REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur

et de la Recherche Scientifique

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID TLEMCEN

Faculté des sciences de la nature et de la vie, de la terre et de l'univers

Département de Biologie

Laboratoire des produits naturels

MEMOIRE EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME

DE MAGISTER EN BIOLOGIE

Option : Physiopathologie cellulaire

Thème

Effet de l'huile de coloquinte sur l'évolution pondérale et le profil lipidique chez le rat Wistar en croissance ayant reçu un régime hyper-gras

Présenté par :

AMAMOU FOUZIA

Soutenue le : 29/09/2010 **devant le jury composé de :**

Président	**Mme H. Merzouk**	**Professeur, Université de Tlemcen**
Promoteur	**Mr D. Chabane Sari**	**Professeur, Université de Tlemcen**
Examinateur	**Mr R. Djaziri**	**Maître de conférences, Université de Tlemcen**
Examinateur	**Melle N. Sebbagh**	**Maître de conférences, Université de Tlemcen**

Année Universitaire : 2009-2010

Remerciements

***Je** tiens tout d'abord à exprimer mes sincères remerciements à **Mr Chabane Sari Daoudi**, professeur au département de Biologie et Directeur de laboratoire des produits naturels (LAPRONA), Université de Tlemcen, pour m'avoir donné la chance d'initier à la recherche scientifique jusqu'à la direction de ce mémoire. Vous n'avez ménagé aucun effort pour m'encadrer et ce travail est le fruit de votre inspiration. Merci pour votre disponibilité malgré vos multiples responsabilités, votre gentillesse, vos précieux conseils et votre soutient à tous les instants. Soyer rassuré de ma profonde gratitude et ma respectueuse considération. Vos qualités scientifiques et humaines resteront à jamais pour moi l'exemple.*

***Je** remercie chaleureusement **Mme Merzouk H.** professeur au département de Biologie à l'Université de Tlemcen, de m'avoir fait l'honneur de présider le jury de cette thèse. Je la remercie également pour sa compréhension. Trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude.*

***Je** tiens à remercier également **Mr Djaziri R.** Maître de conférences au département de Biologie à l'université Tlemcen, d'avoir accepté de juger et d'enrichir ce travail. Qu'il trouve ici l'expression de mon entière reconnaissance.*

***Mes** sincères remerciements vont également à **Melle Sebbagh N.** Maître de conférences au département de Biologie, Université de Tlemcen, pour son aimable compréhension, les encouragements, les conseils et l'attention qu'elle a portée à mon égard, ainsi que pour l'honneur qu'elle m'a fait en acceptant d'évaluer ce travail. Qu'elle trouve ici l'expression de mon entière reconnaissance.*

***Je** remercie **Mr Benyoucef M.** professeur, et chef de service de biochimie du CHUT pour la réalisation de quelques dosages plasmatiques, je tiens à remercier également **Mr Benhmidat A.** pour son aide et sont accueil dans son laboratoire d'analyses pour effectuer quelques dosages.*

***Mes** remerciements vont également à **Mr Azzi R., Melle Benariba N.** et **Melle Didi A.** pour ses encouragements et ses conseils. Qu'ils trouvent ici l'expression de toute mon estime et ma sincère considération.*

***Je** tiens à remercier **Choukri**, qu'il n'a ménagé aucun effort pour m'aider. Merci pour les encouragements et l'attention que vous avez portée à mon égard.*

HPLC: High performance liquid chromatogr

Liste des tableaux

Tableau 01: Composition des régimes expérimentaux isocaloriques en pourcentages pondéraux et en valeurs énergétiques.....***P09***

Tableau 02: Composition des régimes expérimentaux hyperlipidiques en pourcentages pondéraux et en valeurs énergétiques.....***P09***

Tableau 03: Quantités moyennes des lipides (g/j100g p.c.) et celles des acides gras ingérés (% pondéraux) chez les rats soumis aux différents régimes alimentaires ***P20***

Tableau 04: Poids moyen des organes en (g/100g p.c.) des rats soumis aux différents régimes alimentaires.....***P25***

Tableau 05: Valeurs des transaminases plasmatiques et de la magnésimie chez les rats soumis aux différents régimes alimentaires après les deux mois d'expérimentation.....***P30***

Liste des tableaux en Annexe

Tableau A1: Évolution du poids corporel moyen (g/rat/semaine) des rats soumis aux régimes RI, RII, RIII, RIV et RV durant deux mois d'expérimentation ***P51***

Tableau A2: Gain de poids corporel moyen par rapport au poids initial (g/rat/semaine) des rats soumis aux régimes RI, RII, RIII, RIV et RV durant deux mois d'expérimentation.....***P52***

Tableau A3: Quantités d'Aliment ingéré, AET, fèces et lipides excrétés et CUDL chez les rats soumis aux régimes RI, RII, RIII, RIV et RV durant deux mois d'expérimentation ***P53***

Tableau A4: Tableau récapitulatif des paramètres biochimiques des rats soumis aux régimes RI, RII, RIII, RIV et RV à la fin de l'expérimentation.....***P54***

appartient à la famille n-6 et manifeste une forte activité adipogénique et l'alpha linolinique de la série n-3 et qui se révèle antiadipogénique **(4).**

L'importance des acides gras alimentaires dans l'excès de la masse adipeuse reste chez l'homme controversée. Pour cela, nous avons choisi dans notre travail d'étudier l'impact de ces lipides sur l'installation de l'obésité chez un model animal (rat de souche Wistar); surtout après l'échec de l'intervention pharmacologique par des molécules connues comme la sibutramine (inhibiteur de la capture de la sérotonine et de la noradrénaline, anorexigène) et l'orlistat (inhibiteur de la lipase intestinale et de l'absorption de graisse) à cause de ses effets secondaires (augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle, troubles gastro-intestinaux) **(21, 90).**

Nous avons utilisé comme source expérimentale des lipides, l'huile de tournesol et l'huile de coloquinte extraite à partir de <<*Citrullus colocynthis*>>; plante médicinale appartient à la famille des cucurbitacées et possède de diverses propriétés thérapeutiques. Elle est utilisée comme anti-inflammatoire, purgative, hypoglycémiante et dans le traitement de plusieurs autres maladies telles que; l'asthme, la tuberculose, et certaines tumeurs etc… **(1, 3, 18, 89).**

Cette huile, est composée de deux fractions; l'une glycérique et l'autre insaponifiable. La fraction glycérique représente plus de 95% de l'huile de coloquinte. Elle est riche en acides gras insaturés (70.3%), essentiellement l'acide linoléique (60 à 70 %) et l'acide oléique (11.7 à 15%). La fraction insaponifiable est composée de tocophérols, stérols, polyphénols, carotènes et autres composés connus pour leurs propriétés anti-oxydantes. Cette composition particulière, confère à l'huile de coloquinte des propriétés thérapeutiques en matière de prévention et de traitement des maladies cardiovasculaires, de l'athérosclérose **(93, 94),** et probablement pour la première fois d'obésité et/ou de ses complications.

De ce fait, le présent travail est consacré à l'étude des différentes conséquences métaboliques et nutritionnelles décrochées par l'obésité induite par un régime hyperlipidique. Cette étude a pour objectifs :

- La détermination des effets des régimes hyperlipidiques sur l'évolution pondérale et sur la consommation alimentaire journalière ainsi que les bilans lipidiques et biochimiques ;

- L'étude de l'effet de l'huile de coloquinte comme facteur régulateur et/ou préventif de l'obésité et complications associées.

Pour cela, cinq groupes de rats Wistar ont été utilisés :

- Groupe I est constitué de 5 rats mâles Wistar ayant reçu un régime témoin isocalorique à base de 4% d'huile de tournesol (cevital: fleurial) ;
- Groupe II est constitué de 5 rats mâles Wistar ayant reçu un régime isocalorique à base de 4% d'huile de coloquinte ;
- Groupe III est constitué de 5 rats mâles Wistar ayant reçu un régime hyperlipidique à base de 40% d'huile de tournesol (cevital: fleurial) ;
- Groupe IV est constitué de 5 rats mâles Wistar ayant reçu un régime hyperlipidique à base de 36% d'huile de tournesol et 4% d'huile de coloquinte ;
- Groupe V est constitué de 5 rats mâles Wistar ayant reçu un régime hyperlipidique à base de 32% d'huile de tournesol et 8% d'huile de coloquinte.

Matériel & méthodes

Notre protocole expérimental s'articule sur deux parties :

1. Extraction de l'huile de coloquinte;
2. Evaluation de l'effet de l'huile de coloquinte chez des rats ayant reçu un régime hyper-gras.

I. Matériel végétal :

I.1 Description de la plante étudiée :

La plante utilisée est la coloquinte «*Citrullus colocynthis*» originaire des sols arides et très fréquente dans les régions tropicales humides ou modérément sèches, elle est peu présente dans les zones tempérées. C'est une plante herbacée, elle appartient à la famille des Cucurbitacées. C'est une espèce annuelle, à tiges angulaires rampantes ou migrantes, munies de fleurs jaunes verdâtres à sexes séparés, pédonculées. Les feuilles sont larges de 5 à 7 lobes.

Chaque plante produit 15 à 30 fruits appelés gourdes de 8 à 12 cm de diamètre, dont la couleur varie du jaune au roux, garnis de pulpe intérieure spongieuse dans la quelle se fixent les graines, qui sont petites de 6 mm de longueur, brunes lisses, d'une amertume excessive **(18, 89, 94).**

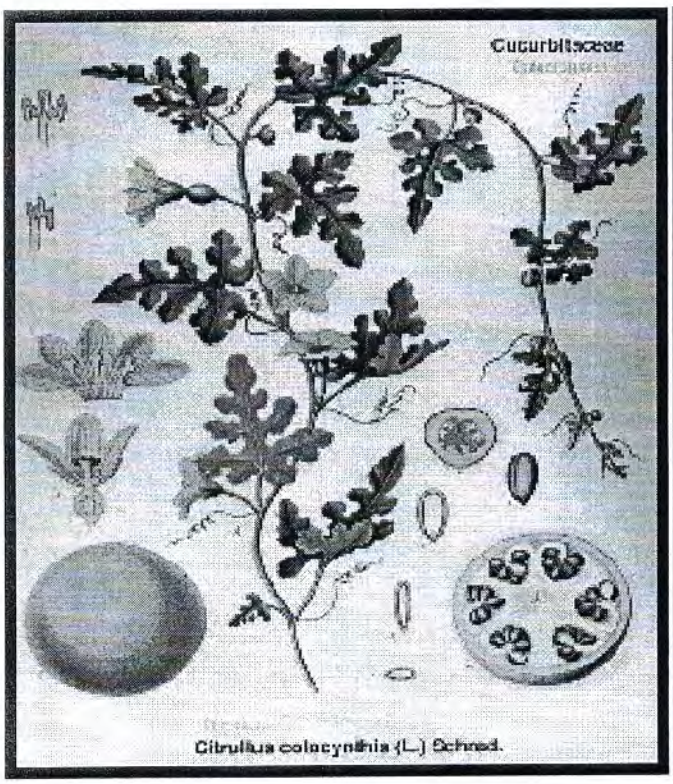


Figure 01: Les différentes parties végétales de *Citrullus colocynthis.*

I.2 Extraction de l'huile de coloquinte :

Les fruits utilisés au cours de notre étude sont apportés de la région de MECHERIA (sud ouest Algérien). Au laboratoire, les graines sont récupérées à partir des fruits séchés, puis la récupération de l'huile de coloquinte est réalisée comme suite :

- les graines sont séchées et broyées en fine poudre à l'aide d'un broyeur électrique (RETSCH RM 100); à partir de cette poudre, on extrait l'huile par un solvant organique (Hexane pour HPLC BIOCHEM) à l'aide d'un appareil de Soxhlet pendant deux heures.

- La matière grasse est récupérée du solvant après évaporation à sec grâce à un rotavapeur (Laborato 4000, Heichlph), l'huile ainsi obtenue est conservée à 4°C à l'abri de la lumière afin d'éviter toute oxydation. Le rendement est de 17% environ.

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

II. Matériel Biologique :

II.1 Choix des animaux :

Notre étude expérimentale a été réalisée sur des rats mâles en croissance de souche Wistar (n=25) ; l'élevage a été fait au sein de l'animalerie (Département de Biologie, Université de Tlemcen).

Après 21 jours de leur naissance, les rats mâles sont sevrés, mis dans des nouvelles cages et continuent à être nourris du même régime standard de type EL ALEF et boivent de l'eau du robinet à volonté jusqu'à l'obtention d'un poids idéal de 80 ± 5g (semaine d'adaptation).

II.2 Evaluation de l'effet de l'huile de coloquinte :

Les rats sont répartis en cinq lots (n=5 dans chaque lot), soumis aux différents régimes et suivis pendant deux mois d'expérience avec la mesure quotidienne de poids corporel, la nourriture ingérée et la quantité des fèces excrétée à l'aide d'une balance analytique (KERN 470). Les bilans nutritionnels sont faits au cours de la première, quatrième, cinquième et la huitième semaine de l'expérimentation.

tournesol (HT).

Tableau 01: Composition des régimes expérimentaux isocaloriques en pourcentages pondéraux et en valeurs énergétiques.

Constituants (g/100g de régime)	Régime RI à 4% d'huile de tournesol		Régime RII à 4% d'huile de coloquinte		Valeurs énergétiques (Kcal)
Caséine	*16*		*16*		*65,6*
Méthionine	*0.3*		*0.3*		*1.23*
Amidon	*60.33*		*60.33*		*247.35*
Saccharose	*05*		*05*		*20.5*
Cellulose	*05*		*05*		-
Sels minéraux	*7.37*		*7.37*		-
Vitamines	*02*		*02*		-
Huiles	*04*	*10 % AGS*	*04*	*15% AGS*	*37.2*
		30% AGMI		*7,8% AGMI*	
		60% AGPI		*77,2% AGPI*	
Total	*100*		*100*		*371.88*

Tableau 02: Composition des régimes expérimentaux hyperlipidiques en pourcentages pondéraux et en valeurs énergétiques.

Constituants (g/100g de régime)	Régime RIII à 40% de HT	Régime RIV à 4% de HC		Régime RV à 8% de HC		Valeurs énergétiq (Kcal)
Caséine	*16*	*16*		*16*		*65,6*
Méthionine	*0.3*	*0.3*		*0.3*		*1.23*
Amidon	*24.33*	*24.33*		*24.33*		*99.753*
Saccharose	*05*	*05*		*05*		*20.5*
Cellulose	*05*	*05*		*05*		-
Sels minéraux	*7.37*	*7.37*		*7.37*		-
Vitamines	*02*	*02*		*02*		-
Huiles	*40HT*	*40*	*36 % HT*	*40*	*32 % HT*	*372*
			4% HC		*8% HC*	
Total	*100*	*100*		*100*		*559.083*

II.4 Bilans lipidiques :

a. Détermination des lipides fécaux :

Au cours des semaines des bilans (semaine1, 4, 5 et 8), les fèces sont récoltées, pesées puis séchées dans l'étuve pendant 24 heures. Après les avoir broyées et placées dans des cartouches en papier filtre, l'extraction de la matière grasse fécale a été faite à l'aide d'un appareil Soxhlet pendant deux heures par le Chloroforme pur (utilisé pour HPLC, PROLABO).

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

$$T(\%) = \frac{p1 - p2}{p1} X100$$

p1: poids du cartouche avant l'extraction

p2: poids du cartouche après l'extraction

b. Calcul de coefficient d'utilisation digestive des lipides :

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

$$CUDL(\%) = \frac{lipides\ ingérés - lipides\ fécaux}{lipides\ ingérés} X100$$

II.5 Analyse biochimique :

Les paramètres biochimiques sont analysés sur du plasma (centrifugation du sang hépariné à 3000 tr/mn, pendant 15mn).

a) Le dosage de glucose : est réalisé en déposant une goutte de sang sur une bandelette réactive (GOD, POD) et la lecture se fait à l'aide d'un glucomètre (acku chek Active). Les valeurs moyennes de la glycémie sont exprimées en g/l.

b) Le dosage des protéines totales : est réalisé par la méthode colorimétrique de Biuret (Kit Biosystems). le taux de protéines totales est exprimé en g/l.

c) Le dosage de la créatinine : est réalisé selon la méthode de Jaffé par le picrate alcalin, (Kit Biosystems). les valeurs sont exprimées en mg/l.

d) Le dosage de l'urée : est déterminé par la méthode enzymatique de l'uréase-Berthelot (Kit Biosystems). Les résultats sont exprimés en g/l.

e) Le dosage de cholestérol total et des triglycérides : est réalisé par des méthodes enzymatiques (Kit Biolabo). Les valeurs moyennes sont exprimées en g/l.

f) Le dosage des transaminases (ASAT, ALAT): est réalisé au niveau de (CHUT), service de biochimie par un automate de type Beckman par une méthode enzymatique grâce au malate-désydrogénase pour les ASAT et lactate-désydrogénase pour les ALAT (Kit Biosystems). Les valeurs sont exprimées en UI/l.

g) Le dosage de magnésium : est déterminé par la méthode colorimétrique par le bleu de Xylidyl (Kit Dialab). Les valeurs sont exprimées en mmol/l.

III. Analyse statistique des données :

Les résultats obtenus sont exprimés sous forme de moyenne ± erreur standard (ES). Après analyse de variance, la comparaison des moyennes entre les différents lots de rats est réalisée par le test « t » de student par un logiciel de statistique simple ; Minitab.

1- La moyenne (m) $$\overline{X} = \frac{1}{n}\sum_{1} X_1$$

2- La variance (v) $$V_x = \frac{1}{n}\sum (X_1 - \overline{X})^2$$

3- L'écart type (σ) $$\sigma_x = \sqrt{V_X}$$

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

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

5- Test de Student

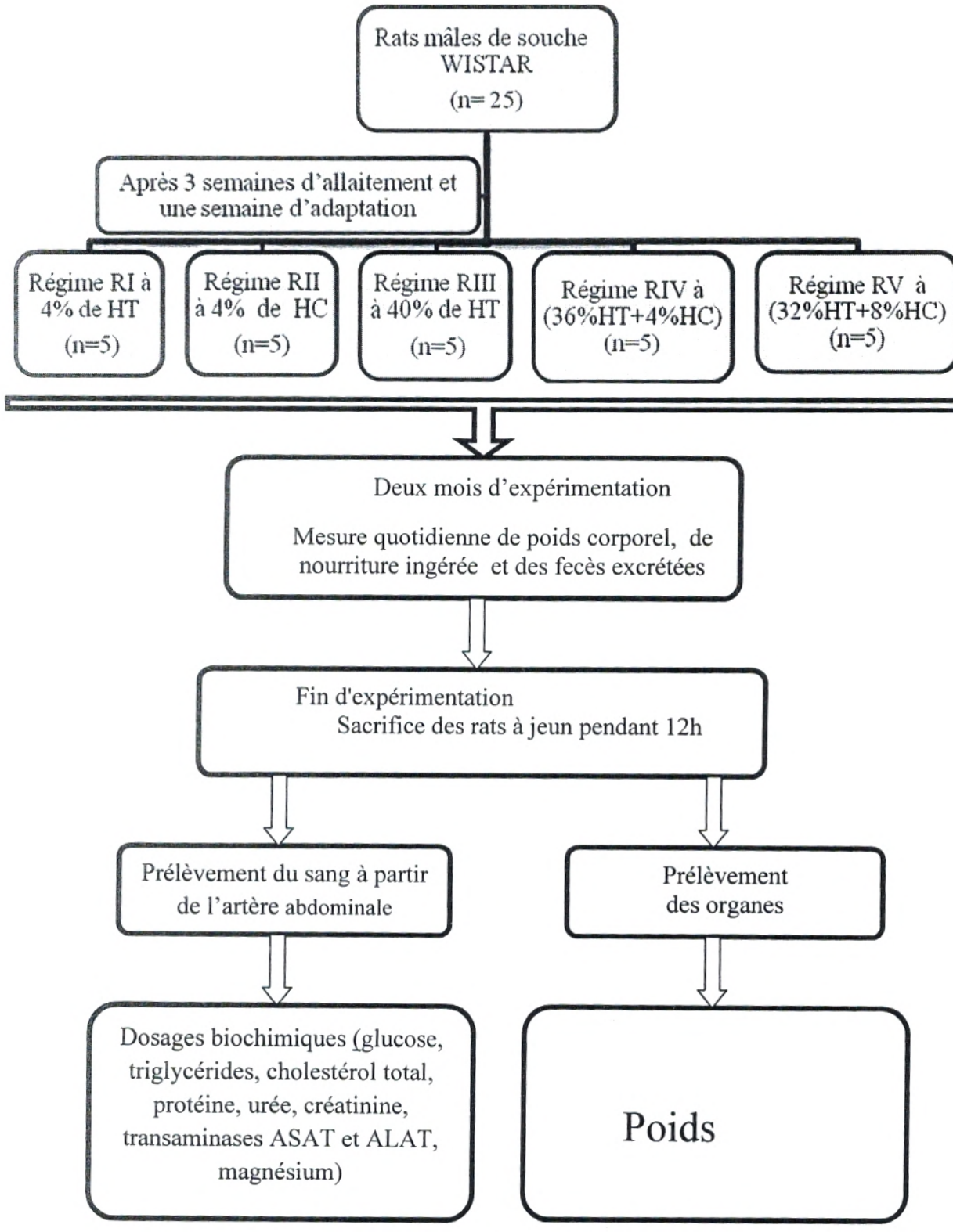
Le degré de liberté dépend de la taille de l'échantillon.

$$t_e = \frac{\left|\overline{X}_1 - \overline{X}_2\right|}{\sqrt{\sigma^2\left[\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right]}}$$

La valeur de « t_e » donne le degré de signification « p » lu sur la table de Student. La différence entre deux moyennes est :

- ✓ significative si $p<0,01$

IV. Résumé du protocole expérimentale :



Résultats

&

Interprétations

I. Évolution de la masse pondérale moyenne et bilans lipidiques :

I.1. Évolution du poids corporel moyen et du gain de poids :

Dès la première semaine des deux mois d'expérimentation, le profil des rats recevant le régime hyperlipidique à base de 40% de HT (**RIII**) augmente significativement de manière plus progressive par rapport aux rats recevant les régimes isocaloriques (**RI** et **RII**). Par contre, la masse pondérale des rats recevant le régime hyperlipidique à base de 4% de HC (**RIV**) diminue significativement à celle des rats du groupe **RIII.**

Par ailleurs, le profil des rats recevant le régime **RV** à base de 8% de HC diminue significativement par rapport aux rats soumis au régime **RIV** et même par rapport aux rats témoins (**RI**). On remarque aussi une diminution significative de la masse pondérale moyenne des rats soumis au régime **RII** par rapport à **RI (Figures 02 , Tableaux A1 en Annexe).**

Cependant, les changements du gain de poids corporel moyen des rats soumis aux régimes **RIII** et **RIV** augmentent de **66.72%** et **24.78%** respectivement à celles du groupe témoin (**RI**) durant les deux mois d'expérimentation. Par contre, le gain pondéral des rats du groupe **RIV** diminue de **41.93%** à celui des rats du groupe **RIII.**

De plus, le gain du poids des rats soumis au régime **RV** est réduit de **13.67%** par rapport aux rats du régime témoin et de **38.36%**, **79.18%** par rapport au **RIV**, **RIII** respectivement **(Figures 03, Tableaux A2 en Annexe).**

I.2. Quantité moyenne d'aliment ingéré et valeur énergétique :

La quantité moyenne d'aliment ingéré par les rats recevant le régime **RV** à base de 8% de l'huile de coloquinte est significativement supérieure à celle ingérée par les rats recevant les régimes à base de l'huile de tournesol à 4 et à 40% **(RI, RIII)**. Par ailleurs, la prise alimentaire chez les rats soumis aux régimes hyperlipidiques **(RIII, RIV** et **RV)** est plus importante que celle chez les groupes des rats ayant reçu les régimes isocaloriques (**RI**, **RII),** pendant toute l'expérimentation à l'exception de la première semaine **(Figures 04, Tableau A3 en Annexe).**

Par conséquent, l'apport énergétique total (AET) a tendance à être significativement plus élevé chez les rats nourris par les régimes hyperlipidiques à base de HC **(RIV, RV)** par rapport aux autres groupes des rats. L'AET chez les rats ayant reçu un régime à base de 40% de HT est significativement supérieur à celui chez les rats des groupes **RI** et **RII (Figures 05, Tableau A3 en Annexe).**

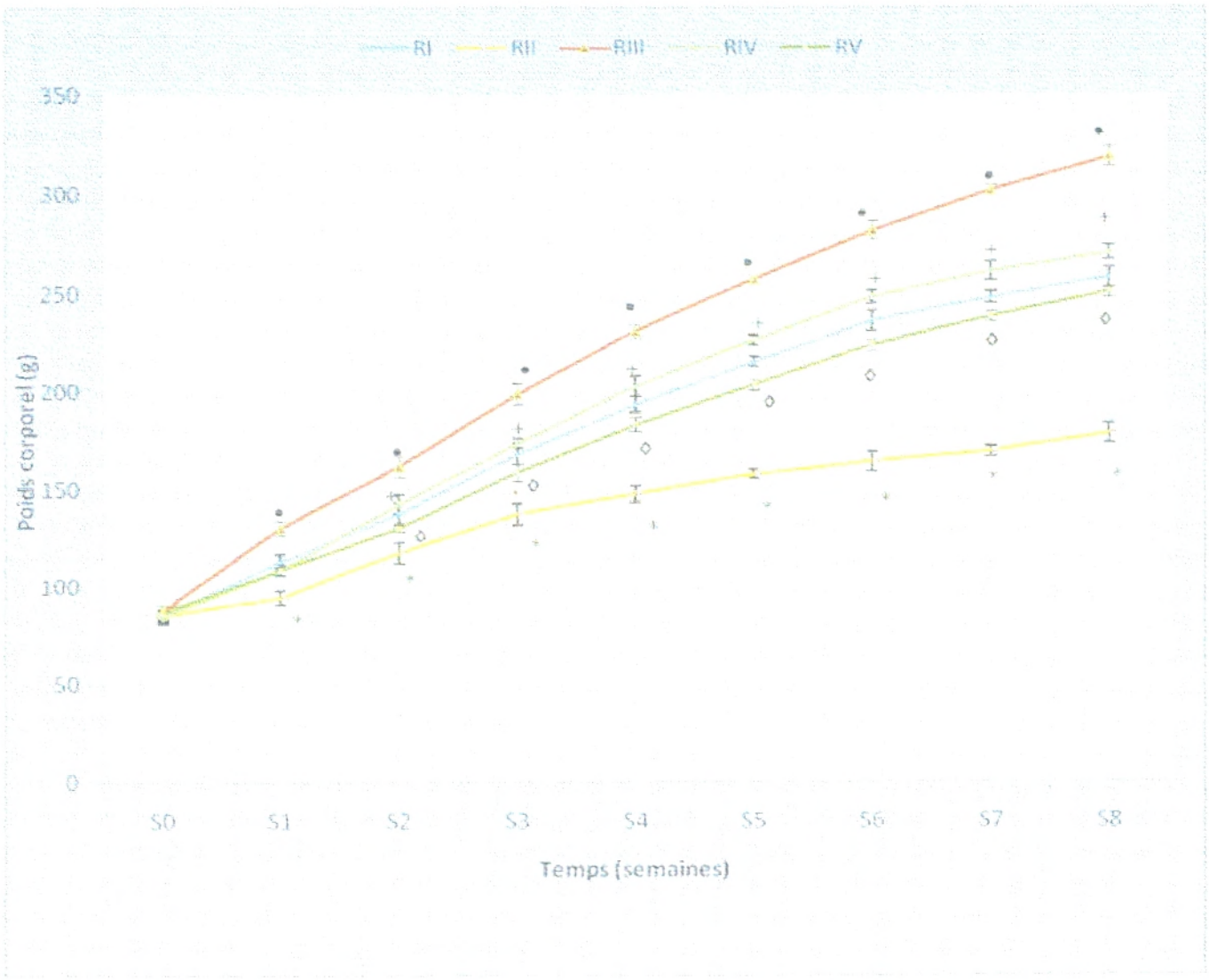


Figure 02: Évolution du poids corporel moyen (g) chez les rats soumis aux différents régimes alimentaires durant les deux mois d'expérimentation.

- Les valeurs sont exprimées en **moyenne ± ES (n=5)**.

P < 0.01* : Différence significative entre **RI** et **RII**.
P < 0.01• : Différence significative entre **RI** et **RIII**.
P < 0.01+ : Différence significative entre **RIII** et **RIV**.
P < 0.01◊ : Différence significative entre **RIV** et **RV**.

RI : Régime témoin (16% caséine + 4% huile de tournesol)
RII : Régime expérimental (16% caséine + 4% huile de coloquinte)
RIII : Régime expérimental hyperlipidique (16% caséine + 40% huile de tournesol)
RIV : Régime expérimental hyperlipidique (16% caséine + 36% huile de tournesol + 4% huile de coloquinte)
RV : Régime expérimental hyperlipidique (16% caséine + 32% huile de tournesol + 8% huile de coloquinte)

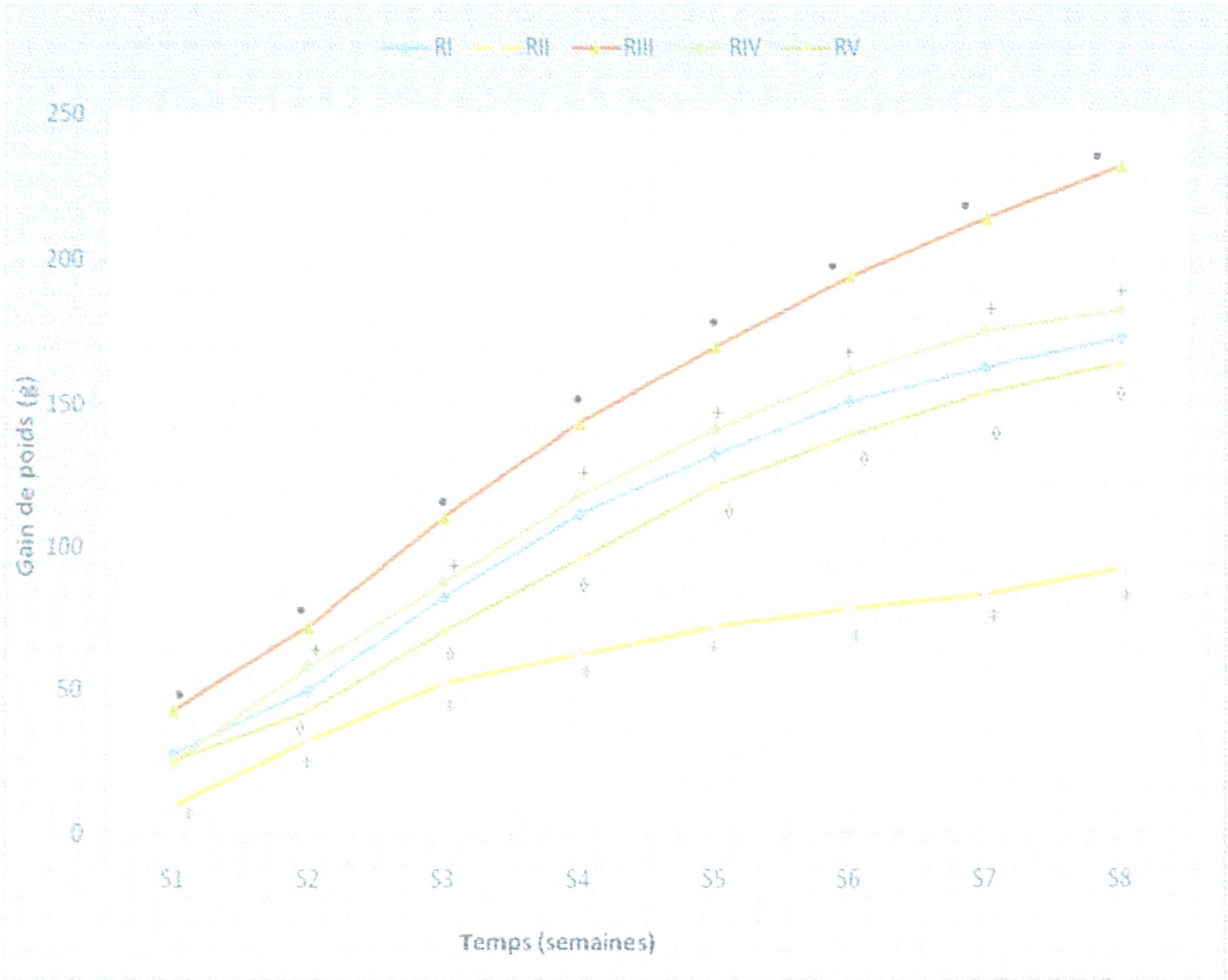


Figure 03: Gain de poids corporel moyen par rapport au poids initial (g) des rats soumis aux différents régimes alimentaires durant les deux mois d'expérimentation.

- Les valeurs sont exprimées en **moyenne ± ES (n=5)**.

P < 0.01* : Différence significative entre **RI** et **RII**.
P < 0.01• : Différence significative entre **RI** et **RIII**.
P < 0.01+ : Différence significative entre **RIII** et **RIV**.
P < 0.01◊ : Différence significative entre **RIV** et **RV**.

RI : Régime témoin (16% caséine + 4% huile de tournesol)
RII : Régime expérimental (16% caséine + 4% huile de coloquinte)
RIII : Régime expérimental hyperlipidique (16% caséine + 40% huile de tournesol)
RIV : Régime expérimental hyperlipidique (16% caséine + 36% huile de tournesol + 4% huile de coloquinte)
RV : Régime expérimental hyperlipidique (16% caséine + 32% huile de tournesol + 8% huile de coloquinte).

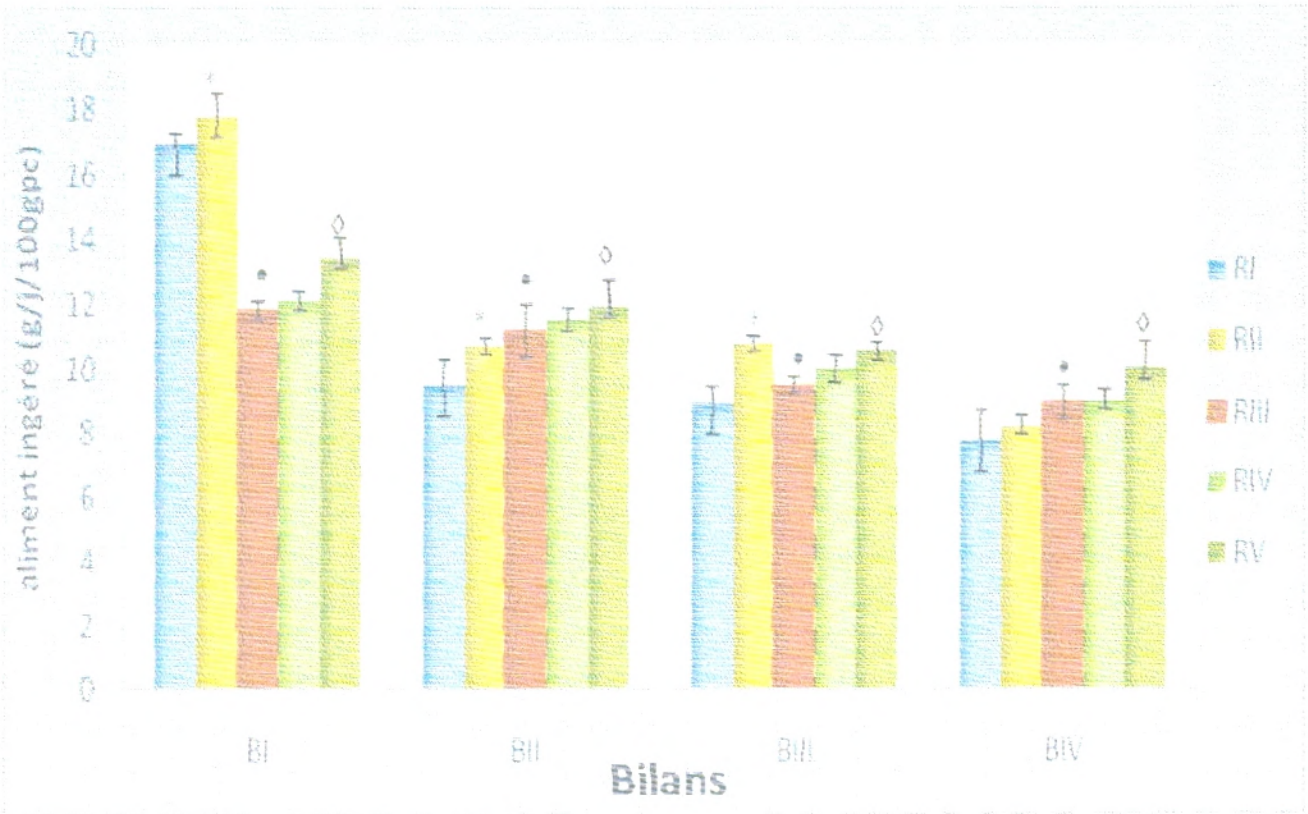


Figure 04: Quantité moyenne d'aliment ingéré (g/j/100g p.c.) par les rats soumis aux différents régimes alimentaires durant les deux mois d'expérimentation.

- Les valeurs sont exprimées en **moyenne ± ES (n=5).**

P < 0.01* : Différence significative entre **RI** et **RII.**
*P < 0.01• : Différence significative entre **RI** et **RIII.***
P < 0.01+ : Différence significative entre **RIII** et **RIV.**
P < 0.01◊ : Différence significative entre **RIV** et **RV.**

RI : Régime témoin (16% caséine + 4% huile de tournesol)
RII : Régime expérimental (16% caséine + 4% huile de coloquinte)
RIII : Régime expérimental hyperlipidique (16% caséine + 40% huile de tournesol)
RIV : Régime expérimental hyperlipidique (16% caséine + 36% huile de tournesol + 4% huile de coloquinte)
RV : Régime expérimental hyperlipidique (16% caséine + 32% huile de tournesol + 8% huile de coloquinte)

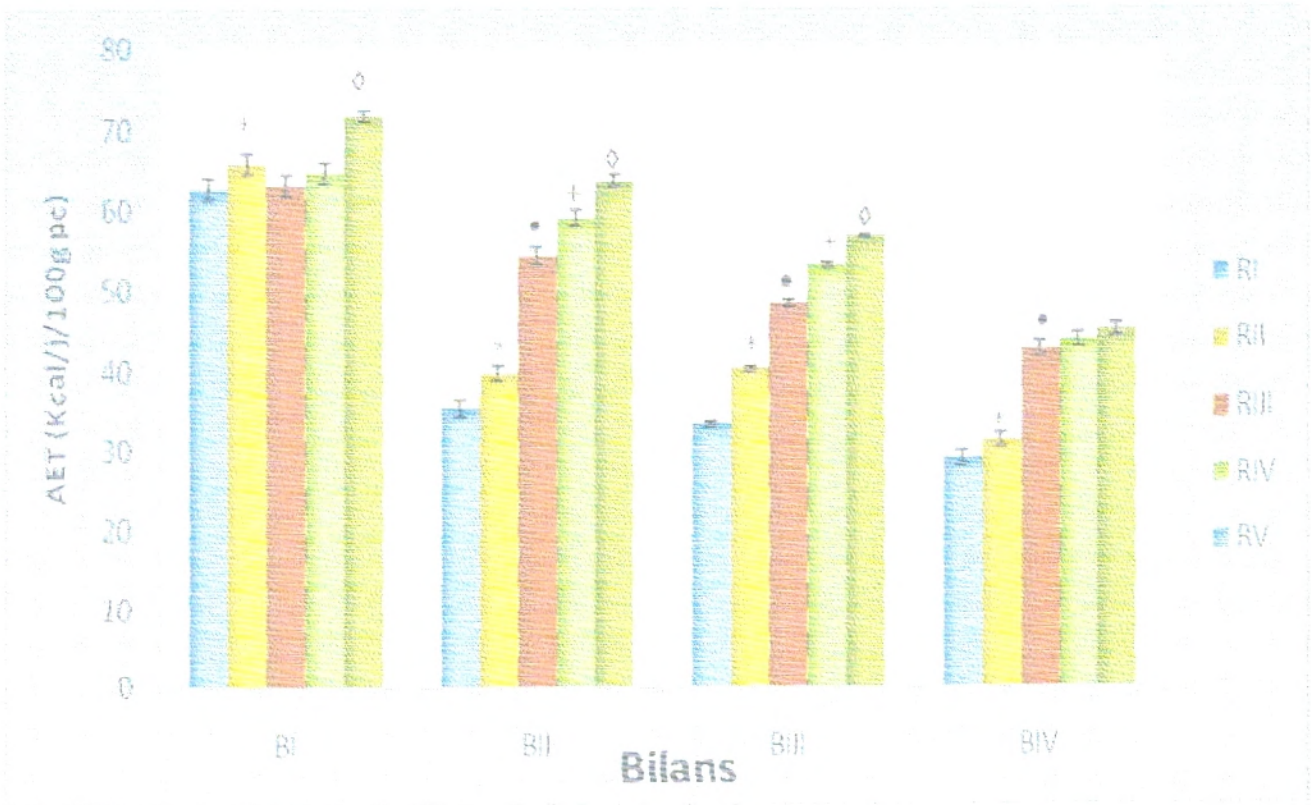


Figure 05: Apport énergétique moyen (Kcal/j/100g p.c.) chez les rats soumis aux différents régimes alimentaires durant les deux mois d'expérimentation.

- Les valeurs sont exprimées en **moyenne ± ES (n=5)**.

P < 0.01* : Différence significative entre **RI** et **RII**.
P < 0.01• : Différence significative entre **RI** et **RIII**.
P < 0.01+ : Différence significative entre **RIII** et **RIV**.
P < 0.01◊ : Différence significative entre **RIV** et **RV**.

RI : Régime témoin (16% caséine + 4% huile de tournesol)
RII : Régime expérimental (16% caséine + 4% huile de coloquinte)
RIII : Régime expérimental hyperlipidique (16% caséine + 40% huile de tournesol)
RIV : Régime expérimental hyperlipidique (16% caséine + 36% huile de tournesol + 4% huile de coloquinte)
RV : Régime expérimental hyperlipidique (16% caséine + 32% huile de tournesol + 8% huile de coloquinte)

I.3. Quantité moyenne des lipides et des acides gras ingérés :

La quantité moyenne des lipides ingérés chez l'ensemble des rats recevant le régime isocalorique **(RII)** et/ou les régimes hypercaloriques à base de l'huile de coloquinte **(RIV, RV)** est significativement supérieure à celle chez les rats recevant les régimes à base de l'huile de tournesol à 4% et/ou à 40% **(RI, RIII)** respectivement. Par ailleurs, la quantité ingérée par les rats nourris par la les régimes hyperlipidiques **(RIII, RIV, RV)** est plus importante que celle chez les groupes des rats ayant reçu les régimes isocaloriques **RI** et **RII (Tableau 03).**

Pour les acides gras ingérés, on remarque que le taux des AGS et AGPI est plus élevé chez les rats recevant le régime isocalorique à base de l'huile de coloquinte par rapport aux rats témoins ; d'où un rapport AGPI/AGS relativement faible a été retrouvé dans cette huile par rapport à l'huile de tournesol pure. Par contre, les taux d'AGS et AGPI ingérés sont plus élevés chez les rats du groupe **RIII** par rapport aux **RI** et **RII**. Le taux de ces acides gras a tendance à être plus élevé avec l'addition de l'huile de coloquinte dans les régimes hyperlipidiques, ainsi que le rapport AGPI/AGS s'approche de celui de l'huile de tournesol (qui est égal à 6).

Concernant les AGMI, on constate que le taux ingéré par les rats recevant les régimes hyperlipidiques à base de HC **(RIV, RV)** est moins important que celui ingéré par les rats du groupe **RIII**. Par ailleurs, il reste faible chez les rats recevant le régime isocalorique à base de 4% de HC **(RII)** par rapport aux témoins **(Tableau 03).**

I.4. Quantité moyenne des fèces et des lipides excrétés :

La quantité moyenne des fèces ainsi que des lipides éliminés par les rats ayant reçu le régime isocalorique **(RII)** et/ou les régimes hypercaloriques **(RIV, RV)** à base de l'huile de coloquinte est toujours significativement plus élevée à celle excrétée par les rats recevant les régimes à base d'huile de tournesol **RI** et **RIII** respectivement. Par ailleurs, les quantités des fèces et des lipides excrétés par les rats recevant les régimes hyperlipidiques **RIII**, **RIV** et **RV** sont supérieures à celles des rats recevant les régimes isocaloriques **RI** et **RII (Figures 06 et 07, Tableau A3 en Annexe).**

Tableau 03: Quantités moyennes des lipides **(g/j/100g p.c.)** et celles des acides gras ingérés **(% pondéraux)** chez les rats soumis aux différents groupes expérimentaux.

		Lipides ingérés (g/j)	AGS (%)	AGMI (%)	AGPI (%)	AGPS/AGS
RI (n=5)	S1	0.61±0.01	0.061±0.002	0.183±0.003	0.366±0.004	6.00
	S4	0.34±0.01	0.034±0.001	0.102±0.002	0.204±0.002	
	S5	0.32±0.02	0.032±0.003	0.096±0.001	0.192±0.002	
	S8	0.28±0.01	0.028±0.001	0.084±0.001	0.168±0.001	
RII (n=5)	S1	0.71±0.03 *	0.106±0.005	0.055±0.005	0.548±0.004	5.14
	S4	0.42±0.01 *	0.063±0.002	0.032±0.001	0.324±0.003	
	S5	0.29±0.01 *	0.043±0.003	0.022±0.002	0.223±0.001	
	S8	0.21±0.02 *	0.031±0.001	0.016±0.002	0.162±0.001	
RIII (n=5)	S1	4.72±0.02 •	0.472±0.005	1.416±0.001	2.832±0.002	6.00
	S4	4.05±0.01 •	0.405±0.003	1.215±0.005	2.430±0.004	
	S5	3.60±0.01 •	0.360±0.005	1.080±0.004	2.160±0.003	
	S8	3.17±0.03 •	0.317±0.004	0.951±0.003	1.902±0.001	
RIV (n=5)	S1	4.83±0.02 +	0.074±0.002	0.197±0.001	0.438±0.002	5.77
	S4	3.41±0.01 +	0.044±0.002	0.116±0.001	0.259±0.001	
	S5	3.18±0.02 +	0.030±0.001	0.080±0.001	0.178±0.002	
	S8	2.90±0.01 +	0.022±0.001	0.058±0.002	0.129±0.001	
RV (n=5)	S1	5.37±0.01 ◊	0.078±0.001	0.181±0.001	0.450±0.001	5.87
	S4	4.76±0.01 ◊	0.046±0.004	0.107±0.002	0.266±0.005	
	S5	4.24±0.03 ◊	0.031±0.002	0.074±0.003	0.183±0.004	
	S8	3.34±0.02 ◊	0.023±0.001	0.053±0.002	0.133±0.001	

➢ Les valeurs sont exprimées en **moyenne ± ES (n=5)**.

$P < 0.01$* : Différence significative entre **RI** et **RII.**
$P < 0.01$• : Différence significative entre **RI** et **RIII.**
$P < 0.01$+ : Différence significative entre **RIII** et **RIV.**
$P < 0.01$◊ : Différence significative entre **RIV** et **RV.**

RI : Régime témoin (16% caséine + 4% huile de tournesol)
RII : Régime expérimental (16% caséine + 4% huile de coloquinte)
RIII : Régime expérimental hyperlipidique (16% caséine + 40% huile de tournesol)
RIV : Régime expérimental hyperlipidique (16% caséine + 36% huile de tournesol + 4% huile de coloquinte)
RV : Régime expérimental hyperlipidique (16% caséine + 32% huile de tournesol + 8% huile de coloquinte).

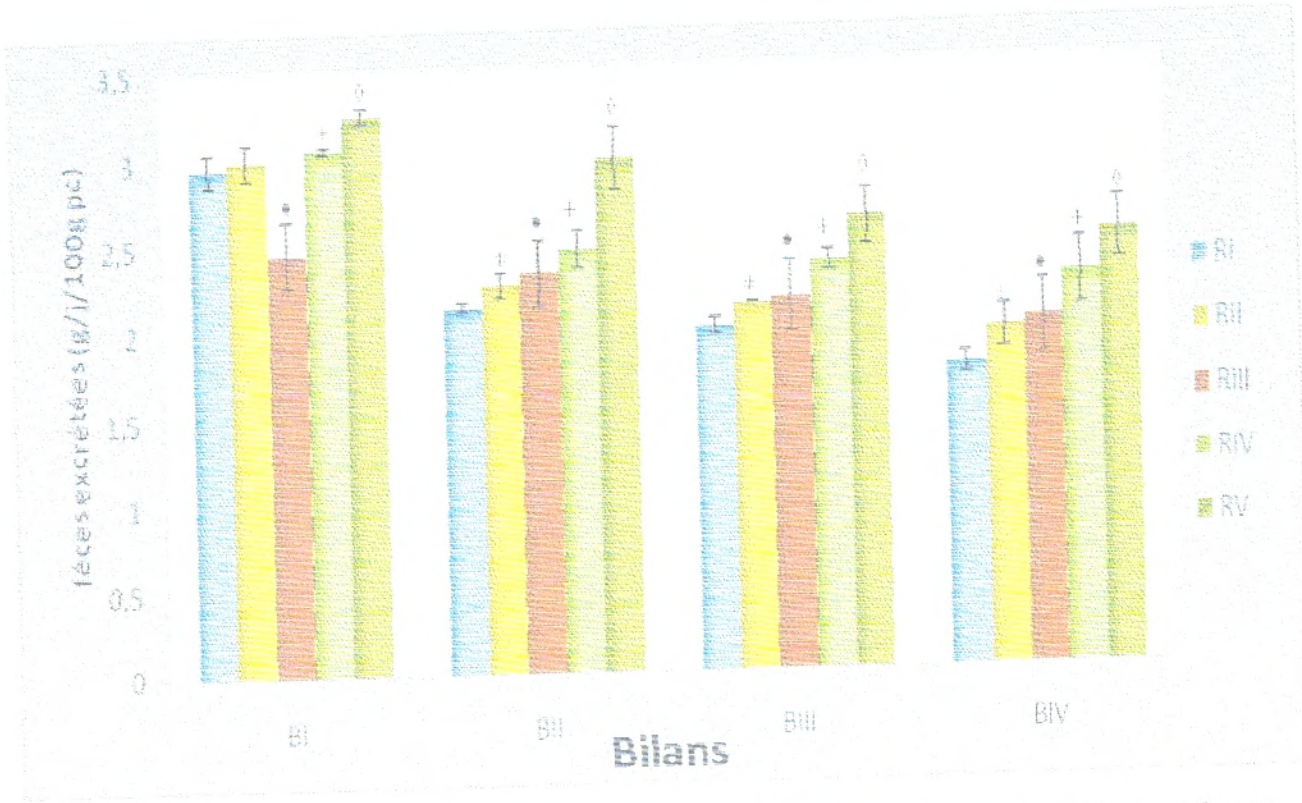


Figure 06: Quantité moyenne des fèces excrétées (g/j/100g p.c.) chez les rats soumis aux différents régimes alimentaires durant les deux mois d'expérimentation.

- Les valeurs sont exprimées en **moyenne ± ES (n=5)**.

P < 0.01* : Différence significative entre **RI** et **RII**.
*P < 0.01• : Différence significative entre **RI** et **RIII**.*
P < 0.01+ : Différence significative entre **RIII** et **RIV**.
P < 0.01◊ : Différence significative entre **RIV** et **RV**.

RI : Régime témoin (16% caséine + 4% huile de tournesol)
RII : Régime expérimental (16% caséine + 4% huile de coloquinte)
RIII : Régime expérimental hyperlipidique (16% caséine + 40% huile de tournesol)
RIV : Régime expérimental hyperlipidique (16% caséine + 36% huile de tournesol + 4% huile de coloquinte)
RV : Régime expérimental hyperlipidique (16% caséine + 32% huile de tournesol + 8% huile de coloquinte)

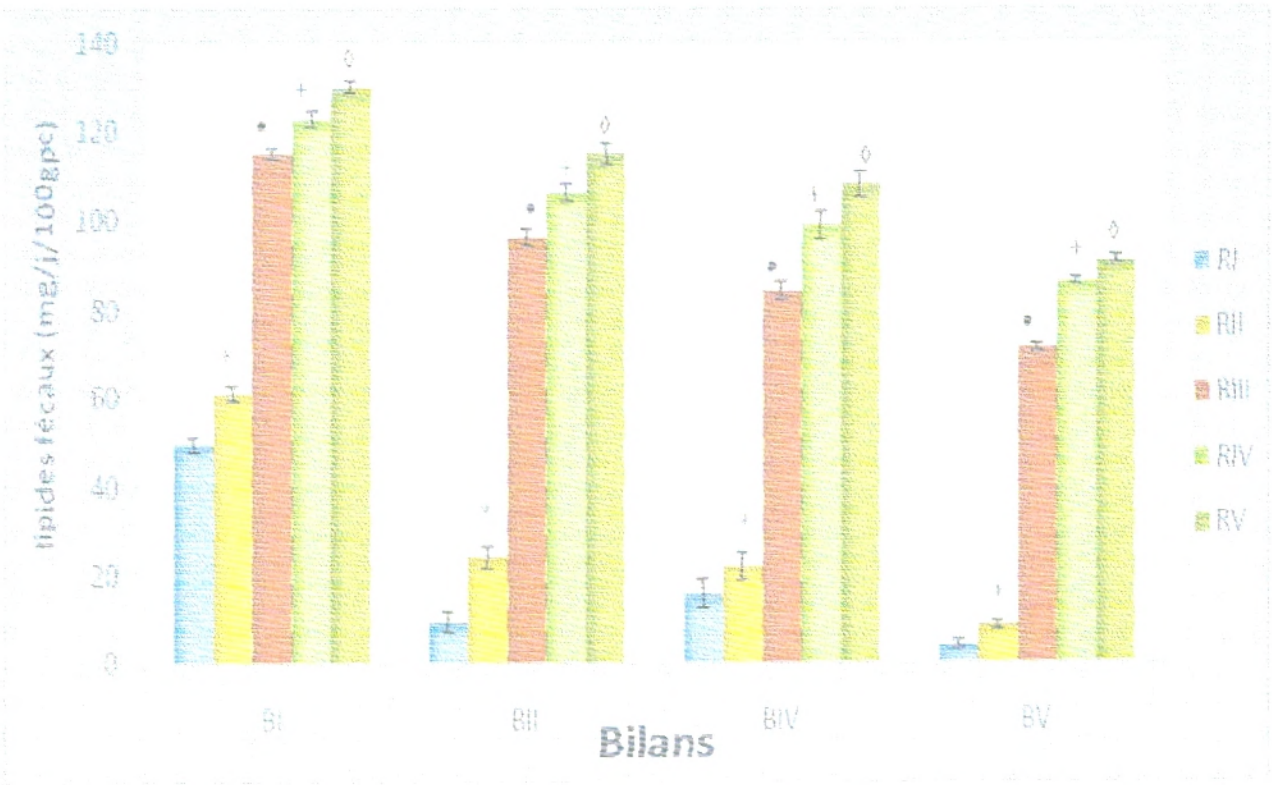


Figure 07: Quantité moyenne des lipides fécaux (mg/j/100g p.c.) chez les rats soumis aux différents régimes alimentaires durant les deux mois d'expérimentation.

- Les valeurs sont exprimées en **moyenne ± ES (n=5)**.

P < 0.01* : Différence significative entre **RI** et **RII**.
*P < 0.01• : Différence significative entre **RI** et **RIII**.*
P < 0.01+ : Différence significative entre **RIII** et **RIV**.
P < 0.01◊ : Différence significative entre **RIV** et **RV**.

RI : Régime témoin (16% caséine + 4% huile de tournesol)
RII : Régime expérimental (16% caséine + 4% huile de coloquinte)
RIII : Régime expérimental hyperlipidique (16% caséine + 40% huile de tournesol)
RIV : Régime expérimental hyperlipidique (16% caséine + 36% huile de tournesol + 4% huile de coloquinte)
RV : Régime expérimental hyperlipidique (16% caséine + 32% huile de tournesol + 8% huile de coloquinte)

I.5. Coefficient d'utilisation digestive des lipides CUDL :

Les CUDL chez les rats recevant les régimes ; isocaloriques et/ou hypercaloriques à base de l'huile de coloquinte sont significativement inferieurs à ceux des rats recevant les régimes à base de l'huile de tournesol (isocalorique et/ou hypercalorique respectivement). Par ailleurs, les CUDL chez les rats du groupe **RIII** sont significativement supérieurs à ceux des groupes recevant les régimes isocaloriques **RI** et **RII (Figure 08, Tableau A3 en Annexe).**

II. Poids moyen des organes :

Le poids moyen du foie chez les rats soumis au régime hypercalorique à base de 40% d'huile de tournesol **(RIII)** est significativement plus élevé que le poids du foie chez les autres lots des rats. Par contre, le poids du pancréas chez ces derniers **(RIII)** est diminué approximativement de moitié comparé à celui des témoins.

Concernant le poids moyen de testicule, on note que ce dernier est plus élevé chez les rats ayant reçu le régime **RIII** par rapport à celui des aux autres groupes des rats **(Tableau 4).**

III.Paramètres biochimiques :

III.1. Les valeurs moyennes de la glycémie :

A la fin de l'expérimentation, nos résultats montrent que les valeurs moyennes de la glycémie restent dans les normes physiologiques chez les rats ayant reçu les régimes isocaloriques **(RI, RII)** à base 4% d'huile de tournesol et 4% d'huile de coloquinte respectivement et les régimes hyperlipidiques à base de l'huile de coloquinte **RIV** et **RV**. Par contre, chez les rats recevant le régime hyperlipidique à 40% d'huile de tournesol **(RIII)** les taux moyens de la glycémie dépassent les limites physiologiques (1.59 g/l) **(Figure 09, Tableau A4 en Annexe).**

III.2. Les valeurs moyennes de la triglycéridémie:

Les valeurs moyennes des triglycérides sont significativement élevées chez les rats ayant reçu le régime hyperlipidique **RIII** par rapport aux rats ayant reçu les régimes isocaloriques **RI** et **RII**. De plus, Le taux des triglycérides est significativement plus faible chez les rats recevant les régimes **RIV** et **RV** par rapport aux rats recevant le régime **RIII (Figure 10, Tableau A4 en Annexe).**

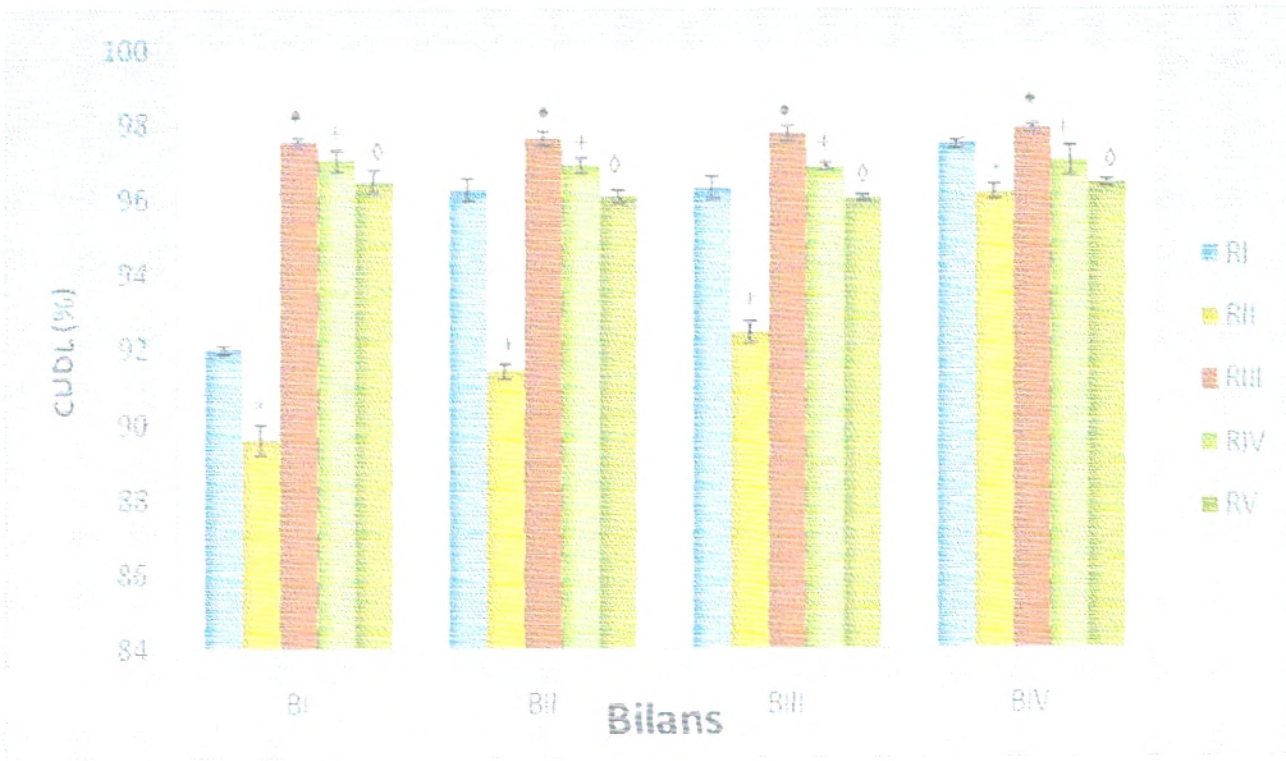


Figure 08: Coefficient d'utilisation digestive des lipides (%) chez les rats soumis aux différents régimes alimentaires durant les deux mois d'expérimentation.

- Les valeurs sont exprimées en **moyenne ± ES (n=5)**.

P < 0.01 * : Différence significative entre **RI** et **RII.**
*P < 0.01 • : Différence significative entre **RI** et **RIII.***
P < 0.01 + : Différence significative entre **RIII** et **RIV.**
P < 0.01 ◊ : Différence significative entre **RIV** et **RV.**

RI : Régime témoin (16% caséine + 4% huile de tournesol)
RII : Régime expérimental (16% caséine + 4% huile de coloquinte)
RIII : Régime expérimental hyperlipidique (16% caséine + 40% huile de tournesol)
RIV : Régime expérimental hyperlipidique (16% caséine + 36% huile de tournesol + 4% huile de coloquinte)
RV : Régime expérimental hyperlipidique (16% caséine + 32% huile de tournesol + 8% huile de coloquinte)

Tableau 04: Poids moyen des organes en (g/100g p.c.) des rats soumis aux différents régimes alimentaires

Organes / Régimes	FOIE	PANCREAS	TESTICULE	REIN	CERVEAU	COEUR
RI (n=5)	3,65±0,16	0,34±0,01	0,52±0,01	0,31±0,01	0,52±0,04	0,34±0,01
RII (n=5)	3,12±0,17 *	0,35±0,02	0,51±0,03	0,30 ±0,03	0,50±0,06	0,32±0,03
RIII (n=5)	4,40±0,35 •	0,16±0,02 •	0,57±0,02 •	0,31±0,02	0,56±0,05	0,36±0,02
RIV (n=5)	3,45±0,17 +	0,41±0,01 +	0,53±0,01 +	0,32±0,02	0,57±0,03	0,33±0,03
RV (n=5)	3,29±0,16	0,39±0,05	0,53±0,02	0,34±0,01	0,56±0,03	0,31±0,02

- Les valeurs sont exprimées en **moyennes ± ES (n=5).**

P < 0.01* : Différence significative entre **RI** et **RII.**
P < 0.01• : Différence significative entre **RI** et **RIII.**
P < 0.01+ : Différence significative entre **RIII** et **RIV.**
P < 0.01◊ : Différence significative entre **RIV** et **RV.**

RI : Régime témoin (16% caséine + 4% huile de tournesol)
RII : Régime expérimental (16% caséine + 4% huile de coloquinte)
RIII : Régime expérimental hyperlipidique (16% caséine + 40% huile de tournesol)
RIV : Régime expérimental hyperlipidique (16% caséine + 36% huile de tournesol + 4% huile de coloquinte)
RV : Régime expérimental hyperlipidique (16% caséine + 32% huile de tournesol + 8% huile de coloquinte).

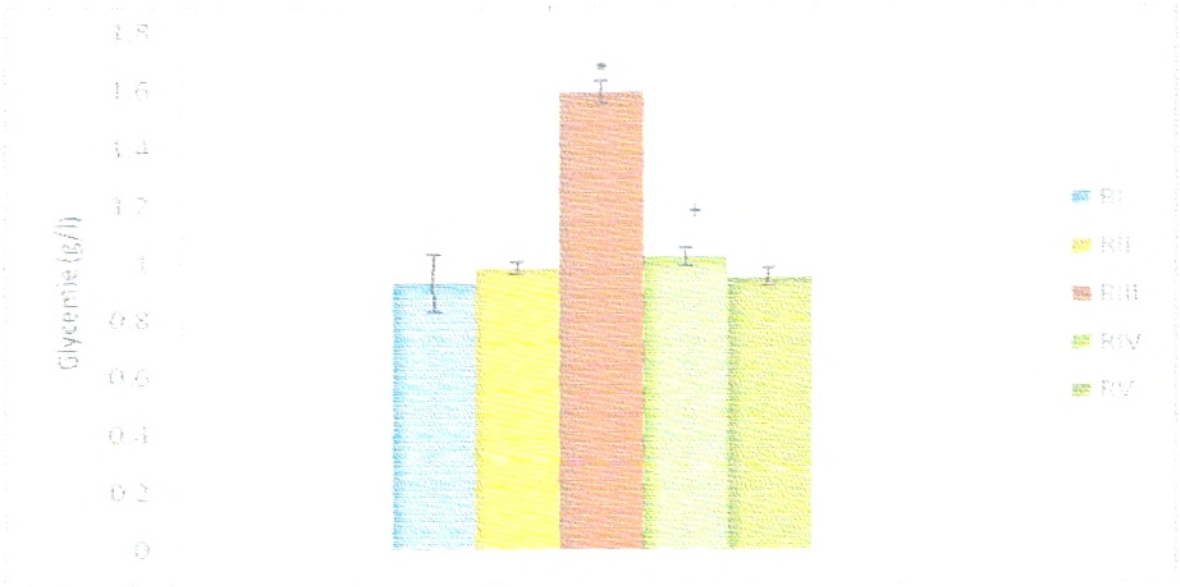


Figure 09: Valeurs moyennes de la glycémie exprimées en g/l chez les rats soumis aux différents régimes alimentaires après les deux mois d'expérimentation.

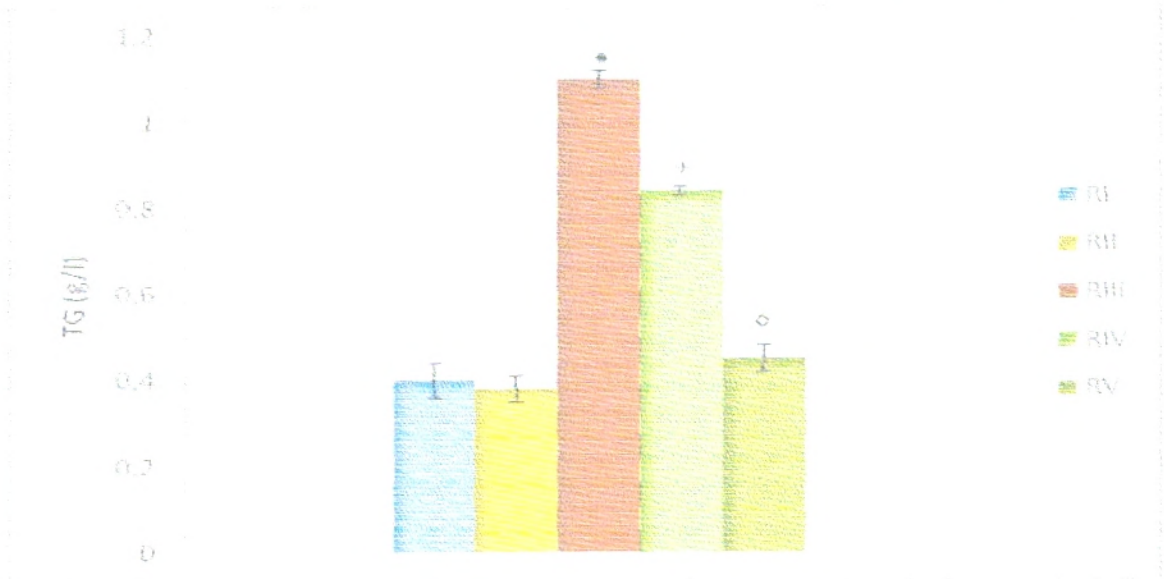


Figure 10: Valeurs moyennes de la triglycéridémie exprimées en g/l chez les rats soumis aux différents régimes alimentaires après les deux mois *d'expérimentation.*

- Les valeurs sont exprimées en **moyenne ± ES (n=5).**

P < 0.01* : Différence significative entre **RI** et **RII.**
P < 0.01• : *Différence significative entre **RI** et **RIII.***
P < 0.01+ : Différence significative entre **RIII** et **RIV.**
P < 0.01◊ : Différence significative entre **RIV** et **RV.**

RI : Régime témoin (16% caséine + 4% huile de tournesol)
RII : Régime expérimental (16% caséine + 4% huile de coloquinte)
RIII : Régime expérimental hyperlipidique (16% caséine + 40% huile de tournesol)
RIV : Régime expérimental hyperlipidique (16% caséine + 36% huile de tournesol + 4% huile de coloquinte)
RV : Régime expérimental hyperlipidique (16% caséine + 32% huile de tournesol + 8% huile de coloquinte)

III.3. Les valeurs moyennes de la cholestérolémie:

Une augmentation significative de la cholestérolémie a été observée chez les rats ayant reçu le régime hyperlipidique **RIII** comparativement aux rats ayant reçu les régimes isocaloriques (**RI, RII**).

Par contre, une diminution significative a été notée chez les rats ayant reçu les régimes hyperlipidiques **RIV** et **RV** à base de 4% et 8% d'huile de coloquinte respectivement par rapport aux rats soumis au régime **RIII (Figure 11, Tableau A4 en Annexe).**

III.4. Les valeurs moyennes de la protéinémie:

Aucune différence significative n'a été observée pour la protéinémie entre les différents rats soumis aux régimes expérimentaux **(Figure 12, Tableau A4 en Annexe).**

III.5. Les valeurs moyennes de l'urée et de la créatinine plasmatique :

Aucune différence significative de l'urémie n'a été observée entre les différents groupes des rats étudiés. Le même résultat a été observé pour la créatinémie **(Figures 13 et 14, Tableau A4 en Annexe).**

III.7. Les valeurs moyennes des transaminases plasmatiques:

Une augmentation significative des transaminases a été observée chez les rats ayant reçu un régime à base de 4% d'huile de coloquinte **(RII)** par rapport aux rats témoins **(RI)** avec un rapport ASAT/ALAT qui n'a pas été modifié. Par contre, nous avons noté une augmentation significative des ASAT et une diminution des ALAT chez les rats du groupe **RIII** d'où un rapport ASAT/ALAT élevé à celui des témoins. Par ailleurs, ce rapport a tendance à être plus faible avec l'addition de l'huile de coloquinte dans les régimes hyperlipidiques. Cette diminution est proportionnelle à la quantité de HC ajoutée **(Tableau 05).**

III.8. Les valeurs moyennes de la magnésimie:

Concernant la magnésimie, les valeurs obtenues montrent une diminution significative chez les rats ayant reçu un régime hyperlipidique à base de 40% d'huile de tournesol **(RIII)** par rapport aux rats des autres lots. Par contre, aucune différence significative n'a été observée chez les rats ayant reçu les régimes hyperlipidiques à base de 4% et 8% d'huile de coloquinte **(RIV, RV)** comparativement aux témoins **(Tableau 05).**

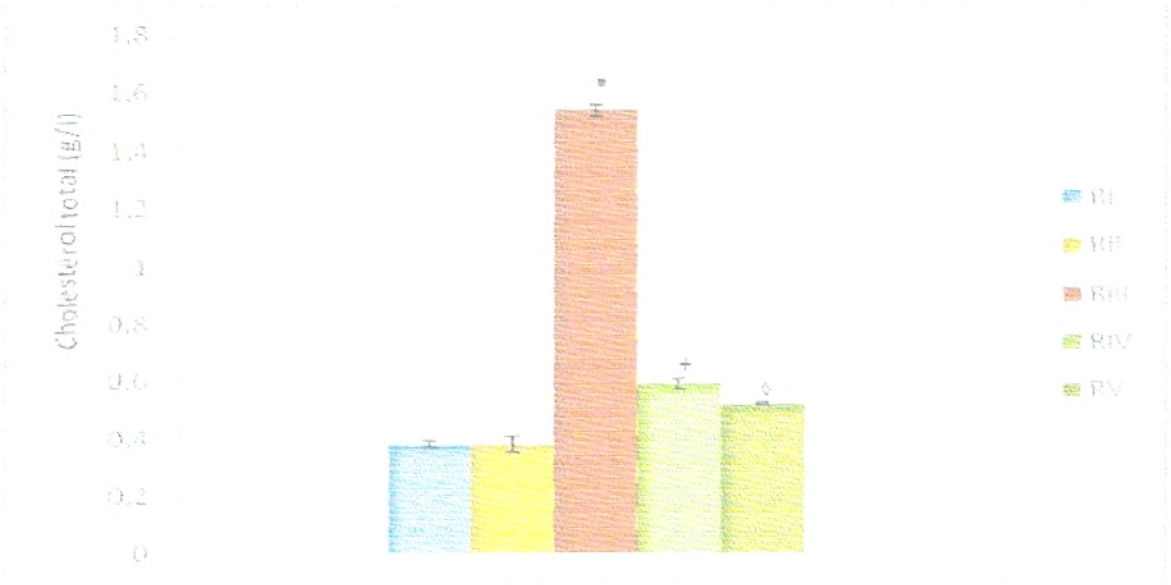


Figure 11: Valeurs moyennes de la cholestérolémie exprimées en g/l chez les rats soumis aux différents régimes alimentaires après les deux mois d'expérimentation.

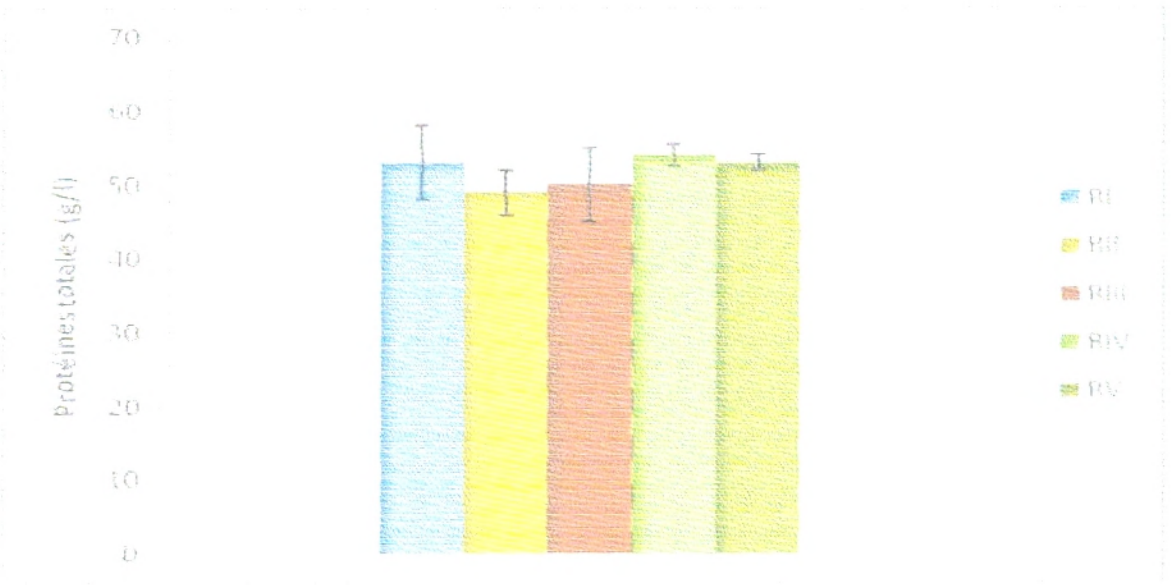


Figure 12: Valeurs moyennes de la protéinémie exprimées en g/l chez les rats soumis aux différents régimes alimentaires après les deux mois d'expérimentation.

- Les valeurs sont exprimées en **moyenne** ± ES (n=5).

P < 0.01* : Différence significative entre **RI** et **RII**.
P < 0.01• : *Différence significative entre **RI** et **RIII**.*
P < 0.01+ : Différence significative entre **RIII** et **RIV**.
P < 0.01◊ : Différence significative entre **RIV** et **RV**.

RI : Régime témoin (16% caséine + 4% huile de tournesol)
RII : Régime expérimental (16% caséine + 4% huile de coloquinte)
RIII : Régime expérimental hyperlipidique (16% caséine + 40% huile de tournesol)
RIV : Régime expérimental hyperlipidique (16% caséine + 36% huile de tournesol + 4% huile de coloquinte)
RV : Régime expérimental hyperlipidique (16% caséine + 32% huile de tournesol + 8% huile de coloquinte)

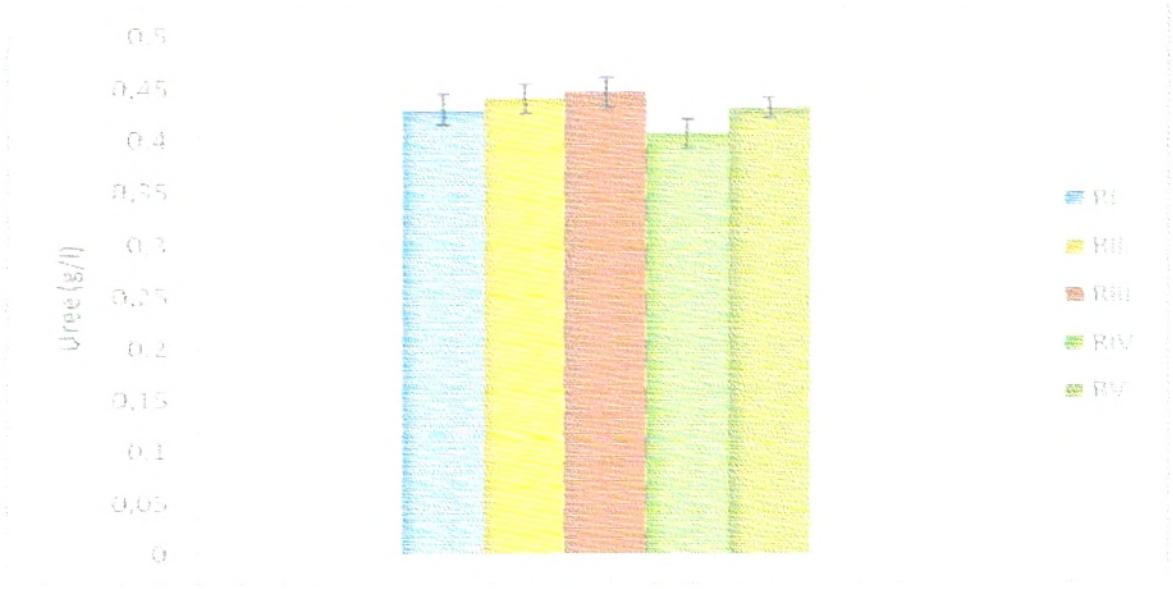


Figure 13: Valeurs moyennes de l'urée plasmatique exprimées en g/l chez les rats soumis aux différents régimes alimentaires après les deux mois d'expérimentation.

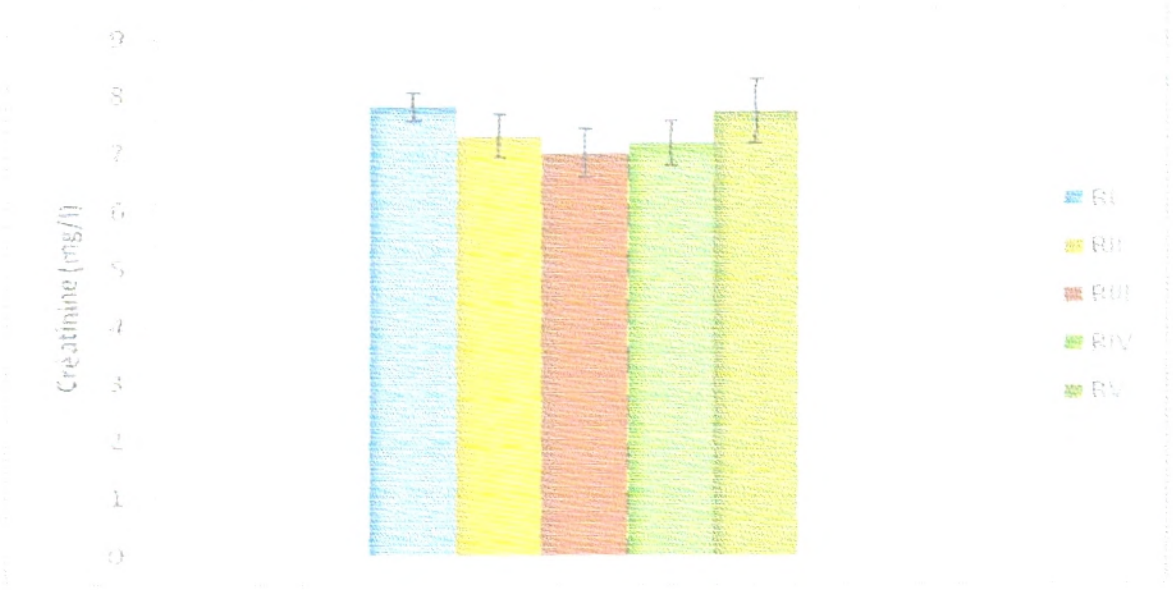


Figure 14: Valeurs moyennes de la créatinine plasmatique exprimées en mg/l chez les *rats soumis aux différents régimes alimentaires après les deux mois* d'expérimentation.

- *Les valeurs sont exprimées en **moyenne** ± **ES** (n=5).*

P < 0.01* : Différence significative entre **RI** et **RII.**
P < 0.01• : Différence significative entre **RI** et **RIII.**
P < 0.01+ : Différence significative entre **RIII** et **RIV.**
P < 0.01◊ : Différence significative entre **RIV** et **RV.**

RI : Régime témoin (16% caséine + 4% huile de tournesol)
RII : Régime expérimental (16% caséine + 4% huile de coloquinte)
RIII : Régime expérimental hyperlipidique (16% caséine + 40% huile de tournesol)
RIV : Régime expérimental hyperlipidique (16% caséine + 36% huile de tournesol + 4% huile de coloquinte)
RV : Régime expérimental hyperlipidique (16% caséine + 32% huile de tournesol + 8% huile de coloquinte)

Tableau 05: Valeurs moyennes des transaminases plasmatiques et de la magnésimie chez les rats soumis aux différents régimes alimentaires après les deux mois d'expérimentation.

Paramètres / Régimes	**ASAT** (UI/l)	**ALAT** (UI/l)	**AST/ALT**	**Mg2+** (mmol/l)
RI (n=5)	142,50±07,27	71,00±04,94	2,00	0,83±0,06
RII (n=5)	173,00±12,39 *	85,00±18,27	2,00	0,85±0,11
RIII (n=5)	150,25±07 ,23 •	50,25±05,90 •	3,00	0,61±0,01 •
RIV (n=5)	122,00 ±04,94 +	44,00±04,00	2,77	0,75±0,07 +
RV (n=5)	*130,00±11,96*	*52,00±05,24* ◊	*2 ,50*	*0,81±0,02*

➢ Les valeurs sont exprimées en **moyenne ± ES (n=5)**.

P < 0.01* : Différence significative entre **RI** et **RII.**
P < 0.01• : Différence significative entre **RI** et **RIII.**
P < 0.01+ : Différence significative entre **RIII** et **RIV.**
P < 0.01◊ : Différence significative entre **RIV** et **RV.**

RI : Régime témoin (16% caséine + 4% huile de tournesol)
RII : Régime expérimental (16% caséine + 4% huile de coloquinte)
RIII : Régime expérimental hyperlipidique (16% caséine + 40% huile de tournesol)
RIV : Régime expérimental hyperlipidique (16% caséine + 36% huile de tournesol + 4% huile de coloquinte)
RV : Régime expérimental hyperlipidique (16% caséine + 32% huile de tournesol + 8% huile de coloquinte).

Discussion

Notre société est confrontée à des taux croissants de maladies dites métaboliques telles que l'obésité, le diabète, l'hypertension et les pathologies cardiovasculaires **(71)** ; cette situation, reflète le contexte environnemental actuel qui est caractérisé par une prise alimentaire excessive et un style de vie sédentaire **(61)**. L'augmentation concomitante de la prévalence du diabète de type 2 constitue un risque majeur pour la santé et ce, tant dans les pays industrialisés que dans les pays en voie de développement **(19).** Alors que, les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité à l'échelle mondiale **(73).** Chez les adultes, ces risques cardiovasculaires sont augmentés chez les patients porteurs d'un syndrome métabolique (SM) défini par Reaven en 1988 comme l'association d'une obésité abdominale, d'une résistance à l'insuline, d'une hypertension artérielle (HTA) et d'une dyslipidémie (hypo HDL cholestérolémie ou hypertriglycéridémie) **(60, 84)**.

En effet, quelle que soit la valeur pronostique de ces anomalies et de leurs complications syndromiques, il a été confirmé que leur prévalence est corrélée au degré d'obésité, et cela quelque soit l'âge; c'est donc à l'obésité, et pas aux autres anomalies métaboliques que la prise en charge doit accorder le plus d'importance **(60)**. De ce fait, la recherche de nouvelles stratégies de prévention et de lutte contre cette maladie est devenue une première nécessité.

Les cibles potentielles sont nombreuses; la génétique intervient comme facteur de prédisposition aux effets de l'environnement **(13, 77, 104)**. Mais, la génétique ne permet pas d'expliquer la spectaculaire progression de la prévalence de la maladie sous l'influence des évolutions de la société. Les comportements jouent un rôle également important **(13)**. L'augmentation des apports alimentaires peut résulter d'une variété des causes; disponibilité et palatabilité des aliments, convivialité, habitudes culturelles et des troubles du comportement alimentaire **(12).**

Dans la majorité des cas, le développement du tissu adipeux est dû à une incapacité à faire face à un excès d'apport alimentaire et à une insuffisance des dépenses énergétiques. Ce déséquilibre, peut être accentué par une augmentation des capacités de stockage. Il y a donc quatre acteurs physiopathologiques : les dépenses énergétiques, le tissu adipeux, l'interaction entre les organes impliqués dans le contrôle du bilan d'énergie et plus particulièrement l'alimentation **(12).**

Le système alimentaire est au cœur de la discussion, notamment la part des lipides du point de vue qualitatif et quantitatif. Plusieurs arguments indiquent une responsabilité des lipides alimentaires du fait de leur faible capacité à promouvoir leurs oxydations ou d'un

faible effet rassasiant **(46)**. Pour cela, il est recommandé de la part de plusieurs organisations sanitaires de limiter autant que possible la consommation journalière de matières grasses **(33).**

D'autre part, il est à noter que tous les acides gras n'apparaissent pas équipotents pour stimuler le développement du tissu adipeux; certains dits spécifiques ont le pouvoir d'affecter le métabolisme cellulaire, modifiant ainsi l'équilibre entre l'oxydation d'autres acides gras et la lipogenèse **(6, 40, 110)**.

Afin de pouvoir étudier l'impact de ces AG sur l'installation de l'obésité ou la réduction de ses risques, nous avons essayé d'introduire l'huile de coloquinte (riche en acides gras insaturés) dans des régimes alimentaires et de tester son effet régulateur et/ou protecteur probable sur le profil lipidique des rats mâles de souche Wistar rendus obèses par des régimes hyperlipidiques.

Nos résultats montrent que l'évolution du poids des rats recevant les régimes hyper lipidiques RIII, RIV augmente significativement, de manière progressive durant les deux mois d'expérimentation par rapport aux rats des régimes isocaloriques RI et RII. Ces résultats, sont en accord aux travaux des Barry *et al.* 1979 et Tataranni *et al.* 2003, concernant l'effet des régimes hypercaloriques sur la prise de poids. Ces auteurs, ont bien montré que cette prise de poids conduit à l'obésité et se traduit par un défaut de la régulation ou une modification des dépenses énergétiques d'où un bilan positif quotidien de quelques dizaines de calories suffit pour constituer une obésité importante **(10, 101)**. De plus, l'étude « Fleurbaix-Laventie ville santé » a montré chez les enfants une relation positive entre le pourcentage d'énergie apportée par les graisses et l'adiposité (surtout lorsque l'apport énergétique par les graisses dépasse 34,2%) **(32)**. Ces résultats pourraient être extrapolés aux rats en croissance.

Parallèlement, plusieurs études ont montré que chez les rats un régime à forte teneur en graisses entraine une prolifération cellulaire accrue dans le tissu adipeux et affecte considérablement la physiologie et l'utilisation intestinale des lipides et favorise l'obésité par hyperphagie **(78).**

Cependant, les AG jouent un rôle important dans la différenciation adipocytaire analysée in vitro par des études utilisant la culture de cellules préadipocytaires et/ou des biopsies de tissu adipeux chez l'homme ou le rongeur **(110)**. En effet, les AG naturels se comportent comme de véritables hormones « adipogéniques »; ils stimulent la différenciation des préadipocytes en augmentant la transcription de gènes cibles dont les produis (enzymes) participent alors à

la synthèse et à la mobilisation des lipides dans l'adipocyte. Les AG jouent le rôle d'activateurs-ligands de récepteurs nucléaires appartenant à la famille des PPARs (Peroxisome Proliferator-Activated Recpetors) **(4, 110)**. Parmi ces AG naturels ; **l'acide linoléique** que contient l'huile de tournesol conduisant à la synthèse de l'acide dihomo-γ-linolénique (DGLA) puis de l'acide arachidonique (ARA) et son métabolite, **la prostacycline**, favorisant ainsi la différenciation des préadipocytes en adipocytes et contribuent au développement du tissu adipeux **(15, 76)**. L'acide linoléique accentuerait ainsi la prise de poids **(69, 86, 91).**

Par contre, différentes études ont montré l'effet bénéfique des AGPI à cause de la présence de doubles liaisons qui aboutit à un rendement énergétique moindre que pour les AGS. En conséquence, une quantité accrue d'AGPI devra être oxydée pour produire la même quantité d'énergie que des AGS. Dans le cadre du contrôle du poids, le Docteur Kersten de l'Université de Wageningen aux Pays –Bas a suggéré d'encourager la prise de graisses insaturées **(58)**. Néanmoins, les AGPI ont un effet bénéfique à condition de maintenir un rapport n6/n3 favorable (de 5 à 9) **(23, 90),** car un excès d'AGPI particulièrement l'acide **linoléique** a des effets néfastes et peut engendrer un surpoids ; la démonstration a été faite et confirmée expérimentalement par l'introduction de l'huile de tournesol à 40% dans un régime alimentaire chez les souris ayant développé une obésité **(96).** Ainsi, lorsque des rattes gestantes sont nourries par un régime hyperlipidique riche en acide linoléique, les ratons présentent au sevrage un développement du tissu adipeux blanc de type hyperplasique et hypertrophique. À l'opposé, un régime alimentaire enrichi en huile de poisson riche en acides pentaénoïque (EPA) et docosahexaénoïque (DHA); AGPI de la série n-3, n'entraîne pas d'obésité chez le rat **(81, 110).**

Par ailleurs, nos résultats prouvent que l'intégration de l'huile de coloquinte (HC) dans des régimes hypercaloriques a réduit dés la première semaine d'expérimentation et de manière significative le gain de poids corporel chez les rats recevant ces régimes. Cette réduction de poids est proportionnelle à la quantité de HC supplémentée. Ceci peut s'expliquer par la différence compositionnelle en proportion d'AG que contient chaque huile (huile de tournesol et huile de coloquinte) soit en AGPI, AGMI et même en AGS qui peuvent moduler l'expression génique adipocytaire et/ou activer la dépense énergétique.

Des études ont montré qu'une augmentation du rapport AGPI /AGS est associée à une augmentation des dépenses énergétiques de repos, de l'oxydation des lipides et de la thermogénèse post prandiale, d'ou l'effet protecteur vis-à-vis de l'obésité **(30, 107).**

Ce rapport est égal à 5.14 dans l'huile de coloquinte pure, il a tendance à être plus élevé avec l'addition d'huile de tournesol pour approcher de 6 (rapport AGPI/AGS dans HT pure). On pense que la qualité des AGS dans HC peut jouer un rôle aussi important même si en quantité un peu plus élevée; car il a été bien décrit que les AGS peuvent influencer différemment le métabolisme lipidique dans l'organisme selon leur nature et la longueur de leur chaine carbonée; par exemple l'acide palmitique montre plusieurs effets néfastes contrairement aux autres AGS comme l'acide stéarique et l'acide myristique **(34,52)**. Comparativement à HT, HC est très pauvre en **acide arachidonique (ARA)** (0,3%) **(93, 94).** Ce dernier, reste un véritable facteur adipogénique. Comme précédemment cité, l'ARA joue le rôle de précurseur de prostacycline dans les préadipocytes; en agissant par un mécanisme auto/paracrine stimule l'augmentation de l'AMPc cytoplasmique, entraînant ainsi la différentiation adipocytaire. L'acide α-linolinique précurseur d'EPA et DHA peut inhiber cette voie de signalisation **(5)**. On pense que l'acide α-linolinique contenu dans HC même en très faible quantité (0,5%) peut exercer cet effet inhibiteur de la prolifération adipocytaire.

D'autre part, la diminution du poids corporel chez les rats recevant les régimes à base de HC peut être due à la présence de quelques facteurs inhibiteurs de la digestibilité **(8, 35, 94)**, provoquant une diminution de l'absorption intestinale des lipides et favorisant ainsi leur élimination fécale qui est marquée par un CUDL relativement faible observé chez ces rats. De plus, il a été constaté lors de l'expérimentation que la prise alimentaire chez ces derniers ainsi que celle des rats obèses (recevant le régime RIII à base de 40% de HT) est importante, à l'exception de la première semaine que l'on considère comme une période d'adaptation. Cette hyperphagie, peut être expliquée d'une part par l'acceptabilité de l'huile de coloquinte et d'autre part, par la densité énergétique de l'aliment hyperlipidique, car plus un aliment est dense en énergie plus son pouvoir de satiété est faible, l'impact des lipides sur la satiété est plus faible que celui des glucides ou des protéines **(74)**. Il est maintenant clairement établi que ces nutriments peuvent jouer le rôle de molécules informatives. En effet, toute variation de leur concentration plasmatique sera interprétée par l'organisme comme un manque ou un excès d'énergie. Concernant les acides gras libres (AGL), il est à présent reconnu que les variations périphériques de ses concentrations peuvent être détectées par des neurones spécialisés, notamment dans l'hypothalamus et le tronc cérébral dont la caractérisation moléculaire reste encore à établir. Par conséquent, une élévation de la concentration intracellulaire des AGL ou de leurs métabolites (acyl-CoA et/ou le malonyl-CoA) reste un puissant signal satiétogène. Physiopathologiquement, un apport excessif chronique d'AGL

pourrait entraîner un dysfonctionnement du senseur central des AGL et contribuer à l'apparition de l'obésité par hyperphagie **(65).**

Par ailleurs, les lipides sont des éléments structuraux, indispensables à l'édification et à l'entretient des tissus et des organes chez les mammifères. Des études ont montré que les acides gras peuvent modifier l'homéostasie, la morphologie, l'histologie des cellules et par conséquent les fonctions des organes voire de l'organisme **(41).** Lorsque l'environnement d'une cellule ou d'un tissu est modifié (exigences physiologiques plus importantes, circonstances pathologiques), il existe des possibilités d'adaptation cellulaire et tissulaire, avec un nouvel équilibre : atrophie, hypertrophie, hyperplasie... La diminution de la masse fonctionnelle d'une cellule est habituellement liée à une diminution de son activité, par contre, une augmentation réversible de la taille d'une cellule est en rapport avec une augmentation de la taille et de nombre de ses constituants; cette hypertrophie va habituellement de pair avec une augmentation des stimuli et de l'activité de la cellule **(56).** Ces définitions, peuvent expliquer la différence entre les poids des organes des rats soumis aux différents régimes alimentaires. Une augmentation du poids des testicules observée chez les rats du lot obèse (RIII) est probablement revient à l'hypertrophie des cellules de Leydig. Une étude sur des rats Zucker obèses (présentant une mutation de récepteur de la leptine) a montré que les cellules de Leydig s'hypertrophient grâce à l'accumulation intra cellulaire des lipides gênant ainsi la synthèse de testostérone **(59, 113).**

L'augmentation de volume de foie peut être due à l'accumulation des triglycérides (TG) dans les hépatocytes; le foie est l'un des tissus utilisant les AGL circulants ; plus la concentration plasmatique est élevée plus la captation hépatique est importante. La libération des AGL par le tissu adipeux et, par conséquent, la concentration sanguine en AGL, n'est pas régulée de façon aussi étroite que la glycémie. Même si la lipase hormonosensible du tissu adipeux est régulée par des hormones, il existe un niveau basal de libération des AGL par le tissu adipeux qui dépend directement de la quantité de ce dernier dans l'organisme **(29, 110).** Par conséquent, les sujets obèses présentent une libération plus importante comparativement à des sujets normo pondéraux. Les AG captés par le foie peuvent être complètement oxydés aboutissant à la production d'eau et de CO_2 ou partiellement en corps cétoniques **(110).** Les AG qui ne sont pas oxydés dans le foie sont incorporés sous forme de TG, et l'excès de TG est stocké dans des gouttelettes lipidiques, participant au développement de la stéatose hépatique **(103).**

Parallèlement à l'hypertrophie de ces organes chez les rats rendus obèses par HT, on constate une atrophie du pancréas. Ceci peut être expliqué par la destruction des cellules béta-pancréatiques surstimulées par l'hyperglycémie chronique observée chez ces rats **(68)**. En effet, une hyperglycémie permanente entraine une gluco-toxicité en rapport avec une «désensibilisation» et plus tard une apoptose des cellules béta-pancréatiques **(42, 86)**.

D'autre part, un régime à haute teneur en acides gras altère le potentiel insulino-sécréteur. Cette altération porte à la fois sur la fonction (**avec une réversibilité possible**) et sur le stock de cellule béta (**étape non retour**) **(42, 67).** Une étude a montré que l'ingestion d'un régime hypercalorique à base de 40% d'huile de tournesol chez des souris femelles pendant 19 semaines provoque une hyperglycémie **(96),** d'où un bilan énergétique positif entraine une hypersécrétion d'insuline s'accompagne d'une insulino-résistance (IR) **(57, 112)** confirmant ainsi nos résultats. L'augmentation de l'insulinémie correspond à une réaction d'adaptation de la cellule béta pancréatique pour maintenir, tout au moins initialement, l'homéostasie glucidique face à un état de diminution de la sensibilité de l'organisme à l'action de l'insuline **(24, 109)**. Les mécanismes de cette IR sont complexes, ils se situent en aval du récepteur à l'insuline au niveau du système de transmission du message et de la biosynthèse des effecteurs enzymatiques. L'augmentation des **AGL** circulants consécutive à un défaut d'action de l'insuline qui libère la lipolyse, contribue à inhiber l'effet de cette hormone sur le métabolisme glucidique **(20, 28, 39, 102)**. Randle a proposé dés 1963, l'existence d'un « cycle glucose-AG». Ce modèle, souligne la présence d'une compétition au niveau cellulaire des différents substrats (Glucose, AG) ; l'augmentation des **AGL** plasmatiques diminue l'utilisation du glucose, par contre, l'élévation des concentrations de glucose exerce un effet inhibiteur sur l'oxydation des AGL **(82, 83)**.

Par ailleurs, les mécanismes par lesquels les AG inhibent le transport et l'oxydation du glucose, induisant ainsi une IR sont mal connus. Randle a suggéré que l'augmentation de l'acétyl CoA et du NADH intra-mitochondrial conduisant à une inhibition de la phosphofructokinase et de l'hexokinase et de façon ultime à une diminution de la captation de glucose **(66)**. Les AGL pourraient également inhiber directement l'expression, la transcription et l'incorporation dans les membranes de GLUT 4; principal transporteur de glucose. L'afflux portal d'AGL pourrait plus spécifiquement s'accompagner d'une diminution de l'inhibition par l'insuline de la production hépatique de glucose par la voie de néoglucogenèse **(80).**

D'autre part, au cours de l'installation de l'obésité le taux de l'adiponectine diminue et celui de TNF-α (tumor necrosis factor- alpha) et de la leptine augmente, ce qui contribue à une résistance à la leptine conduisant ainsi à l'insulino-résistance qui pourrait expliquée par une diminution de la régulation des GLUT-4 et l'inhibition des signalisations des récepteurs de l'insuline **(32, 114)**. L'action intracellulaire de l'insuline semble être inhibée aussi par une accumulation des dérivés lipidiques tels que les diacyl-glycérol (DAG) et les céramides **(110, 112)**.

Par ailleurs, nos résultats montrent que les valeurs moyennes de la glycémie restent dans les normes physiologiques chez les rats ayant reçu les régimes à base de l'huile de coloquinte. Ces observations, ont permet d'établir un lien entre sensibilité à l'insuline et la qualité des lipides alimentaires. Ces derniers, peuvent moduler le potentiel insulino-sécréteur étant donné qu'ils sont les constituants majeurs des membranes cellulaires, donc ils peuvent influencer la fluidité membranaire, la perméabilité aux ions, l'affinité du récepteur d'insuline, la translocation du transporteur de glucose et même l'interaction au second messager **(105)**, d'ou un effet régulateur et /ou protecteur de notre huile. Sebbagh *et al.* en 2009 sont les premiers qui ont montré que l'utilisation de l'huile de coloquinte extraite à partir des graines et incorporée dans des régimes alimentaires a un effet régulateur de la glycémie et/ou préventif des cellules béta-pancréatiques chez des rats mâles Wistar rendus diabétiques par la Streptozotocine (STZ) **(94)**.

En outre, les perturbations de la composition en AG des lipides alimentaires peuvent entrainer des altérations métaboliques modifiant le profil lipidique chez les mammifères **(92)**. Ces perturbations, se traduisent par des dyslipidémies constatées notamment au cours du développement d'une obésité, qui reste un facteur majeur de risque des maladies cardiovasculaires. Chez l'homme, un risque élevé pour l'athérosclérose a été observé, avec des concentrations plus élevées du cholestérol total et du LDL-cholestérol et des concentrations faibles de HDL-cholestérol **(51, 114)**. Nos résultats révèlent des taux élevés de cholestérol total et des TG plasmatiques chez les rats recevant le régime hypercalorique à base de 40% de HT. L'hyperlipidémie est une conséquence du trouble métabolique lipidique chez le patient obèse qui développe une IR **(39)**; dans les conditions physiologiques, l'insuline inhibe la lipolyse dans le tissu adipeux ainsi que, la synthèse des VLDL hépatiques et stimule l'activité de la lipoprotéine lipase vasculaire (LPL) qui dégrade les VLDL en LDL, puis HDL **(l'effet hypo-triglycéridémiant de l'insuline) (107)**. En cas d'IR, il existe d'une part une augmentation de la synthèse des VLDL au niveau hépatique, et d'autre part, une

diminution de leur catabolisme au niveau vasculaire, ce qui aboutit à une augmentation du taux de VLDL et donc des TG dans l'espace vasculaire **(22, 37).**

En revanche, la réponse de tissu adipeux aux stimuli lipolytiques est variable, William et al ont montré en 1996 chez le lapin que la mobilisation des AG dans l'organisme dépend de leur structure et pas de leur concentration dans le tissu adipeux. Elle est corrélée **positivement** au degré d'insaturation et **négativement** à la longueur de la chaine hydrocarbonée. Par conséquent, l'EPA et ARA sont les premiers mobilisés **(111).**

En plus, les taux moyens des TG plasmatiques restent relativement bas chez les rats recevant les régimes à base de HC, qui est riche en composants mineurs, comme les hydrocarbures, principalement les squalènes et des phytostérols, des études diverses et nombreuses ont montré que ces substances exercent des effets bénéfiques. En outre, notre huile contient aussi plusieurs agents antioxydants naturels comme la vitamine E et la Vitamine A, en proportion qui sont favorable pour prévenir le vieillissement et les maladies cardiovasculaires. Ainsi l' α-tocophérol, facteur de relaxation des endothéliums vasculaires qui améliore l'effet préjudiciable du régime riche en AG **(33, 93, 94).**

Une diminution significative de la cholestérolémie a été notée chez les rats ayant reçu les régimes à base de HC. Ces résultats confirment ceux obtenus par Chan *et al.* 1996. D'après ces auteurs; un apport alimentaire de quantités raisonnables de squalènes a un effet bénéfique sur la concentration sérique de cholestérol **(27).** On pense que la quantité de squalène contenue dans HC, peut entrainer une diminution de la cholestérolémie, comme il est probable que l'essentiel de cette baisse est dû à l'inhibition de l'absorption intestinale de cholestérol. Par ailleurs, l'acide linoléique exerce un effet bénéfique sur la cholestérolémie à condition qu'il ne dépasse pas 4 à 10% de l'apport énergétique **(87)**. D'autre part, il faut noter que l'acide myristique que l'on trouve dans HC (0,8%) et pas dans HT **(93, 94)** occupe une place particulière, pouvant même exercer un rôle hypocholestérolémiant à dose alimentaire ; sachant que, par ailleurs, il se fixe sur plusieurs dizaines de protéines, leur conférant leurs fonctions métaboliques **(110).**

Cependant, il est bien connu maintenant que les lipides alimentaires peuvent aussi influencer le métabolisme glucidique ainsi que protéique **(26, 36)** ; les valeurs plasmatiques de l'urée et de la créatinine sont des marqueurs importants du métabolisme protéique et de la fonction rénale. En revanche, nos résultats ne montrent aucune différence significative de ces paramètres ainsi des protéines totales chez tous les lots des rats. Ce ci est dû à l'aspect

qualitatif et quantitatif équilibré des protéines ingérées qui n'a pas été modifié pendant toute l'expérimentation.

D'autre part, les causes de ces troubles métaboliques sont souvent des anomalies de régulations endocriniennes ou des déficiences qui touchent des enzymes **(79)**. Parmi ces derniers, on trouve les transaminases ; qui sont des enzymes indispensables à l'organisme participant à la néoglucogenèse en catalysant le transfert d'un groupe amine afin de produire de l'acide oxaloacétique et de l'acide pyruvique. Les organes les plus riches sont le foie pour les ALAT (Alanine Amino Transférase ou Glutamate Pyruvate transaminase) et les muscles, y compris le cœur, pour les ASAT (Aspartate Amino Transférase ou Glutamate Oxaloacétique Transaminase). Toute altération de ces organes va libérer des transaminases. Le rapport ASAT/ALAT peut aider à déterminer une probabilité d'une atteinte hépatique **(25).** Nos résultats révèlent une élévation de ce rapport chez les rats obèses (3 vs 2). En effet, une surcharge alimentaire suffit pour entrainer une augmentation importante des transaminases hépatiques. La démonstration est faite expérimentalement par Béatrice Vuaille en 2008 chez des volontaires qui ont accepté de se soumettre pendant un mois à un régime hypercalorique à base de fast-food, ou l'effet peut apparaitre dés la première semaine. De plus, les élévations des ASAT sont fortement associées aux traits du syndrome métabolique et ils sont corrélées à un risque de diabète de type 2 et de stéatose hépatique non alcoolique **(14).**

On remarque ainsi, que l'intégration de l'huile de coloquinte dans un régime hyperlipidique a diminué le rapport ASAT/ALAT. Il est donc intéressant dans ce contexte d'en savoir plus sur les relations potentielles entre qualité et quantité des lipides alimentaires, les enzymes hépatiques et la stéatose. Quel impact une surcharge et/ou qualité lipidique exerce elle sur le foie ? On suggère que l'aspect qualitatif et quantitatif des lipides alimentaires dans HC pourrait être un facteur modulateur important de l'expression et/ou l'activité des enzymes hépatiques.

Par ailleurs, ces enzymes ne peuvent fonctionner qu'en présence de cofacteurs comme le magnésium, qui reste un électrolyte indispensable à notre processus biochimiques. Il est le deuxième cation intracellulaire en importance, il est aussi impliqué dans de nombreux mécanismes notamment, dans la transformation de la nourriture en énergie intervenant dans toutes les réactions catalysées par des kinases. Il joue aussi, un rôle dans la libération de l'insuline, la régulation de la glycémie et dans le bon fonctionnement du système nerveux. Par conséquent, une carence magnésienne confirmée traduit une pathologie sous-jacente **(2)**. Une hypomagnésimie a été rapportée dans plusieurs maladies métaboliques telles que le diabète sucré, l'HTA, les dyslipidémies et l'obésité. L'étude de Saidi *et al.* chez des obèses tunisiens a

montré une hypomagnésimie. Selon ces auteurs, ce déficit est dû à l'hyperinsulinimisme secondaire à l'insulinorésistance associée à l'obésité **(88)**, Confirmant ainsi nos résultats.

Par contre, on observe que la magnésimie revient à la valeur normale avec la l'intégration de HC à 4% et/ou à 8% dans un régime hyperlipidique ce qui montre une nette régulation ainsi qu'une nette correction de la magnésimie qui peut être secondaire à la régulation de l'insulinémie et la glycémie par l'huile de coloquinte.

En résumé, même s'il n'existe pas actuellement d'étude claire chez l'homme décrivant l'effet de l'aspect qualitatif et quantitatif des lipides alimentaires sur la correction et/ou la prévention des traits de syndrome métabolique en particulier l'obésité ; on a pu conclure à partir de ces résultats que l'intégration de l'huile de coloquinte dans un régime hypergras peut exercer un effet bénéfique sur la prise de poids chez des rats Wistar rendus obèses en améliorant le profil lipidique et en stabilisant les autres paramètres biochimiques (glycémie, transaminases plasmatiques, magnésimie). Cet effet, est plus marqué en augmentant la quantité de HC supplémentée (8%).

Conclusion

L'obésité et les facteurs de risques associés, sont devenus une préoccupation importante de la santé publique dans les pays développés ainsi que dans les pays en voie de développement. De ce fait, des actions d'intervention sont nécessaires pour permettre aux personnes en surcharge pondérale ou obèses de retrouver un poids et des paramètres métaboliques leur permettant d'éviter les complications médicales, sociales et psychologiques auxquelles ils sont exposés.

Bien que la génétique joue un rôle dans l'installation de l'obésité, l'augmentation de sa prévalence dans la population mondiale souligne la contribution des facteurs environnementaux. Sans nier les méfaits de la sédentarité, les apports caloriques ont récemment été désignés comme un responsable majeur de l'évolution pondérale des populations modernes. Le rôle des macronutriments dans la régulation de la balance énergétique reste cependant débattu. Dû à leur haute densité énergétique, leur palatabilité et leur faible capacité d'adaptation oxydative, les lipides contribuent à une balance énergétique positive. Néanmoins, tous les lipides n'ont pas la même puissance pour stimuler le développement de tissu adipeux, certains dits spécifiques ont le pouvoir d'affecter le métabolisme cellulaire, modifiant ainsi l'équilibre entre l'oxydation d'autres acides gras et la lipogenèse.

L'importance des acides gras alimentaires dans l'excès de la masse adipeuse reste controversée. Au terme de cette étude expérimentale, nous avons obtenus des résultats très probants et encourageants chez les rats ayant reçu des régimes hyperlipidiques à base de l'huile de coloquinte; ces résultats ont montré réellement l'aspect positif de cette huile sur la régulation de la prise de poids et d'autres paramètres endogènes. De ce fait, il a été constaté que le profil de ces rats a tendance à baisser de manière significative malgré leur consommation alimentaire qui reste importante à celle des rats recevant un régime hyperlipidique à base d'huile de tournesol. Ainsi que, l'excrétion fécale des lipides reste plus élevée chez les rats recevant les régimes à base de HC, ceci est probablement dû à la présence de certains facteurs inhibiteurs de la digestibilité présents dans cette huile.

Par ailleurs, nous avons constaté que la glycémie reste dans les limites physiologiques chez ces derniers, ce qui n'est pas le cas pour les rats ayant reçu le régime hyperlipidique à base de HT; c'est une forme de restabilisation des paramètres biochimiques tels que le cholestérol total et les triglycérides. Ces résultats, indiquent l'influence de l'aspect qualitatif

et quantitatif des acides gras contenus dans l'huile de coloquinte sur les mécanismes cellulaires qui contrôlent ces paramètres, réduisant ainsi les risques athérogènes.

D'autre part, nous avons noté une nette régulation des valeurs plasmatiques des transaminases et de magnésium par l'huile de coloquinte suite à la régulation de la glycémie.

En fin, à partir de ces résultats, il semble intéressant de faire des études complémentaires en faisant le dosage des autres paramètres tels que les acides gras libres, le cholestérol HDL et LDL, l'insuline, la leptine, les hormones sexuelles, etc… Il serait aussi souhaitable de faire une étude histologique.

Références bibliographiques

1. **Abd El-Baky A, Abdulla A, Abd El Mawgoud H, Effat Abd El-Hay (2009).** Hypoglycemic and hypolipidaemic action of Bitter Mellon on Normoglycemic and Hyperglycemic Diabetic Rats. *Res J of Medicine & Med Sci 4(2): 519-25.*

2. **Abdul Monem B, Pascal C (2009).** Les sels de magnésium oraux. *Nutr Clin & Metab 23: 9-15.*

3. **Adem SEI, Al-Yahia MA, Al-Farhan A (2001)**. Combined toxicity of *Cassia sanna* and *Citrullus colocynthis* in rats. *Vet Humman Toxicol 43:70-72.*

4. **Ailhaud G (2005)**. Acides gras poly insaturés alimentaires et risques d'obésité chez l'enfant. *Nutr clin & Métab 19:135-37.*

5. **Ailhaud G, Massiera F, Pierre W, Legrand P, Alessandri JM, Guesnet P (2006).** Temporal changes in dietary fats: Role of n-6 polyunsaturated fatty acids in excessive adipose tissue development and relationship to obesity. *Prog in Lipid Res 45: 203-36.*

6. **Ailhaud G, Teboul M, Massiera F (2002).** Adipocyte differentiation and fat mass enlargement. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care 5(4):385-89.*

7. **Apfelbaum M, Romon M, Dubus M (2004)**. Diététique et nutrition. *Edition Masson. P162.*

8. **Badifu G, Ogunsua (1991).** Chemical composition of kernels from some species of cucurbitaceae grown in Nigeriz. *Plant foods Human Nutr 41: 34-44.*

9. **Barat P, Duclos M, Moisan P, Mormède P (2008).** Place de l'axe corticotrope dans le développement de l'obésité abdominale. *Arch de Pédiatrie 15: 170-78.*

10. **Barry J, Klyde S, Jules H (1979)**. Increased cellular proliferation in adipose tissue of adult rats fed a high-fat diet. *J Lipid Res 20: 705-15.*

11. **Basdevant A (2004)**. Définition, classification et origine des obésités. *Médecine de l'obésité 3-43.*

12. **Basdevant A (2006).** Origines et conséquences d'une épidémie. *C.R .Biologies 329 : 562-69.*

13. **Basdevant A (2008)**. Obésité: évolutions des conceptions physiopathologiques. *Revue du Rhumatisme 75: 935-36.*

14. **Béatrice Vuaille (2008).** Une expérience de provocation de surpoids. *Le quotidien du Medecine 5: 4-6.*

15. **Belmonte N, Phillips BW, Massiera F, Villageois P, Wdziekonski B, Saint-Mark P (2000).** Activation of extracellular signal-regulated kinases and CREB/ATF-1 mediate the

29. Coppack SW, Jensen MD, Miles JM (1994). In vivo regulation of lipolysis in humans. *J Lipid Res 35:177–93.*

30. Couet C, Delarue J, Ritz P, Antoine J M, Lamisse F (1997). Effect of dietary fish oil on body fat mass and basal fat oxydation in healthy adults. *Int J Obes 21 : 637-43.*

31. Das UN (2001). Is obesity an inflammatory condition? *Nutrition 17 (12): 953-66.*

32. De Bandt JP (2004). Nutrition et obésité. *Nut clin et Métab 18: 147-55.*

33.Delplanque B, Leroy B, Mendy F (2002). Équilibre entre acides gras saturés : contribution à l'étude de la prévention des maladies cardio-vasculaires. *Oléag Corps Gras Lipides 9: 237-43.*

34. Dubois V, Breton S, Linder M, Fanni J, Parmentier M (2007). Fatty acid profiles of 80 vegetable oils with regard to their nutritional potential. *Eur J Lipid Sci Technol 109:710–32.*

35. Duke JA (2001). Chemicals in: *Citrullus colocynthis* (cucurbitaceae). Colocynth. In phytochemical database. USDA-ARS-NGRL, *Beltsville Agricultural researche 7(12): 40-51.*

36. Estadella D, Oyama LM, Damaso AR, Ribeiro EB, Oller do Nascimento CM (2004). Effect of palatable hyperlipidic diet on lipid metabolism of sedentary and exercised rats. *Nutr 20(2): 218–24.*

37. Frederic P, Andre B, Jose EL, Yves D (2002). Resistance of adipose tissue lipoprotein lipase to insulin action in rats fed an obesity-promoting diet. *Am J Physiol Endocrinol Metab 282: 412–18.*

38. Fujioka K (2002). Management of obesity as a chronic disease: nonpharmacologic, pharmacologic, and surgical options. *Obes Res 10:116-23.*

39. Fulghesu A, Magnini R, Portoghese E, Angioni S, Minerba L, Melis GB (2010). Obesity-Related lipid profile and altered insulin secretion in adolescent with polycystic ovary syndrome. *J of Adolescent Health 1-8.*

40. Galgani J, Uauy RD, Aguirre CA, Diaz EO (2008). Effect of the dietary fat quality on insulin sensivity. *Br J Nutr 100 (3): 471-79.*

41. Girard J (2003). Acides gras, insulinosécrétion et lipotoxicité. *Med Ther Endocrinal 12: 29-36.*

42. Gravena C, Mathias PC, Ashocroft S JH (2002). Acute effects of fatty acids on insulin secretion from rat and human islet of Langerans. *J of Endocrino 173: 73-8.*

43. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR (2005). Diagnosis and management of metabolic syndrome. *Circulation 112: 2735-52.*

44. Gunter MJ, Hoover DR, YU H, Wassertheil-Smoller S, Rohan TE, Manson JE (2008). Insulin, insulin- like growth factor I endogenous estradiol and risk of colorectal cancer in postmenoposal women. *Cancer Res 68: 329-37.*

45. Hatri A (2007). Prévalence de l'obésité androïde dans la population algéroise. *La Revue de medicine interne 28 :83–160.*

46. Horvath TL (2005). The hardship of obesity: a soft-wired hypothalamus. *Nat Neurosci 8:571-78.*

47. Jing-Jing Li, Chang JH, Dong X (2008). Anti-obesity effects of conjugated linoleic acid, docosahexaenoic acid, and eicosapentaenoic acid. *Mol Nutr Food Res 52: 131-45.*

48. Katzmarzyk PT, Janssen I (2004). The economic costs associated with physical inactivity and obesity in Canada: an update. *Can J Appl Physiol 29(1): 90 -115.*

49. Kemali Z (2003). L'obésité au Magreb. *Santé Magreb. P1.*

50. Koji N, Teruyoshi Y (2007). Bioactive lipids in metabolic syndrome. *Progrs in Lipid Res 47: 127-46.*

51. Koro CE, Bowlin SJ, Stump TE, Sprecher DL, Tierney WM (2006). The independent correlation between high-density lipoproteine-cholesterol and subsequent major adverse coronary events. *Am Heart J 151: 755-6.*

52. Kris-Etherton PM, Yu S, Etherton TD, Morgan R, Moriarty K, Shaffer D (1997). Fatty acids and progression of coronary artery disease. *Am J Clin Nutr 65:1088–90.*

53. Lafontan M, Berlan M (2003). Do regional differences in adipocyte biology provide new pathophysiological insights? *Trends Pharmacol Sci 24:276-83.*

54. Lambert GW, Straznicky NE, Lambert EA, Dixon JB, Schlaich MP (2010). Sympathetic nervous activation in obesity and the metabolic syndrome-Causes, consequences and therapeutic implications. *Pharmacology & therapeutics 10: 1-14.*

55. Larsson SC, Wolk A (2007). Obesity and risk of gallbladder cancer: a meta-analysis. *Br J cancer 96: 1457-61.*

56. Lavergne-Solve A, Mosnier JF (2005). Lésions élémentaires des cellules, tissus et organes (ch2). *Copyright AFECAP. P 5.*

57. Lee JS, Pinnamaneni SK, Eo SJ, Cho IH, Pyo JH, Kim CK, Sinclair AJ, Febbraio MA, Watt MJ (2006). Saturated, but not n-6 polyunsaturated, fatty acids induce insulin resistance: role of intramuscular accumulation of lipid metabolites. *J Appl Physiol 100 (5): 1467-74.*

87. **Ruiz-Rodriguez A, Reglero G, Ibanez E (2010).** Recent trends in the Advanced analysis of bioactive fatty acids. *J Pharm Biomed Anal 51(2): 305-26.*

88. **Saidi R, Omar S, Feki M, Ben Mami F, Hedhili A, Achour A, kaabachi N (2004).** Variation du magnésium sérique chez l'obèse Tunisien. *Revue Tunisienne de Biologie Clinique 15 :74.*

89. **Schafferman D, Beharav A, Shabelschy E, Yaniv Z (1998).** Evaluation of *Citrullus colocynthis*, a disert plant native in israel, as potential source of edible oil. *Journal of arid of anvironnements 40:431-39.*

90. **Schlienger JL, Luca F; Vinzio S, Pradiagnac A (2009).** Obésité et cancer. *La revue de médecine interne 30 : 776-82.*

91. **Scholtens S, Wijga AH, Smit HA, Brunekreef B, De Jongste JC, Gerritsen J, Seidell JC (2009).** Long-chain polyunsaturated fatty acids in breast milk and early weight gain in breast-fed infants. *Br J Nutr 101(1): 116-21.*

92. **Schroeder M, Moran TH, Weller A (2010).** Attenuation of obesity by early-life food restriction in genetically hyperphagic males OLETF rats: Peripheral mechanisms. *Hormones and Behavior 2969: 4-8.*

93. **Sebbagh N, Chabane Sari D, Taleb SA, Benyoucef M, Lahouel M, Ktorza A, Magnan C (2007).** Effect of dietary colocynthis and sun flower fatty acids containing oils on lipids metabolism and on antioxidant stress parameters in streptozotocine-induced diabetics rats. *Res J applied Sci 2:832-38.*

94. **Sebbagh N, Cruciani-Guglielmacci C, Ouali F, Berthault MF, Rouch C, Chabane Sari D, Magnan C (2009).** Comparative effects of *Citrullus colocynthis*, sunflower and olive oil-enriched diet in streptozotocin-induced diabetes in rats. *Diabetes & Metab (35): 178-84.*

95. **Shahzya SH, Lauren EB, Naveed S (2010).** Obesity in pregnancy: prevalence and metabolic consequences. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine 15: 70–76.*

96. **Shinji L, Mayumi T, Nobuyo T, Kayo M, Hiroshige L, Osamo E (1996).** High-Fat-Diet-Induced Hyperglycemia and Obesity in Mice: Differential Effects of Dietary Oils. *Metab*

Résumé

L'obésité pandémie des temps modernes, s'inscrit dans la problématique des maladies chroniques et systémiques, il existe en effet une relation causale entre obésité et alimentation, notamment la part des lipides tant sur le plan quantitatif que qualitatif. Le ciblage des différentes étapes clés de leur métabolisme (lipolyse adipocytaire, oxydation des acides gras) constitue une stratégie potentielle de lutte contre l'obésité et le syndrome métabolique. Dans le cadre d'étudier l'impact de ces lipides sur l'installation ou la prévention de l'obésité et risques associés, nous avons utilisé l'huile de coloquinte extraite à partir des graines de *Citrullus colocynthis* (plante médicinale reconnue pour leurs divers propriétés thérapeutiques) dans des régimes alimentaires chez des rats mâles de souche Wistar. Les rats sont répartis en cinq groupes (n=5) et soumis à une expérimentation de deux mois: les deux premiers groupes RI et RII reçoivent des régimes isocaloriques à base de 4% d'huile de tournesol HT et de 4% d'huile de coloquinte HC respectivement. Les groupes RIII, RIV et RV reçoivent des régimes hypercaloriques à base de 40% HT, (36% HT+ 4% HC) et (32% HT+ 8% HC) respectivement. Nos résultats montrent que l'addition de l'huile de coloquinte dans les régimes hyperlipidiques a des effets bénéfiques sur la réduction de poids, l'amélioration du profil lipidique ainsi que sur la régulation de la glycémie, la magnésimie et sur les taux des transaminases plasmatiques.

Mots clés: acides gras-coloquinte- enzymes- glycémie-lipides- obésité- rats.

Abstract

The obesity pandemic of modern times, one of chronic and systemic diseases, there is indeed a causal relationship between obesity and nutrition, mainly the part of lipids both quantitatively and qualitatively. Targeting key steps in their metabolism (adipose tissue lipolysis, fatty acid oxidation) constitutes a potential strategy to fight against obesity and metabolic syndrome. As aim of studying the impact of these lipids on the development or prevention of obesity and associated risks, we used *Citrullus colocynthis* seeds oil (medicinal plant known for their various healing properties) incorporate in diets for male rats from Wistar strain. The rats were divided into five groups (n = 5) and subjected to an experiment of two months: the first two groups RI and RII receive isocaloric diets containing 4% sunflower (SO) and colocynth's oil (CO) respectively. Groups RIII, RIV and RV are given highcaloric diets containing 40% SO (36% SO + 4% CO) and (32% SO + 8% CO) respectively. Our results shows that the addition of colocynth's oil in high fat diet has beneficial effects on weight reduction, improved lipid profile and the regulation of blood glucose, magnesium and serum transaminases.

Key words: fatty acids- colocynth- enzymes- blood glucose- lipids- obesity- rats.

الملخص

السمنة وباء العصر الحديث، تعتبر من الأمراض المزمنة والنظامية. في الواقع، توجد رابطة سببية بين السمنة والتغذية، خاصة الدهون سواء من الناحية الكمية أو النوعية. إن استهداف مختلف مراحلها الايضية (تحلل الدسم في الخلايا الشحمية ، أكسدة الأحماض الدهنية) يشكل إستراتيجية فعالة لمكافحة السمنة و متلازمة الايض. في إطار دراسة فعالية هذه الدهون في الإصابة أو الوقاية من السمنة و مضاعفاتها، قمنا بإدماج زيت الحنظل المستخلصة من بذور نبتة *Citrullus colocynthis* (نبتة طبية معروفة بعدة خصائص علاجية) في النظام الغذائي لذكور فئران التجارب من سلالة ويستار. تم تقسيم الفئران إلى خمسة مجموعات (ن = 5) خضعت للتجربة لمدة شهرين : تلقت المجموعتين الأولى والثانية غذاء متوازنا يحتوي على 4 ٪ من زيت عباد الشمس (زع ش) و 4% من زيت الحنظل (زح) على التوالي. و حصلت المجموعات الثالثة والرابعة والخامسة على غذاء عالي السعرات يحتوي على 40 ٪ (زع ش) ، (36 ٪ز ع ش + 4 ٪ زح) و ، (32 ٪ز ع ش +8 ٪ زح)) على التوالي . أظهرت النتائج التي توصلنا إليها أن إضافة زيت الحنظل في غذاء ذو نسبة عالية من الدهون له عدة ايجابيات في خفض الوزن، تعديل و تنظيم مستوى السكر، المغنيزيوم و الانزيمات في الدم.

الكلمات المفتاحية: أحماض دهنية- حنظل- انزيمات- السكر في الدم- ليبيدات-سمنة- فئران تجارب