle quant au fait de limiter la prise de poids chez ces derniers. De plus, grâce à leurs aptitude à favoriser la thermogénèse post-prandiale (Piers *et al.*, 2002) et la dépense énergétique (Kien *et al.*, 2005), les AGMI de l'huile d'olive limiterait les dépôts graisseux chez les rats de chacun de ces lots de rats expérimentaux. Toutefois, les effets observés chez les rats nourris au régime standard enrichie en huile d'olive (SO) et les rats nourris au régime cafeteria supplémenté en huile d'olive (CO), pourraient être non seulement due aux AGMI mais aussi à la fraction mineure de l'huile d'olive qui possède des composés ayant des effets bénéfiques quant à la réduction de la prise de poids comme c'est le cas des composés aromatiques (Hexanal et 2-Hexanal) qui en exerçant leurs actions satiétogène grâce

## Discussion

---

à la stimulation de la production de sérotonine (Schieberle *et al.*, 2012-2013), pourrait diminuer plus rapidement la prise alimentaire chez les rats SO (J30) par rapport aux témoins.

Les protéines sont des composés macromoléculaires largement répandus dans l'organisme et qui y jouent de nombreux rôles. Dans les cas d'obésité, tout les métabolismes sont touchés du fait de leurs régulations qui font intervenir les mêmes hormones quand bien même celle-ci auraient des effets différents d'un métabolisme à un autre.

Nos résultats concernant le taux de protéines totales observés entre chaque lot chez les rats à J0 et J30 montrent que la supplémentation en huile d'olive n'a aucun effet sur la protéinémie. Nos résultats concordent avec une étude réalisée par (Rupic *et al.*, 1991) sur des cochons-dinde par laquelle ils démontraient que la supplémentation en huile d'olive dans une alimentation riche en MG n'influait ni la synthèse ni le transport des protéines sériques affirmant ainsi que l'huile d'olive, indépendamment de sa quantité, n'altère pas le profil protéique totale (Rupic *et al.*, 1991).

Le cholestérol est un paramètre de base du bilan lipidique, indispensable pour le renouvellement et la synthèse des membranes de toutes les cellules de l'organisme. Le foie joue un rôle essentiel dans sa fabrication. Le cholestérol est le précurseur des acides biliaires, des hormones stéroïdes, de la vitamine D (Dallongeville, 2006). L'excès de cholestérol dans le sang est à l'origine de dépôts de cholestérol dans la paroi des artères (athérome). Ces plaques d'athérome engendrent une diminution des qualités élastiques des parois artérielles (artériosclérose) qui aboutit à l'obturation d'une artère (infarctus), ou à sa rupture (hémorragie). La régulation du taux du cholestérol sanguin est donc un facteur important de la santé de chaque individu (Alain, 2004).

Le cholestérol est transporté dans le sang par des molécules appelées lipoprotéines. Ces lipoprotéines sont des complexes macromoléculaires variés avec des proportions différentes en lipides et protéines spécifiques appelées apolipoprotéines, ce qui conditionne leur taille et leur densité. Elles fonctionnent de manière à maintenir les lipides solubles dans le plasma et comme un moyen de libération efficace des lipides aux tissus utilisateurs. On distingue différents types : les chylomicrons (CM) qui transportent les triglycérides et le cholestérol d'origine alimentaire aux autres tissus; les lipoprotéines de très faible densité (VLDL : very low density lipoproteins), les lipoprotéines de densité intermédiaire (IDL : Intermediary density lipoproteins) et

## Discussion

---

les lipoprotéines de faible densité (LDL : low density lipoproteins) qui sont des groupes apparentés transportant les lipides d'origine endogène du foie vers les tissus utilisateurs ; les lipoprotéines de haute densité (HDL : High density lipoproteins) qui transportent le cholestérol des tissus vers le foie

Les chylomicrons sont les particules les plus grosses en taille, les moins denses, les plus riches en lipides et les plus pauvres en apolipoprotéines. Les HDL sont, au contraire, les particules les plus denses et les plus petites en taille. Lorsqu'on va des chylomicrons aux HDL en passant successivement par les VLDL, IDL et LDL, leur taille et leur teneur en lipides diminuent alors que leur densité et leur proportion apoprotéique augmentent (Hininger, 2010).

Les triglycérides font partie des graisses de l'organisme. Ils sont emmagasinés dans les cellules graisseuses et sont soit d'origine exogène (huiles, graisses animales, produits laitiers) soit d'origine endogène (synthèse hépatique à partir du glucose en excès). Ils constituent une réserve énergétique dans les adipocytes permettant une mobilisation des acides gras libres en cas de jeûne prolongé. Dans le plasma, les triglycérides sont véhiculés par les lipoprotéines : les chylomicrons fournissent les triglycérides d'origine alimentaire aux adipocytes, aux cellules musculaires (striées squelettiques et cardiaques) tandis que les VLDL leurs fournissent des triglycérides d'origine endogène. Des taux élevés de triglycérides peuvent entraîner des problèmes de santé graves, comme l'obésité, le diabète, les MCV et etc... (Bince *et al.*, 2009).

Nos résultats montrent que le régime cafeteria augmente significativement les teneurs plasmatiques en cholestérol total et en triglycérides par rapport au régime standard. Cette augmentation reflète les perturbations du métabolisme lipidique dues à l'état inflammatoire chronique provoqué par l'excès du poids (Corbett *et al.*, 2012 ; Frias et Grove, 2012). Ces données vont dans le même sens que les travaux montrant l'existence d'une relation entre le régime alimentaire et la pathologie. La supplémentation en huile d'olive à 5 % entraîne une diminution significative des taux sériques en cholestérol et en triglycérides chez les rats obèses, montrant un effet hypolipidémiant de l'huile d'olive.

Il a déjà été démontré dans des études antérieures réalisées chez le sujet humain que la consommation d'huile d'olive est associée avec une diminution des taux de CT et de LDL-C (Hu *et al.*, 1997 ; Gardner et Kraemer., 1995 ; Mensik et Katan, 1992) ce que confirmerait



## Discussion

---

ainsi notre étude en démontrant une activité de l'huile d'olive dans la diminution du taux de cholestérol total tant chez le nouveau-né, soulignant ainsi l'impact de l'alimentation sur le profil lipidique fœtale au cours de la grossesse, que lors de la période d'allaitement.

La supplémentation en huile d'olive favoriserait dans une moindre mesure l'augmentation du taux de TG comme le démontre les taux observés chez les rats SO par rapport aux S mais de façon beaucoup moins significative que celle observée chez les C comme le démontre les rats CO. Le régime cafétéria est un régime non seulement inducteur de l'obésité chez le rongeur mais aussi de nombreux symptômes du syndrome métabolique.

La Lécithine cholestérol acyl transférase (LCAT) est une enzyme que l'on retrouve au niveau des membranes des cellules utilisant les acides gras et qui catalyse l'estérification du cholestérol libre présent au niveau de la membrane des lipoprotéines. Une activité importante de cette enzyme peut être le signe d'une quantité importante de cholestérol donc d'une augmentation du risque de MCV d'où l'intérêt de voir quel effet aurait une supplémentation en huile d'olive sur cette activité

Dans notre travail, l'activité importante de la LCAT observée chez les rats nourris au régime cafeteria par rapport aux rats des autres lots est en accord avec des études réalisées chez l'humain et qui ont démontré l'implication d'une activité importante de la LCAT tant chez des sujets atteints de diabète de type 2 que chez des sujets atteints de syndrome métabolique associée à une hyperglycémie, une hypertriglycémie, de faible taux sérique de HDL-C et une insulino sensibilité réduite des cellules face à la signalisation par l'insuline augmentant ainsi le risque d'athérosclérose et de MCV (Kapelle *et al.*, 2012 ; Dullart *et al.*, 2008). la diminution des taux de l'activité de cet enzyme chez les rats sous régime cafeteria enrichie en huile d'olive (CO) par rapport aux rats nourris au régime cafeteria (C) et rats sous régime standard supplémenté en huile d'olive (SO) est un bon signe de l'effet bénéfique de huile d'olive sur la santé humaine.

Dans notre étude, la forte augmentation de l'activité de la LPL du tissu adipeux observée chez les rats nourris au régime cafeteria est en accord avec les résultats obtenus par Surwitt *et al.*, qui ont pu mettre en évidence une forte activité de la LPL au niveau des TA mésentérique et inguinal chez des souris nourries sous régime hypergras (Surwitt *et al.*, 1995). Cette activité importante de la LPL favoriserait le stockage des lipides excédentaires au niveau du TA. L'activité réduite de cette enzyme que l'on a observé chez les rats CO comparé aux C et chez les rats SO qui présentent l'activité la plus faible pourrait être du aux effets de l'huile

## Discussion

---

d'olive ce qui expliquerait aussi le faible poids observé chez ces rats comparé au lot C. En effet, en plus d'être inducteur d'une insulino-résistance moyenne au niveau du TA abdominal, les régimes hypergras (dont le régime cafétéria) sont responsables d'une diminution de l'insulino-sensibilité des cellules y compris des cellules hépatique et vasculaire (Park *et al.*, 2005). Grace à l'amélioration de l'insulino-sensibilité chez des rats sous régimes hypergras riche en AGMI provenant d'huile d'olive (Ble-Castillo *et al.*, 2012), cette huile permettrait ainsi une meilleure activité de la LPL chez ces rats.

Nous remarquons aussi, concernant l'activité de la LHS, que celle-ci est beaucoup plus élevée dans les lots C, SO et CO comparée aux rats témoins, avec un taux maximal observé chez les rats du lot C. Ceci est en désaccord avec les travaux de Villena *et al.*, (2004) confirmés par Jocken *et al.*, (2007) chez des souris obèses et chez des sujets humains obèses montrant une réduction de l'activité de l'ATGL et de la LHS (Jocken *et al.*, 2007 ; Villena *et al.*, 2004), réduction consécutive à l'insulino-résistance et l'hyper-insulinémie notées chez l'obèse (Jocken *et al.*, 2007). Ce phénomène chez l'humain résulte d'une résistance à l'effet lipolytique des catécholamines au niveau du TA abdominal consécutif à une réduction de l'expression des récepteurs  $\beta$ 2-adrénérique des adipocytes (Reynisdottir *et al.*, 1994). L'augmentation de ces taux chez les rats C pourrait être le signe d'une obésité précoce. Cependant, la diminution observée chez les rats CO et SO est due probablement à l'effet de l'huile d'olive.

Il apparaît clairement que le régime cafeteria induit une obésité chez la progéniture de mères rates obèses accompagnée d'anomalies métaboliques importantes. L'enrichissement de ce régime en huile d'olive à 5 % semble corriger ces anomalies chez cette progéniture.

**CONCLUSION**

## Conclusion

---

En quelques décennies, l'obésité est devenue un problème de santé publique majeur. Ses conséquences pathologiques sont sévères : diabète de type 2 ou maladies cardiovasculaires par exemple.

Devant la nécessité d'une modification qualitative durable de notre alimentation, nous avons utilisé un régime hyperlipidique et hypercalorique pour provoquer une obésité chez des rates gestantes de type « Wistar » et déterminer l'effet de ce régime enrichi en huile d'olive chez sa progéniture.

Nos résultats montrent que le régime hypergras (cafeteria) entraîne une obésité associée à des anomalies métaboliques (hyperglycémie et hyperlipidémie) chez la progéniture de rates obèses, comparés aux rates témoins. La supplémentation en huile d'olive du régime cafeteria confirme l'influence bénéfique des AGPI n-6 et AGMI sur le poids corporel avec réduction de la lipogenèse. De plus, l'huile d'olive réduit les lipides plasmatiques confirmant l'effet bénéfique, hypolipidémiant et hypocholestérolémiant (cholestérol) de l'huile d'olive et de diminution de l'activité des LCAT, deux facteurs influençant le risque de développement de MCV et d'athérosclérose. Cet effet bénéfique est très marqué chez les rates obèses. De plus, l'huile d'olive améliore l'activité de la LPL au niveau du TA et entraîne une légère augmentation du taux de TG chez la descendance. Toutefois, de plus amples investigations devraient être réalisées pour statuer quant à l'effet de cette supplémentation sur l'activité de la LHS adipocytaire.

L'huile d'olive riche en AGPI n-6 et AGMI de la famille des n-9 a des effets bénéfiques sur les altérations métaboliques chez les obèses. Son intégration dans l'alimentation humaine peut participer à améliorer le profil métabolique et réduire l'incidence de l'obésité et ses complications à long terme.

Une bonne alimentation équilibrée riche en fruit et légumes, faible en lipides surtout saturés, et l'activité physique devrait être la logique de toute personne pour protéger sa santé ainsi que celle de sa descendance.

**ANNEXE**

## Annexe

### Remarque

Dans les tableaux suivants, chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  Ecart type, n= 6.

**S** : régime standard ; **C** : régime cafeteria; **SO** : régime standard enrichi en huile d'olive à 5 % ; **CO** : régime cafeteria enrichi en huile d'olive à 5 % ; **J<sub>0</sub>**: jour de la mise bas, **J<sub>30</sub>**: progéniture âgée d'un mois.

La comparaison des moyennes entre différents régimes 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 les lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes ( $p < 0,05$ ).

**Tableau A1: Poids corporel chez les rats témoins et expérimentaux (progéniture).**

Progéniture	S	C	SO	CO
Poids corporel (g)				
J <sub>0</sub>	5,08 $\pm$ 0,49 <sup>c</sup>	6,81 $\pm$ 0,11 <sup>a</sup>	5,88 $\pm$ 0,56 <sup>b</sup>	6,25 $\pm$ 0,37 <sup>a</sup>
J <sub>30</sub>	65,34 $\pm$ 3,03 <sup>c</sup>	82,66 $\pm$ 16,66 <sup>a</sup>	57,33 $\pm$ 3,55 <sup>d</sup>	72,33 $\pm$ 1,55 <sup>b</sup>

**Tableau A2: Paramètres biochimiques chez les rats témoins et expérimentaux (progéniture).**

Progéniture	S	C	SO	CO
Protéines totales (g/l)				
J <sub>0</sub>	30,58 $\pm$ 0,11 <sup>a</sup>	36,06 $\pm$ 0,40 <sup>a</sup>	32,26 $\pm$ 0,54 <sup>a</sup>	35,25 $\pm$ 1,37 <sup>a</sup>
J <sub>30</sub>	47,89 $\pm$ 1,53 <sup>a</sup>	46,96 $\pm$ 1,73 <sup>a</sup>	47,14 $\pm$ 2,22 <sup>a</sup>	48,15 $\pm$ 1,58 <sup>a</sup>
cholestérol total (mg/dl)				
J <sub>0</sub>	69,76 $\pm$ 5,97 <sup>c</sup>	113,17 $\pm$ 6,34 <sup>a</sup>	75,58 $\pm$ 5,02 <sup>c</sup>	95,65 $\pm$ 8,04 <sup>b</sup>
J <sub>30</sub>	71,42 $\pm$ 6,12 <sup>c</sup>	119,32 $\pm$ 8,03 <sup>a</sup>	74,56 $\pm$ 5,90 <sup>c</sup>	108 $\pm$ 7,15 <sup>b</sup>
Triglycérides (mg/dl)				
J <sub>0</sub>	80,61 $\pm$ 8,11 <sup>d</sup>	125,92 $\pm$ 6,40 <sup>a</sup>	90,08 $\pm$ 2,75 <sup>c</sup>	118 $\pm$ 3,25 <sup>b</sup>
J <sub>30</sub>	90,37 $\pm$ 7,12 <sup>d</sup>	173,44 $\pm$ 7,33 <sup>a</sup>	99,10 $\pm$ 7,12 <sup>c</sup>	149,92 $\pm$ 4,58 <sup>b</sup>

## Annexe

**Tableau A3: Activité de la LCAT ( nmol/ml/h) chez les rats témoins et expérimentaux (progéniture) à J<sub>30</sub>**

Progéniture	S	C	SO	CO
LCAT (nmol/ml/h)				
J <sub>30</sub>	17,73± 5,02c	42,06±1,39a	15,24 ± 5,22c	31,17±2,58b

**Tableau A4: Activité de la Lipoprotéine Lipase LPL (nmol/min/g de tissu adipeux) chez les rats témoins et expérimentaux (progéniture).**

Progéniture	S	C	SO	CO
LPL (nmol/min/g de tissu adipeux)				
J <sub>30</sub>	170,24 ± 13,25d	258±19,44a	177,75± 15,83c	248±11,80b

**Tableau A5: Activité de la Lipase Hormono-sensible LHS (nmol/min/g de tissu adipeux) chez les rats témoins et expérimentaux (progéniture).**

Progéniture	S	C	SO	CO
LPL (nmol/min/g de tissu adipeux)				
J <sub>30</sub>	30,8 ± 2,6d	42,89±9,4a	35,2± 5,30c	38,6±2,80b

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**



**A**

**Adair Et Al**, (2003). Prévalence De L'hypertension Artérielle A 18 Ans Chez Des Garçons Philippins. 41 :451-6.

**Adams J et Murphy P (2000)**. Obesity In Anaesthesia And Intensive Car. *Br. J-Heath*.86 :91-108.

**Afssa (2003)**. Acides Gras De La Famille Oméga-3 Et Système Cardiovasculaire: Intérêt Nutritionnel Et Allégations.

**Ailhaud et Guesnet (2005)**. Fatty Acid Composition Of Fats Is An Early Determinant Of Childhood Obesity : A Short Review And An Opinion. *Obes Rev*. 5 :21-6.

**Ailhaud G (2007)**. Lipides Alimentaires Et Masse Adipeuse Excédentaire : Le Statut Des Acides Gras  $\Omega 6$  Et  $\Omega 3$  N'est Plus Ce Qu'il Etait. *Obes*. 2: 155-157.

**Ailhaud G (2008)**. Apports Lipidiques Et Prise De Poids : Aspects Qualitatifs. *Ocl*. 15: 37-40.

**Alain.Raisonnier (2004)**. Biochimie Métabolique Et Régulations. Université Pierre Et Marie Curie P106.

**American Dietetic Association (2009)**. Position Of The American Dietetic Association And American Society For Nutrition: Obesity, Reproduction And Pregnancy Outcomes. *Journal Of The American Dietetic Association*.

**Armitage Ja, Taylor Pd, Poston L (2005)**. Experimental Models Of Developmental Programming: Consequences Of Exposure To An Rich Diet During Development. *The Journal Of Physiology*. 565: 3-8.

**Asrid R (1999)**. Inserm , Unité 317 Chu Rangueil, Toulouse. Etude D'un Système Enzymatique Impliqué Dans Le Developpement De L'obésité Induite Par Un Régime Riche En Lipide.

**Atek M., Laid Y., Mezimeche N., Boutekdjiret L., Lebcir H.** (2010). L'obésité Chez L'adulte De 35 A 70 Ans En Algérie, *Insp*. P 13 ; 19.

**B**

**Barker Dj (1997)**. Fetal Nutrition and Cardiovascular Disease In Later Life. *Br Med Bull*. 53: 96-108.

**Basdevant A (2003)**. Nutrition. L'institut National Français De Recherche Médicale (Inserm).

**Bayol Sa, Farrington Sj, Stickland (2007)**. A Maternal Junk Food Diet In Pregnancy And Lactation Promotes An Exacerbated Taste For Junk Food And A Greater Propensity For Obesity In Rat Offspring. *British Journal of Nutrition*. 98: 843-851.

**Bazan Ng (2005).** Lipid Signaling In Neural Plasticity, Brain Repair, And Neuroprotection. *Mol Neurobiol.* 32: 89-104.

**Bellver, J., Rossal, L. P., Bosch, E., Zuniga, A., Corona, J. T., Melendez, F., Gomez, E., Simon, C., Jose, A. R. Et Pellicer, A. (2003).** Obesity And The Risk Of Spontaneous Abortion After Oocyte Donation. *Fertil Steril*, 79(5):1136– 1140. 19

**Bhattacharya, M, C. D., A, L. W. Et Bhattacharya, S. (2007).** Effect Of Body Mass Index On Pregnancy Outcomes In Nulliparous Women Delivering Singleton Babies. *Bmc Public Health*, 7. 15, 17, 21.

**Bhatty Rs (1995).** Nutrient Composition Of Whole Flaseed And Flaxseed Meal. In: Cunnane Sc ,Thompson Lu, Editor. Flaxseed In Human Nutrition. Champaign: Aocs Press. 22-42.

**Bince Isabelle, Nathalie Llorca & Frederic Girard (2009).** Les Triglycérides P 02.

**Ble-Castillo J. L., Aparicio-Trapala M. A., Juárez-Rojop I. E., Et Al. (2012).** Differential Effects Of High-Carbohydrate And High-Fat Diet Composition On Metabolic Control And Insulin Resistance In Normal Rats. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 9:1663-1676

**Bollheimer Lc (2006).** Defining High-Fat-Diet Rat Models: Metabolic and Molecular Effects Of

**Bouanane S, Benkalfat Nb, Baba Ahmed Fz, Merzouk H, Mokhtari Ns, Merzouk Sa, Gresti 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.

**Bougnères P. (1998).** Obésités Monogéniques: Des Souris Et Des Hommes, *Med. Thé./Ped.* Vol 1, Num 4, 378-81.

**Boyce J.A (2005).** Eicosanoid Mediators Of Mast Cells : Receptors, Regulation Of Synthesis, And Pathobiologic Implications. *Chem. Immunol. Allergy*, **87**, 59-79.

**Buchanan T. A., Xiang A. H. (2005).** Gestational Diabetes Mellitus. *J Clin Invest.* 115:485–491.

**Buckley J. D. And Howe P. R (2009).** Anti-Obesity Effects Of Long-Chain Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids. *Obes Rev.* 10: 648-59.

## C

**Calder Pc (2001).** Polyunsaturated Fatty Acids, Inflammation And Immunity. *Lipids.* 36: 1007-1024.

**Camus G.** (2010). Qu'appelle T-On « Bon » Et « Mauvais » Cholestérol ?, *B. M.*

**Canbakan B, Tahan V, Balci H, Hatemi I, Erer B, Ozbay G, Sut N, Hacibekiroglu M, Imeryuz N, Senturk H (2008).** Leptin In Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Ann Hepatol.* 7: 249-254.

**Cell Metabolism, (2005).** Role Of Premature Leptin Surge In Obesity Resulting From Intrauterine Undernutrition. Vol1, Issue6, 371-378.

**Charles (2008).** Développement Précoce Du Surpoids : Une Etude Française Montre Qu'il Existe Des Périodes Critiques Dans La Petite Enfance. L'unité Inserm 780 « Recherche En Epidémiologie Et Biostatistique ».

**Chilton Fh, Rudel Ll, Parks Js, Arm Jp, Seeds Mc (2008).** Mechanisms By Which Botanical Lipids Affect Inflammatory Disorders. *Am J Clin Nutr.* 87 (2 Suppl):498s-503s.

**Cicolella Andre, Gilles Nalbone, Sylvie Laot-Cabon (2012).** Evaluation Du Lien Entre Environnement Chimique, *Obesite Et Diabete* (Projet Ecod) 130p.

**Cinquanta L., Esti M., And Notte E. L. (1997).** Evolution Of Phenolic Compounds In Virgin Olive Oil During Storage, *J Am Oil Chem Soc.* **74** : 1259.

**Clement Et Langin, (2004).** L'obésité, Maladie Inflammatoire? Institut National De La Santé Et De La Recherche Médicale (France).

**Cleyssac Elsa (2011).** Mesure De L'insulino-Résistance Au Cours Du Développement De L'obésité Avec Un Traceur Radioactif Du Transport Du Glucose : Le [125i]-6-Déoxy-6-Iodo-D-Glucose.

**Cnera-Cnrs (2001).** Apports Nutritionnels Conseillés Dans La Population Française, 3ème Edition.

**Comite D'experts Specialise Nutrition Humaine (2011).** Actualisation Des Apports Nutritionnels Conseillés Pour Les Acides Gras.

**Commission Européenne (Septembre 2006).** Direction Générale Santé Et Protection Des Consommateurs, Nutrition Et Prévention De L'obésité. *Fiche D'information.*

**Corbett D. Et Gomez-Smith M. (Octobre 2012).** Régime “De Cafeteria” Et Risqué D'avc, Congrès Canadien De L'avc.

**Cunnane Sc, Gangulis S, Menard C (1993).** High Alpha-Linolenic Acid Flaxseed (*Linum Usitatissimum*): Some Nutritional Properties In Humans. *Br J Nutr.* 69:443-496.

**Cuvelier C., Cabaraux J.-F., Dufrasne I., Hornick J.-L., Istasse L (2004).** Nutrition, Département Des Productions Animales, Faculté De Médecine Vétérinaire, Université De Liège B43, Sart-Tilman, 4000 Liège, Belgique.

## D

**Dahl Wj, Lockert Ea Cammer Al Whiting Sj (2005).** Effects Of Flax Fiber On Laxation And Glycemic Response In Healthy Volunteers. *Journal Of Medicinal Food*. 8 (4): 508–511.

**Dallongeville Jean (2006).** Le Métabolisme Des Lipoprotéines. Institut Pasteur De Lille, Inserm 744. *Nutr. Diét.* 41- 1.

**Di Marzo. V Et Petrosino. S (2007).** Endocannabinoids And The Regulation Of Their Levels In Health And Disease. *Current Opinion In Lipidology*. 18(2):129-40.

**Diouf I, Charles Ma, Thiebaugeorges O, Forhan A, Kaminski M, Heude B And The Eden Study Group (2011).** Maternal Weight Change Before Pregnancy In Relation With Birthweight And Risks Of Adverse Pregnancy Outcomes. *Eur J Epidemiol*.

**Dixit, A. Et Girling, J. C. (2008).** Obesity And Pregnancy. *J Obstet Gynaecol*, 28(1):14–23. 15, 19.

**Ducarme G., Rodrigues A., Aissaoui F., Davitian C., Pharisien I., Uzan M. (2007).** Grossesse Des Patientes Obèses : Quels Risques Faut-Il Craindre ?. *Gynéc. Obst. & Fert. P.* 19-24.

**Dufrasne Isabelle , Louis Istasse , Richard Lambert , Vincent Robaye, Jean-Luc Hornick (2010).** Étude Des Facteurs Environnementaux Influençant La Teneur En Urée. *Biotechnol. Agron. Soc. Environ.* 14(S1), 59-66.

**Dullaart R. P. F., Perton F., Sluiter W. J., Rindert De Vries, And Van Tol A. (2008).** Plasma Lecithin: Cholesterol Acyltransferase Activity Is Elevated In Metabolic Syndrome And Is An Independent Marker Of Increased Carotid Artery Intima Media Thickness. *J. Clin Endocrinol Metab.* 93: 4860–4866.

## E

**Ehrenberg H. M., Mercer B. M., Catalano P. M. (2004).** The Influence Of Obesity And Diabetes On The Prevalence Of Macrosomia. *Am J Obstet Gynecol*. 191(3):964–968.

**Enquête Nationale Santé** Résumé, Projet Tahina, Novembre 2007.

## F

**Federation Mondiale Du Cœur (2002).** Le Surpoids Et L'obésité. Des Conséquences Graves Sur La Santé ; Retour Vital (*Vivre Longtemps En Bonne Santé*).

**Flax Concil Of Canada (2003).** Flax-A Heath And Nutrition Primer. Winnipeg, M.P.90 : 994-995.

**Frang J., Alderman M (2000).** Un Taux Elevé D'acide Urique Est Associé A Une Augmentation De La Mortalité Par Maladie Cardiovasculaire. *Journal Of American Medical Association*, 283: 2404-2410.

**Frias A. E. and Grove K. L.** (2012 December). Obesity: A Transgenerational Problem Linked To Nutrition During Pregnancy. *Semin Reprod Med.* 30(6): 472–478.

## G

**Gajda A. M.** (2008). High Fat Diets For Diet-Induced Obesity Models. *Sci. Lit.*

**Galassi A, Reynolds K, He J (2006).** Metabolic Syndrome and Risk Of Cardiovascular Disease: A Meta-Analysis. *Am. J. Med.* 119(10): 812-819.

**Garcia-Molina V, Aguilera, Ja, Gil,A And Sdnchez-Pozo, A (1996)** Changes In Plasma Lipoproteins And Liver Lipids In Neonatal Rats. *Comp. Biochem. Physiol.* Vol. 113b, No. 4, Pp. 789-793.

**Gardner C. D., Kraemer H. C.** (1995 November). Monounsaturated versus Polyunsaturated Dietary Fat And Serum Lipids. A Meta-Analysis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 15(11):1917-27.

**Guerre-Millo M.** (2008). Le Tissue Adipeux De L'obèse : Causes Et Conséquences De L'infiltration Macrophagique. *Mt Médecine De La Reproduction, Gynécologie Endocrinologie.* Vol. 10, N° 3.

## H

**Hamon C., Fanello S., Catala L., Parot E.** (2005). Conséquence De L'obésité Maternelle Sur Le Déroulement Du Travail Et L'accouchement. A L'exclusion Des Autres Pathologies Pouvant Modifier La Prise En Charge Obstétricale. *J. Gynécol. Obstet. Biol. Reprod.* 34 : 109-14.

**Herring S. J. And Oken E.** (Fevrier 2011). Obesity And Diabetes In Mothers And Their Children: Can We Stop The Intergenerational Cycle?, *Curr Diab Rep.* 11(1):20-27.

**Hill A. M., Buckley J. D., Murphy K. J., Howe P. R.** (2007). Combining Fish-Oil Supplements With Regular Aerobic Exercise Improves Body Composition And Cardiovascular Disease Risk Factors, *Am J Clin Nutr.* 85:1267-74.

**Hininger Isabelle (2010).** Les Lipides Et Dérivés. Université Joseph Fourier De Grenoble 26p.

**Hu F. B., Stampfer M. J., Et Al.** (1997 November 20) Dietary Fat Intake and The Risk Of Coronary Heart Disease In Women, *N Engl J Med.* 337(21):1491-9.

## I

**Inca (2000).** Enquête Individuelle Et Nationale Sur Les Comportements Alimentaires.

**Inserm Et Eden (2007).** La Première Etude D'envergure Sur Les Déterminants Prés Et Post Nats Précoces Du Développement Et De La Santé De L'enfant, Menée En France.

**Institute Of Medicine (1992).** Nutrition During Pregnancy And Lactation, Consensus Report.

## J

**Jocken J.W E., Langin D., Smit E. Et Al.** (2007). Adipose Triglyceride Lipase And Hormone-Sensitive Lipase Protein Expression Is Decreased In The Obese Insulin-Resistant State. *Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 92, 6: 2292-9

## K

**Kappelle P. J., De Boer J. F., Perton F. G., Annema W., De Vries R., Dullaart R. P., Tietge U. J.** (2012 May). Increased Lcat Activity And Hyperglycaemia Decrease The Antioxidative Functionality Of Hdl. *Eur J Clin Invest.* 42(5):487-95.

**Khor G. L.** (2004). Dietary Fat Quality: A Nutritional Epidemiologist's View. *Asia Pac J Clin Nutr.* 13(Suppl):S22.

**Kien C. L., Bunn J. Y., Ugrasbul F.** (2005). Increasing Dietary Palmitic Acid Decreases Fat Oxidation And Daily Energy Expenditure. *Am J Clin Nutr.* 82:320–326.

**Kim H.Y., Bigelow J., Kevala J.H** (2004). Substrate Preference In Phosphatidylserine Biosynthesis For Docosahexaenoic Acid Containing Species. *Biochemistry,* 43, 1030-6.

**King J. C.** (2006). Maternal Obesity, Metabolism, And Pregnancy Outcomes, *Ann Rev Nutr.* 26:271–291.

**Kiritsakis A. K. (1999).** Composition Of Olive Oil And Its Health Effects, *The Regional Institute Publications.*

**Kopelman Pg (2000).** L'obésité Comme Un Problème Médical. *Nature.* 404 : 635-643.

**Kratz M., Cullen P., Et Al.** (2002 January). Effects Of Dietary Fatty Acids On The Composition And Oxidizability Of Low-Density Lipoprotein. *Eur J Clin Nutr.* 56(1):72-81.

## L

**Lafontan M. Et Langin L.** (1998). Régulation Neuro-Humorale De La Lipolyse :Aspects Physiologiques Et Physiopathologiques. *Médecine/Sciences.* 14 : 865-76.

**Lago F., Dieguez C., G´Omez-Reino J., Gualillo O.** (2007). Adipokines As Emerging Mediators Of Immune Response And Inflammation *Nature Clinical Practice Rheumatology.* Vol. 3, No. 12, Pp. 716–724.

**Lago F., G´Omez R., G´Omez-Reino J. J., Dieguez C., Gualillo O.** (2009). Adipokines As Novel Modulators Of Lipid Metabolism. *Trends In Biochemical Sciences.* Vol. 34, No. 10, Pp. 500–510.

**Lain K.Y., Catalano P. M. (2007).** Metabolic Changes In Pregnancy, *Clin Obstet Gynecol.* 50:938–948.

**Langeley-Evans Sc (2006).** Developmental Programming Of Health And Disease. *Proc Nutr Soc.* 65(1) : 97-105.

**Lashen, H., Fear, K. Et Sturdee, D. W. (2004).** Obesity Is Associated With Increased Risk Of First Trimester And Recurrent Miscarriage : Matched Casecontrol Study. *Hum Reprod*, 19(7):1644–1646. 19

**Louis-Sylvestre J., (1984).** Mecanisme De L'induction De L'hyperphagie Et De Diététique. (4):197-204.

**Lu Gc, Rouse Dj, Dubard M, Cliver S, Kimberlin D, Hauth Jc (2001).** « The Effect Of Increasing Prevalence Of Maternal Obesity On Perinatal Morbidity », *Am J Obstet Gynecol*, Vol. 185, P. 845–9.

**Lu Thompson, Chen Jm, Li T, Strasser-Weippl K, Goss Pe (2005).** Dietary Flaxseed Alters Tumor Biological Markers In Postmenopausal Breast Cancer. *Clin Cancer Res.* 11 (10): 3828–3835.

**Lucas Ea , Wild Rd , Hammond Lj. (2002).** Flaxseed Improves Lipid Profile Without Altering Biomarkes Of Bone Metabolism In Postmenopausal Women. *J Clin Endocrinol Metab.*87:1527-1559.

**Luke, B. (1994a).** Nutrition During Pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 6(5):402–407. 25

**Luke, B. (1994b).** Nutritional Influences On Fetal Growth. *Clin Obstet Gynecol*, 37(3):538–549. 25

## M

**Mcmillen Ic, Adam Cl, Muhlhausler Bs (2005).** Early Origins Of Obesity: Programming The Appetite Regulatory System. *Journal Of Physiology.* 565: 9-17.

**Med Princ Pract (2009).** L'administration De L'alimentation Et De La Nutrition, Ministère De La Santé, Le Koweït. 18:111-117.

**Mensink R. P., Katan M. B. (1992).** Effect Of Dietary Fatty Acids On Serum Lipids And Lipoproteins. A Meta-Analysis of 27 Trials. *Arterioscler Thromb.* 12(8):911-9.

**Merzouk H, Madani S, Boualga A, Prost J, Bouchenak M, And Belleville J,(2001).** Age Related Changes In Cholesterol Metabolism In Macrosomic Offspring Of Streptozotocininduced Mild Diabetic Rats. *J Lipid Research.* 42: 1152-1159.

**Michalik L, Desvergne B, Wahli W (2000).** Les Bases Moléculaires De L'obésité : Vers De Nouvelles Cibles Thérapeutiques ? *Médecine/Sciences* 16 : 1030-1039.

**Migrenne S., Magnan. C (2006).** Rôles Physiologiques Des Endocannabinoïdes Dans Le Contrôle De L'homéostasie Energétique. *Alimentation, Hygiène De L'alimentation , Nutrition.* Pp. 217-225.

**Mohan V. Et Deepa M. (2006)** Le Syndrome Métabolique Dans Les Pays En Développement,. *Diabète Voice*. Numéro 5, Volume Spécial.

**Mondial Bank**, Poverty Reduction And Equity Group, Food Price Watch, Mars 2013.

**Morrupa.S.M.W.Gc (1990)**: Hill Department Of Genetics, University Of Edinburgh Eh93jn.G<sup>+</sup>. Britain. 24, (3):259-271.

## N

**Narayan B, Miyashita K, Hosakawa M. (2006)**. Physiological Effects Of Overweight And Obesity In Childhood And Risk Of Mental Disorder : A 20-Year Cohort Study. *Aust N Z J Psychiatry*, 45(5):384–392. 32.

**Niu S.L., Mitchell D.C., Lim S.Y. Et Al (2004)**. Reduced G Protein-Coupled Signaling Efficiency In Retinal Rod Outer Segments In Response To N-3 Fatty Acid Deficiency. *J. Biol. Chem.* **279** : 31098-104.

## O

Obepi-Roche 2012: Enquête Epidémiologique Nationale Sur L'obésité Et Le Surpoids, Une Enquête Inserm/ Kantar Health/ Roch.

**OMS (1995)**. Comité Des Experts De L'oms Sobre El Estado Físico: Rapport De L'organisation Mondial De Santé.

**OMS (2003)**. Série De Rapports Techniques. Obésité : Prévention Et Prise En Charge De L'épidémie Mondiale. Genève, *Organisation Mondiale De La Santé*.

**Ostlund I, Haglund B, Hanson U (2004)**. Gestational Diabetes And Pre-Eclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 133: 12-16.

**Ouaouich A. Et Chimi H. (2007)**. Guide Du Producteur De L'huile D'olive, Organisation Des Nations Unies Pour Le Développement Industriel.

**Ozzane Se, Hales Cn (2004)**. Fetal And Early Postnatal Growth Restriction Lead To Diabetes, The Metabolic Syndrome And Renal Failure. *Diabetologia* . 47: 1336.

## P

**Palma G. Et Padilla M. (2012)**. Chapitre 6. La "Méditerranéisation" Des Modes Alimentaires Dans Le Monde. In Ciheam, *Presses De Sciences Po « Annuels »*. P. 141-159.

**Pan A, Yu D, Demark-Wahnefried W, Franco Oh, Lin X (2009)**. Metaanalysis. P490- 505.

**Park S. Y., Cho Y. R., Kim H. L., Higashimori T. Et Al.(2005)**. Unraveling The Temporal Pattern Of Diet-Induced Insulin Resistance In Individual Organs And Cardiac Dysfunction In C57bl/6 Mice. *Diabetes*. Vol. 54 No. 12 3530-3540.



**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.

**Patterson. C.A (2008):** Composes Bioactifs Du Lin, The Pathfinders Research Et Management Ltd.Sa Majesté La Reine Du Chef Du Canada, Plus Que De Simples Oméga.

**Pellaë M.** (Janvier 2001). Poids Et Grossesse, Objectif Nutrition, *La Lettre De L'institut Danone*. P. 3-9.

**Pellizzon. M, Buison. A, Ordis.F, Santa.A, Jen K. C, (2002):** Effects Of Dietary Fatty Acids And Exercise On Body-Weight Regulation And Metabolism In Rats. 10: 945-955.

**Perlow Jh, Morgan Ma, Montgomery D, Towers Cv, Porto M.** (1992). Perinatal Outcome In Pregnancy Complicated By Massive Obesity. *Am J Obstet Gynecol*. 167(4 Pt 1):958-962

**Philippe Legrand,(2007) :** Les Acides Gras : Structures, Fonctions, Apports Nutritionnels Conseilles. *Cah. .Nutr .Diet*. 42,Hors Série 1.

**Piers L. S., Walker K. Z., Stoney R. M., Soares M. J., O'dea K.** (2003). Substitution Of Saturated With Monounsaturated Fat In A 4-Week Diet Affects Body Weight And Composition Of Overweight And Obese Men. *Br J Nutr*. 90:717-727.

**Pieterse Z., Jerling J. C., Oosthuizen W. Et Al.** (2005). Substitution Of High Monounsaturated Fatty Acid Avocado For Mixed Dietary Fat During An Energy-Restricted Diet: Effects On Weight Loss, Serum Lipids, Fibrinogen, And Vascular Function. *Nutrition*. 21:67-75

Pima, Gance, Bmj (1994). Relation Entre Le Poids De Naissance Et La Prévalence Du Diabète A L'âge De 20-39 Ans Chez Les Indiens. 308 : 942-5.

**Porta (2008).** Acides Gras Poly-Insatures, Activation Des Recepteurs Nucleaires Ppar-Alpha, Regime Cetogene : Effet Anticonvulsivant Chez Le Rongeur.

**Pouteau E, S Turner, O Aprikian, M Hellerstein, M Moser, C Darimont, Lb Fay And K Mace (2008).** Time Course And Dynamics Of Adipose Tissue Development In Obese And Lean Zucker Rat Pups. *International Journal Of Obesity*. 32: 648-657.

**Power C ; Ije (2002).**Tabagisme Maternel En Fin De Grossesse Et Surpoids Ulérieur De L'enfant (British Birth Cohort 1958), 31 :413-9.

## R

**Raclot T, Oudart H (2000).** Corps Gras Et Obésité. Acides Gras Alimentaires Et Obésité : Aspects Qualitatifs Et Quantitatifs. *Oléagineux Corps Gras Lipides*. 77-85.

**Raynal-Ljutovac K., Bouvier J., Gayet C., Simon N., Joffre F., Fine F., Et Al.** (2011) . Organisation Structurale Et Moléculaire Des Lipides Dans Les Aliments : Impacts Possibles Sur Leur Digestion Et Leur Assimilation Par L'homme, *Ocl* 18(6) : 324-351.

**Razin A (1998).** CpG Methylation, Chromatin Structure And Gene Silencing – A Three- Way Connection. *Embo Journal*. 17: 4905-4908.

**Revue Medicale Britannique *The Lancet* (2012).** En 2012, Il Y A Plus De Chances De Mourir D'obésité Que De Malnutrition.

**Reynisdottir S., Wahrenberg H., Carlström K., Rössner S., Arner P.,** Catecholamine Resistance In Fat Cells Of Women With Upper-Body Obesity Due To Decreased Expression Of Beta 2-Adrenoceptors, *Diabetologia*. 1994 Apr; 37(4):428-35

**Rodgers P.J., Blundell J. E. (1980).** Investigation Of Food Selection End Meal Parameters During That Deevopement Of Dietary Induced Obesity. *Appetite*, 1980, 1, 85-88.

**Rosenthal M. D.,** Glew R. H. (2009). Medical Biochemistry: Human Metabolism In Health And Disease. 12:185-186.

## S

**Salsberry Rj, Reagan Pb (2005).** Dynamics Of Early Childhood Overweight. *Pediatrics*. 116: 1329-1338.

**Samuelsson Am, Matthews Pa, Argenton M, Christite Mr, Mcconnell Jm, Jansen Eh, Piersma Ah, Ozanne Se, Twinn Df, Remacle C (2008).** Diet-Induced Obesity In Female Mice Leads To Offspring Hyperphagia, Adiposity, Hypertention, And Insulin Resistance: A Novel Murine Model Of Developmental Programming. *Hypertention*. 51: 383-392.

**Sanderson, K., Patton, G. C., Mckercher, C., Dwyer, T. Et Venn, A. J. (2011).** Overweight And Obesity In Childhood And Risk Of Mental Disorder : A 20-Year Cohort Study. *Aust N Z J Psychiatry*, 45(5):384–392. 32

**Santamarina-Fojo S., Lambert G., Hoeg J. M., Brewer H. B. (2000).** Lecithin:Cholesterol Acyltransferase: Role In Lipoprotein Cholesterol Transport And Atherosclerosis. *Curr Opin Lipidol*. 11:267–275

**Sartorius T., Ketterer C., Kullmann S. Et Al. (2012).** Monounsaturated Fatty Acids Prevent The Aversive Effects Of Obesity On Locomotion, Brain Activity And Sleep Behavior. *Diabetes*. 61(7):1669-1679.

**Satpathy, H. K., Fleming, A., Frey, D., Barsoom, M., Satpathy, C. Et Khandalavala, J. (2008).** Maternal Obesity And Pregnancy. *Postgrad Med*, 120(3):E01–E09. 32.

**Saudan Pp, Martin Y (2002).** Croissance Foetale , Hypertention Et Insuffisance Rénale A L'age Adulte. *Revue Médicale Suisse*. 618: 1-6.

**Schelbert K. B. (2009).** Comorbidities Of Obesity. *Primary Care*. Vol. 36, No. 2, Pp. 271–285.

**Schieberle P, Somoza V Et Al.** (2009-2012). Identifying Substances That Regulate Satiety In Oils And Fats And Improving Low-Fat Foodstuffs By Adding Lipid Compounds With A High Satiety Effect; Key Findings Of The Dfg/Aif Cluster Project “Perception Of Fat Content And Regulating Satiety: An Approach To Developing Low-Fat Foodstuffs”.

**Seve Michel (2010).** Les Protéines : Définition Et Structure. Université Joseph Fourier De Grenoble P 34.

**Shaikh S.R., Dumaul A.C., Castillo A. Et Al (2004).** Oleic And Docosahexaenoic Acid Differntially Phase Separate From Lipid Raft Molecules : A Comparative Nmr, Dsc, Afm, And Detergent Extraction Study. *Biophys. J.* **87**, 1752-66.

**Shirouchi B, Nagao K, Inoue N, Ohkubo T, Hibino H, Yanagita T (2007).** Effect Of Dietary Omega 3 Phosphatidylcholine On Obesity-Related Disorders In Obese Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty Rats. *J Agric Food Chem.* **55**:71-76.

**Statistique Canada (2005).** *L'embonpoint Chez Les Enfants Et Les Adolescents Au Canada.*

**Statistique Canada (2005).** *L'obésité Chez Les Adultes Au Canada : Poids Et Grandeur Mesurés.* Article/Adults-Adultes/8060-Fra.Htm.

**Storlien Lh, Higgins Ja, Thomas Tc, Brown Ma, Wang Hq, Huang Xf, Else Pl (2000).** Diet Composition And Insulin Action In Animal Models. *Br. J. Nutr.*; **83**(Suppl. 1): S85–S90.

**Surwitt R. S., Feinglos M. N., Rodin J. Et Al.** (1995 May). Differential Effects Of Fat And Sucrose On The Development Of Obesity And Diabetes In C57bl/6j And A/J Mice, *Metabolism.* **44**(5):645-51.

**Symonds, M. E., Sebert, S. P. Et Budge, H. (2009).** The Impact Of Diet During Early Life And Its Contribution To Later Disease : Critical Checkpoints In Development And Their Long-Term Consequences For Metabolic Health. *Proc Nutr Soc*, **68**(4):416–421. 32

## T

**Talayero B. G., Sacks F. M.** (2011 Dec). The Role of Triglycerides In Atherosclerosis. *Curr Cardiol Rep.* **13**(6):544-52. Doi: 10.1007.

**Thaler J.P. Et Al.** (2012). Obesity Is Associated With Hypothalamic Injury In Rodents And Humans. **122**: 153-62

**Todoric J., Löffler M., Huber J. Et Al.** (2006 Sep). Adipose Tissue Inflammation Induced By High-Fat Diet In Obese Diabetic Mice Is Prevented By N-3 Polyunsaturated Fatty Acids, *Diabetologia.* **49**(9):2109-19.

**Torloni, P., B. A., L. H., B. U., N. M., N., A. A., F., M. A. Et O. (2009).** Prepregnancy Bmi And The Risk Of Gestational Diabetes : A Systematic Review Of The Literature With Meta-Analysis. *Obesity Reviews*, **10**:194–203. 15.

**Trichopoulou A., Lagiou P.** (Nov 1997). Healthy Traditional Mediterranean Diet: An Expression Of Culture, History, And Lifestyle. *Nutr Rev.* **55**(11 Pt 1):383-9.

**Trichopoulou A., Naska A., Orfanos P., Trichopoulos D. (2005).** Mediterranean Diet In Relation To Body Mass Index And Waist-To-Hip Ratio: The Greek European Prospective Investigation Into Cancer And Nutrition Study. *Am J Clin Nutr.* 82:935–940.

**Tzang Bs, Yang Sf, Fu Sg, Yang Hc, Sun Hl, Chen Yc (2009).** Effects Of Dietary Flaxseed Oil On Cholesterol Metabolism Of Hamsters. *Food Chemistry.* 114: 1450-1455.

## U

**Unger Rh (2003).** The Physiology Of Cellular Liporegulation. *Annu Rev Physiol.* 65: 333-347.

## V

**Vahratian, A., Siega-Riz, A. M., Savitz, D. A. Et Zhang, J. (2005).** Maternal Pre-Pregnancy Overweight And Obesity And The Risk Of Cesarean Delivery In Nulliparous Women. *Ann Epidemiol,* 15(7):467–74.

**Van Dijk S. J., Feskens E. J. M., Heidema A. G., Bos M. B., Van De Rest O, Et Al. (2010).** Plasma Protein Profiling Reveals Protein Clusters Related To Bmi And Insulin Levels In Middle-Aged Overweight Subjects, *Plos One.* 5(12): E14422.

**Van Heek M., Compton D. S., France C. F., Tedesco R. P., Fawzi, A. B., Graziano M. P., Sybertz E. J., Strader C. D., Davis H. R. (1997).** Diet-Induced Obese Mice Develop Peripheral, But Not Central. Resistance To Leptin. *J. Clin. Invest.* 99:385-390.

**Villena J. A., Roy S., Sarkadi-Nagy E., Kim K. H., Sul H. S. (2004 Nov 5).** Desnutrin, An Adipocyte Gene Encoding A Novel Patatin Domain-Containing Protein, Is Induced By Fasting And Glucocorticoids: Ectopic Expression Of Desnutrin Increases Triglyceride Hydrolysis. *J Biol Chem.* 279(45):47066-75.

**Von Diemen V, Trindade En, Roberto M, Trindade M(2006).** Experimental Model To Induce Obesity In Rats. *Acta Cir Bras.* 21(6):58-73.

## W

**Walle M. (Nov 2012),** Huile D'olive: De La Légende A La Médecine.

**Wanasundara.Pk, Shahidi.F. (1998):** Process-Induced Compositional Changes Of Flaxseed. *Adv.Med.Biol.*434:307-325.

**Watkins, M. L., Rasmussen, S. A., Honein, M. A., Botto, L. D. Et Moore, C. A. (2003).** Maternal Obesity And Risk For Birth Defects. *Pediatrics,* 111(5 Part2):1152–1158. 20

**Weill P, Schmitt B, Philippe P (2001).** Evolution Des Paramètres Lipidiques Sanguins Chez L'homme, Secondaire A L'introduction De Lin, Riche En Acide Alpha-Linolénique (N-3), Dans

**Wortmann RI (2002).** Gout And Hyperuricemia. *Curr Opin Rheumatol.* 14: 281-286.

**Wozniak S. E., Gee L. L., Wachtel M. S., Frezza E. E. (2009).** Adipose Tissue: The New Endocrine Organ? A Review Article. *Digestive Diseases And Sciences.* Vol. 54, No. 9, Pp. 1847–1856.

**Y**

**Yan X, Zhu Mj, Xu W, Tong Jf, Ford Sp, Nathanielsz Pw, Du M (2010).** Up-Regulation Of Toll-Like Receptor 4/Nuclear Factor-Kb Signaling Is Associated With Enhanced Adipogenesis And Insulin Resistance In Fetal Skeletal Muscle Of Obese Sheep At Late Gestation. *Endocrinology* . 151:380-387.

**Z**

**Zhang, S., Rattanaray, L., Mcmillen, I. C., Suter, C. M. Et Morrison, J. L. (2010).** Periconceptional Nutrition And The Early Programming Of A Life Of Obesity Or Adversity. *Prog Biophys Mol Biol*. Xiv, 5, 33.

**Zhao Mei, Liu Zhicheng Et Sun Jing (2000).** The Time-Effect Of Central Action In Acupuncture Treatment For Weight Reduction. *Journal Of Traditionnel Chinese Medicine*. 20(1), 26-9. Gera : (70648). Second Clinical College Of Nanjing University Of Tcm And Pharma-Cology ; Nanjing, China.

## Résumé

Plusieurs études ont souligné les bienfaits de l'huile d'olive sur les hyperlipidémies par sa teneur en acide oléique, linoléique et en acides gras polyinsaturés. Pour cela, notre travail a pour objectif de déterminer l'effet d'un régime hypercalorique et hyperlipidique enrichi en huile d'olive sur le métabolisme d'une progéniture issue de mères obèses ou non, comparé au même régime non enrichi en huile d'olive et ceci dans une stratégie de prévention de l'obésité et des désordres associés. La progéniture consomme le même régime que les mères. A la fin de l'expérimentation le sang est récupéré pour déterminer les paramètres biochimiques. Nos résultats montrent d'une part que le régime hyperlipidique entraîne une augmentation du poids corporel chez les progénitures des rates obèses, associée à une hypercholestérolémie et une hypertriglycéridémie et d'autre part une augmentation de l'activité de la LCAT, LPL et LHS. L'huile d'olive riche en AGPI n-6 et AGMI de la famille des n-9 a des effets bénéfiques sur les altérations métaboliques chez les obèses. Son intégration dans l'alimentation humaine peut participer à améliorer le profil métabolique et réduire l'incidence de l'obésité et ses complications à long terme.

**Mots clés :** Régime cafeteria, huile d'olive, progéniture, paramètres biochimiques.

## Summary

Many studies have underlined the benefits of olive oil upon hyperlipidemia because of its contents in oleic acid, linoleic acid and polyunsaturated fatty acid. Because of this, the aim of our study is to determine the impact a high-fat diet supplemented in olive oil upon the descendants of both obese and non-obese mothers, in comparison with the same diet without supplementation with the goal to prevent obesity and its associated disorders. The descendants eat the same the same diet than their mothers. At the end of the experimentation blood is collected to determine biochemical parameters. On one hand our results show that the hyperlipidic diet leads to an increasing of body weight in obese mothers' descendant, linked to an hypercholesterolemia and hypertriglycéridémie and on the other hand, an increasing of the LCAT, LPL and HSL activities. Olive oil rich in PUFA n-6 and MUFA from the n-9 family has benefic effects upon metabolic alterations in obese people. Integrating this oil in the human feeding can participate to improve the metabolic profile and then reduce the incidence of obesity and its long-term complications.

**Key words:** Cafeteria diet, olive oil, descendants, biochemical parameters.

## ملخص

المتعددة غير المشبعة . للقيام بذلك ، تحديد تأثير السرعات الحرارية و الدهون في النظام الغذائي المخصب مع زيت الزيتون على عملية التمثيل الغذائي لل ذرية من الأمهات غير البدنيات ، مقارنة مع نفس النظام الغذائي غير المخصب مع زيت عملنا يهدف إلى الزيتون و هذه الاستراتيجية في الوقاية من السمنة واضطرابات المرتبطة بها. ذرية تستهلك نفس النظام الغذائي و الأمهات . في نهاية التجربة تم جمع الدم لتحديد القياسات البيوكيميائية . نتائجا تظهر أولا أن النظام الغذائي الدهون يؤدي إلى زيادة في وزن الجسم في نسل الفئران من السمنة المفرطة ، ويرتبط مع ارتفاع نسبة الكوليسترول والدهون الثلاثية و أيضا زيادة في نشاط LCAT ، LPL و LHS . زيت الزيتون غني N-6 بوفو و الأسرة MUFA من N-9 له آثار مفيدة على التعديلات الأيضية في السمنة. يمكن دمجه في النظام الغذائي للإنسان المشاركة في تحسين صورة التمثيل الغذائي و الحد من حدوث السمنة ومضاعفاتها على المدى الطويل

كلمات البحث: خطة كافتيريا، زيت الزيتون، والأطفال، القياسات البيوكيميائية.