



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement supérieur de la recherche scientifique
Université Abou-Bakr-Belkaid Tlemcen

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

Département de Biologie Moléculaire et Cellulaire

**Laboratoire de valorisation des actions de l'homme pour la protection
de l'environnement et application en santé publique**

Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de Master en Biologie
Option : « Physiopathologie Cellulaire »

INTITULE

**Etude des bilans nutritionnels chez les rats consommant le
régime cafeteria enrichi en huile de lin**

Présenté par : M^{elle} BENAÏSSA Nawal

Soutenu le 24/06/2010, devant la commission d'examen :

Présidente : M^{me} MERZOUK H

Professeur, Université de Tlemcen.

Examinatrice : M^{me} BABA AHMED FZ

Maître de conférences B, Université de Tlemcen.

Examinatrice : M^{me} BENKALFAT BN

Maître assistant A, Université de Tlemcen.

Promotrice : M^{me} BOUANANE S

Maître de conférences B, Université de Tlemcen.

Dédicaces

*A mes parents et à mes frères et sœurs
Qui m'ont soutenu tout au
long de ma vie
Qu'ils trouvent ici le témoignage de
ma reconnaissance et de mon affection
A mes professeures*

Un grand merci à l'équipe du laboratoire de recherche de valorisation des actions de l'homme pour la protection de l'environnement et application en santé publique, sous l'équipe de recherche « exploration du métabolisme des lipides et des protéines, étude clinique et expérimentale », sous la détraction de M^{me} MERZOUK H.

Je tiens à remercier plus particulièrement madame M^{me} BOUANANE, S, maître de conférences à l'université de Tlemcen, d'avoir accepté la charge de directrice de mémoire pour ses encouragements, sa disponibilité et sa patience. Qui a su me faire bénéficier de son expérience et de sa compétence, et qui a encouragé mes aspirations scientifiques et qui m'a conseillé dans la réalisation de ce projet et du soutien qu'il m'a toujours manifesté.

Tu as toujours été là pour discuter et pour me guider. Je vous exprime ma vive reconnaissance et ma profonde et respectueuse considération.

J'exprime mes plus sincères remerciements à M^{me} MERZOUK H, professeur à l'université de Tlemcen qui depuis la licence, n'a cessé de me faire bénéficier de ses nombreux conseils, de ses critiques, de ses compétences et de son soutien. Qui m'a accueilli au sein de son laboratoire et qui m'a fait l'honneur de présider le jury de thèse, tous mes remerciements pour m'avoir guidé dans la réalisation scientifique de ce travail et pour son aide et ses suggestions durant mon cursus.

Mes remerciements les plus sincères au M^{me} BABA AHMED FZ, pour toute son aide, sa gentillesse et ses conseils et de m'avoir fait l'honneur d'être présente en tant qu'examinatrice de cette mémoire.

Je tiens à remercier M^{me} BENKALFATE NB, Maître assistant à l'université de Tlemcen, de l'intérêt qu'elle a bien voulu porter à ce travail en acceptant de le juger et de faire partie du jury. Qu'elle soit assurée de ma profonde gratitude.

Je tiens à exprimer mes remerciements à toutes les personnes qui m'ont permis de réaliser ce travail.

Liste des abréviations.....	I
Liste des figures.....	III
Liste des tableaux.....	IV
Introduction.....	1
Rappels bibliographiques.....	3
Matériels et méthodes.....	14
I. Animaux, régimes.....	14
I.1. Animaux.....	14
I.2. Régimes.....	14
Protocole expérimental.....	17
II. Bilans nutritionnels.....	18
II.1. Détermination du contenu en azote.....	18
II.2. Détermination du contenu en lipides.....	19
II.3. Détermination des teneurs en urée urinaire.....	21
II.4. Détermination des teneurs en créatinine urinaire.....	21
III. Analyse statistique.....	21
Résultats et interprétation.....	22
I. Evolution de poids corporel et bilans nutritionnels.....	22
I.1. Evolution du poids corporel.....	22
II. Evolution des bilans nutritionnels.....	22
II.1. Consommation alimentaire, l'apport énergétique.....	22
II.2. Azote ingéré et excrété.....	24
II.3. Coefficient d'utilisation digestive apparente de l'azote et bilan azoté.....	24
II.4. Lipides ingérés et fécaux et coefficient d'utilisation digestive apparente des lipides.....	28
II.5. Teneurs urinaires en urée et créatinine.....	30
Discussion.....	32
Conclusion et perspectives.....	36
Références bibliographiques.....	37
Annexes.....	45

Sigles :

ACC : acétyl-CoA carboxylase.

AGMI : acides gras monoinsaturés.

AGPI : acides gras polyinsaturés.

AGS : acide gras synthase.

AGsat : acides gras saturés.

ALA : acide α -linoléique.

BA : bilan azoté.

BI, BII : bilan 1, bilan 2.

CPE : carboxypeptidase E.

CPG : Chromatographie en phase gazeuse.

CUD_L : Le coefficient d'utilisation digestive apparente des lipides.

CUD_N : le coefficient d'utilisation digestive apparente de l'azote.

DHA : acide docosahexaénoïque.

EM : enzyme malique.

EPA : acide pentaénoïque.

GK : Glucokinase.

LDL : low density lipoprotein (lipoprotéines de basse densité).

LepR : récepteur de la leptine.

MC1-R : récepteur mélanocortinergique de type I.

MC4-R : récepteur mélanocortinergique de type IV.

NIH : National Institutes of Health.

ONAB : Office National d'Aliment de Bétail.

PK : pyruvate kinase.

TAB : tissu adipeux blanc.

WHO : World Health Organization.

α : alpha.

α MSH : α melanocyte stimulating hormone.

Unités de mesures:

% : pour cent.

< : inférieure.

°C : degré Celsius.

ES : erreur standard.

g : gramme.

g/j : gramme par jour.

g/j/rat : gramme par jour par rat.

g/l : gramme par litre.

J : jour.

KJ : kilojoule.

mg : milligramme.

mg/j/rat : milligramme par jour par rat.

N : normalité.

nm : nanomètre.

FIGURES	PAGE
Figure 1 : Modèles animaux d'obésité expérimentale.....	5
Figure 2 : Composition en acide gras d'huile de lin.....	12
Figure 3 : Protocole expérimental.....	17
Figure 4 : Dispositif de soxhlet.....	20
Figure 5 : L'évolution du poids corporel, de la nourriture ingérée et l'apport énergétique chez les rats témoins et expérimentaux	23
Figure 6 : Azote ingéré et excrété au cours des bilans nutritionnels chez les rats témoins et expérimentaux.....	25
Figure 7 : Azote urinaire et fécal au cours des bilans nutritionnels chez les rats témoins et expérimentaux.....	26
Figure 8 : Coefficient d'utilisation digestive apparente de l'azote (CUD_N) et bilan azoté au cours des bilans nutritionnels chez les rats mâles témoins et expérimentaux.....	27
Figure 9 : Lipides ingérés et fécaux et coefficient d'utilisation digestive apparente des lipides (CUD_L) au cours des bilans nutritionnels chez les rats mâles témoins et expérimentaux.....	29
Figure 10 : Teneurs urinaires en urée et créatinine au cours des bilans nutritionnels chez les rats mâles témoins et expérimentaux.....	31

TABLEAU	PAGE
Tableau 1 : Cinq gènes de l'obésité chez les rongeurs.....	6
Tableau 2 : Le lin, bienfaits potentiels pour la santé	11
Tableau 3 : Composition du régime d'entretien ONAB et de régime cafeteria.....	15
Tableau 4: Poids corporel, nourriture ingérée et apport énergétique au cours des bilans nutritionnels chez les rats mâles témoins et expérimentaux.....	51
Tableau 5: Azote ingéré, urinaire, fécal et excrété au cours des bilans nutritionnels chez les rats mâles témoins et expérimentaux.....	52
Tableau 6: Coefficient d'utilisation digestive apparente de l'azote (CUD _N) et bilan azoté (BA) au cours des bilans nutritionnels chez les rats mâles témoins et expérimentaux.....	53
Tableau 7: Lipides ingérés et fécaux et Coefficient d'utilisation digestive apparente des lipides (CUD _L) au cours des bilans nutritionnels chez les rats mâles témoins et expérimentaux.....	54
Tableau 8: Teneurs urinaires en urée et créatinine au cours des bilans nutritionnels chez les rats mâles témoins et expérimentaux.....	55

INTRODUCTION

Le poids d'un individu est considéré comme une variable physiologique régulée. Un déséquilibre dans cette régulation avec une diminution de la dépense énergétique ou une augmentation des entrées conduit à une accumulation des réserves énergétiques et à l'obésité.

L'obésité est devenue la plus fréquente des pathologies liées à la nutrition dans de nombreux pays, sans exception les pays en voie de développement (WHO, 1998). C'est un état caractérisé par un excès de masse grasse, résultat d'un déséquilibre entre l'apport calorique quotidien et les dépenses énergétiques. Cependant, de nombreux facteurs peuvent renforcer ce déséquilibre, et favoriser l'obésité ou du moins la prise de poids.

De plus en plus, des preuves scientifiques suggèrent que la fréquence de l'obésité augmente dramatiquement dans le monde et que ce problème semble aussi bien s'accroître rapidement chez les enfants que chez les adultes (WHO, 2000 ; LECLERF, 2005).

En plus d'être une source d'inconfort physique et un facteur de rejet social, l'obésité et la surcharge pondérale diminuent l'espérance de vie. L'obésité constitue un facteur de risque pour le développement de plusieurs maladies chroniques telles que les maladies cardiovasculaires, et respiratoires, le diabète de type II, l'hypertension et certaines formes de cancer (SPAHN et al., 1982 ; VALLE et al., 2000 ; FREEDMAN et al., 2001 ; TOUNAIN et al., 2001 ; TOUNAIN, 2002 ; VINER et al., 2005).

Ainsi, une des causes majeures du développement de l'obésité est liée à de mauvaises habitudes alimentaires et au mode de vie.

En effet, l'état nutritionnel résulte d'un équilibre entre les apports en énergie et nutriments d'une part, les dépenses énergétiques et les pertes azotées d'autre part. Cet équilibre se manifeste par le maintien des grands processus métaboliques de l'organisme et une composition corporelle normale et stable (CONSTANS et al., 2000).

Il a été démontré que le développement du tissu adipeux qui conduit à l'obésité a d'abord des causes quantitatives : l'excès de consommation d'énergie par rapport aux besoins. Il est tentant de mettre en avant d'autres causes, qualitatives, dont l'augmentation du rapport des acides gras saturés dans notre alimentation.

Il est important de comprendre les mécanismes physiopathologiques mis en jeu lors de l'installation de l'obésité ; l'une des voies explorées est de déterminer les causes de l'installation d'une surcharge pondérale chez les modèles animaux d'obésité. L'utilisation des modèles animaux dans le domaine de l'obésité expérimentale nutritionnelle est souvent appliquée.

Un régime de laboratoire hyperlipidique et hypercalorique appelé régime cafeteria provoque une hyperphagie qui conduit à l'obésité, les constituants de ce régime ont été choisis afin de mimer les comportements alimentaires observés chez l'Homme.

Ce régime est riche en acides gras saturés, qui favorise l'accumulation de tissu adipeux et provoque l'obésité, mais est ce que l'enrichissement de ce régime par les acides gras polyinsaturés induit les mêmes résultats ?

Dans ce contexte, l'objectif de cette étude est la supplémentation du régime cafeteria en l'huile de lin « *Linum usitatissimum oil* » comme source des acides gras polyinsaturés de type oméga 3, pendant une période d'un mois pour suivre leur effet sur le poids corporel, étudier les bilans nutritionnels et doser quelques paramètres urinaires, dont le but est d'évaluer l'assimilation du régime cafeteria enrichi en huile de lin par l'organisme du modèle expérimental d'obésité nutritionnelle, le rat *Wistar*.

RAPPELS
BIBLIOGRAPHIQUES

La couverture des besoins nutritifs de l'espèce humaine ne peut être réalisée de façon saine et équilibrée, que grâce à un apport quantitatif et qualitatif d'aliments variés contenant tous les nutriments : glucides, lipides, protéines, vitamines, sels minéraux nécessaires au maintien de la vie et au développement d'une bonne santé (RERAT, 1994).

Un intérêt tout particulier est porté sur la qualité et la composition de certains aliments, pouvant être à l'origine de divers dysfonctionnements au sein de l'organisme et qui se traduisent généralement par des pathologies dites maladies métaboliques (diabète, hypertension, obésité, insuffisance coronaire...). (BESANÇON, 2001).

On définit souvent l'obésité simplement comme une accumulation anormale ou excessive de graisse dans le tissu adipeux, pouvant engendrer des problèmes de santé (GARROW, 1988). L'obésité est devenue la première maladie non infectieuse de l'histoire. C'est une véritable épidémie qui frappe aussi bien les pays industrialisés que les pays en voie de développement, et place actuellement sa prévention et sa prise en charge comme une priorité dans le domaine de la pathologie nutritionnelle.

L'obésité résulte d'une augmentation du volume adipeux mature (hypertrophie) à partir de précurseurs adipocytaires (hyperplasie), cette hyperplasie du tissu adipeux dépend de la richesse en lipide du régime alimentaire (ASRID, 1999).

Au cours du développement comme au cours de la vie adulte, une augmentation de la masse adipeuse se trouve associée à un régime riche en lipides (ROMIEU et al., 1988 ; KLESGES et al., 1992 ; TUCKER et KANO 1992). Ce phénomène se produit indépendamment du contenu calorique du régime (OSCAI et al., 1984 ; PELLIZZON, et al., 2002). Le caractère hyperlipidique de l'alimentation est un facteur de risque de l'obésité, chez l'enfant comme chez l'adulte (GOLAY et BOBBIONI, 1997).

Les conséquences d'une alimentation hypercalorique – le plus souvent hyperlipidique – sont bien connues chez les rongeurs et les primates, chez lesquels l'augmentation de la masse adipeuse se produit à la fois par une augmentation du nombre (hyperplasie) et du volume (hypertrophie) des adipocytes (AILHAUD et HAUNER, 2004).

Le régime "cafeteria", est constitué d'aliments riches en énergie. Par l'hyperphagie qu'il entraîne et par sa composition, ce régime est sensé mimer le comportement alimentaire de l'homme des sociétés occidentales, caractérisé notamment par un apport excessif en lipides. Ce régime cafeteria permet d'obtenir des modèles animaux développant une obésité d'origine nutritionnelle. Chez les animaux nourris avec le régime cafeteria, l'énergie est apportée

principalement sous forme de lipides. ces lipides sont principalement constitués d'acides gras saturés et monoinsaturés.

Toutefois, l'ingestion de régimes hyperlipidiques riches en acides gras saturés ou insaturés a conduit à des résultats divergents chez le rat. L'hypertrophie des sites périrénaux et épидидymaires est moindre lorsque le régime est enrichi en acides gras mono et polyinsaturés (PARRISH et al., 1990), alors qu'une autre étude a rapportée que l'expansion du tissu adipeux blanc (TAB) passait plutôt par une hyperplasie après ingestion d'un régime riche en acides gras saturés (SHILLABEER et LAU, 1994).

Lorsque des rates gestantes sont nourries avec un régime hyperlipidique riche soit en acide linoléique (série n-6) soit en acides gras saturés, les ratons présentent respectivement au sevrage un développement du tissu adipeux blanc de type soit hyperplasique soit hypertrophique (CLEARLY et al., 1999).

Un régime enrichi en huile de poisson riche en acide pentaénoïque (EPA) et acide docosaénoïque (DHA), acide gras polyinsaturés de la série n-3, n'entraîne pas d'obésité chez le rat (PARRISH et al., 1990), de même, un régime hyperlipidique donné au rat après sevrage et enrichi en acide α -linoléique, précurseur de EPA et de DHA, empêche un développement excessif du tissu adipeux (RACLOT et al., 1997).

Au cours des dix dernières années, des avancées importantes ont été réalisées dans la connaissance des acteurs cellulaires et moléculaires contrôlant la prise alimentaire, principalement grâce à l'étude des modèles animaux d'obésité (Figure 1).

Parmi les différents types d'obésité expérimentale, plusieurs résultent de mutations affectant un seul gène. Ces obésités monogéniques sont apparues spontanément dans divers élevages de rongeurs de laboratoire. Le développement de la technique du clonage positionnel a permis l'identification de cinq gènes responsables d'obésité à l'état muté, tous découverts entre 1992 et 1996 (Tableau 1). Depuis, les protéines correspondantes et leur rôle dans le développement de l'obésité ont été partiellement caractérisés, aboutissant à la découverte de nouvelles voies de contrôle de la prise alimentaire :

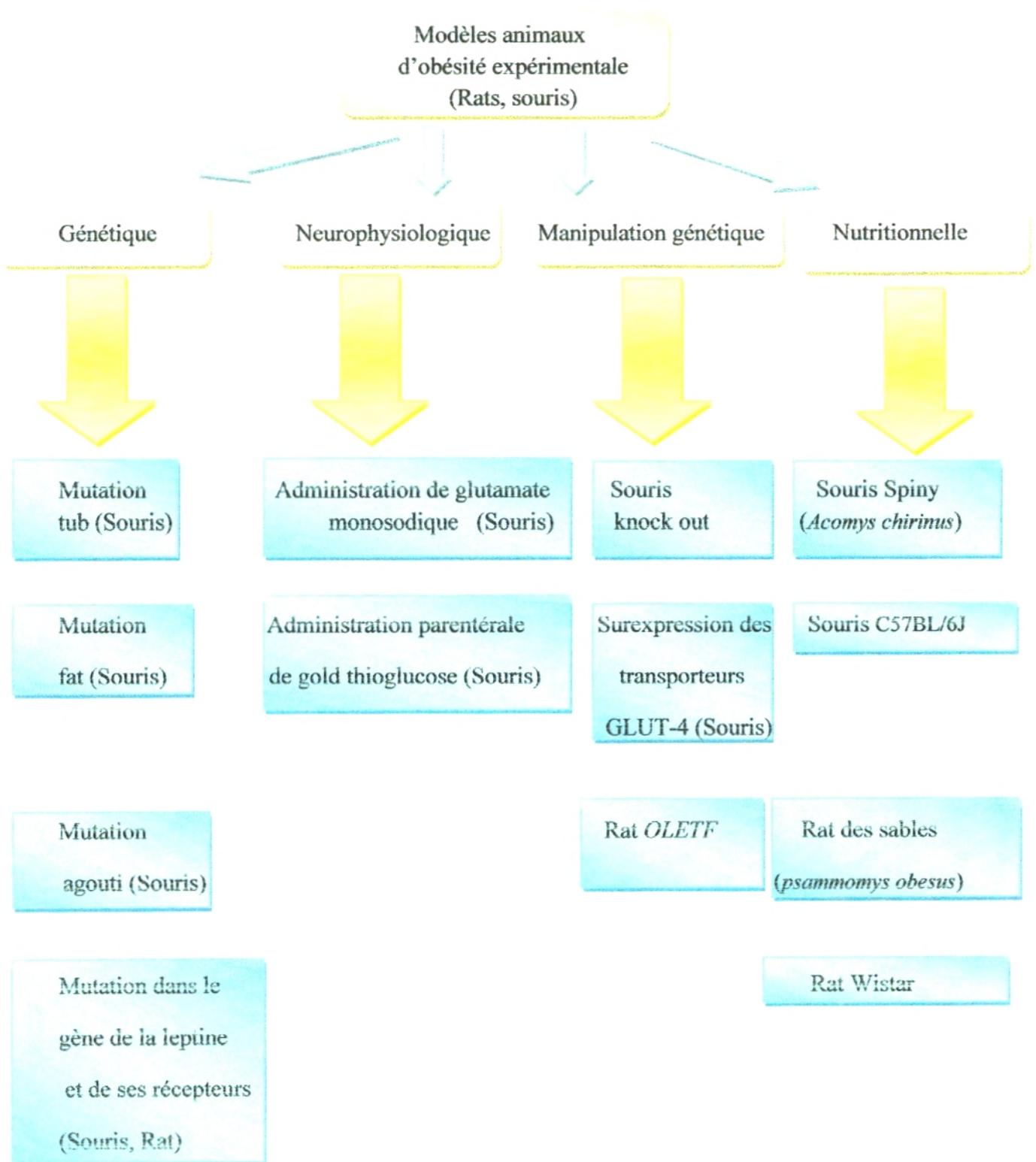


Figure 1. Modèles animaux d'obésité expérimentale.

Tableau 1. Cinq gènes de l'obésité chez les rongeurs (GUERRE-MILLO, 2002).

Protéines	Mutations	Espèce	Anomalie
Agouti	A ^y A ^{vy}	Souris	Antagoniste du récepteur MC4-R
Leptine	ob	Souris	Absence de leptine fonctionnelle
Récepteur de la leptine	db, db ^{3J} , db ^{pas} fa, fa ^k	Souris/Rat	Absence de signal leptine
Carboxypeptidase E	fat	Souris	Défauts de maturation peptidique ?
Tub	tubby	Souris	?

***Mutation tub**

La mutation responsable du phénotype de la souris tubby affecte le gène *tub*, qui code une protéine dont la fonction reste encore hypothétique.

Elle provoque une obésité d'apparition tardive, associée à une cécité et à une surdité (CARROLL et al., 2004). La délétion de la protéine Tub favorise l'accumulation de lipides chez *Caenorhabditis elegans* et, de plus, augmente la durée de vie, par des mécanismes qui restent à décrypter (MUKHOPADHYAY et al., 2005). À ce jour, l'équivalent de la mutation tubby n'a pas été détecté chez l'homme.

***Mutation fat**

La mutation fat affecte un gène connu, qui code la carboxypeptidase E (CPE). Elle provoque une perte d'activité de l'enzyme (NAGGERT et al., 1995). La CPE est impliquée dans la maturation protéolytique de divers pro-peptides et prohormones, dont la pro-insuline. En l'absence de CPE fonctionnelle, les souris fat/fat présentent une hyperpro-insulinémie précoce et sévère. Le développement d'un phénotype d'obésité intervient plus tardivement. L'hypothèse la plus probable pour rendre compte de l'obésité implique un défaut de maturation de neuropeptides et/ou d'hormones compromettant l'homéostasie énergétique chez les souris fat/fat.

***Mutations agouti**

On connaît deux mutations au locus agouti, A^v et A^{vy} , qui provoquent une obésité tardive et un pelage de couleur jaune. Le produit du gène agouti est une petite protéine impliquée dans la coloration des phanères.

En déplaçant la liaison de l' α MSH (melanocyte stimulating hormone) sur le récepteur mélanocortinergique de type I, MC1-R, la protéine agouti provoque la production d'un pigment jaune (phaeomélanine). Normalement, cette protéine ne s'exprime que pendant quelques jours au cours de la période néonatale et uniquement dans la peau. Ainsi, la protéine est présente et active durant toute la vie et dans tous les tissus (MICHAUD, 1994). En conséquence, la phaeomélanine est produite de manière continue dans la peau, ce qui rend compte de la couleur jaune des phanères.

L'explication du phénotype d'obésité est venue ultérieurement avec la découverte d'un autre récepteur mélanocortinergique, MC4-R, dans l'hypothalamus. À l'instar de son effet sur MC1-R, la protéine agouti est un antagoniste compétitif de l' α MSH sur MC4-R.

La délétion ciblée du MC4-R chez la souris fournit la réponse : en l'absence de MC4-R, les souris développent une hyperphagie et deviennent obèses (HUSZAR et al., 1997).

***Mutations dans le gène de la leptine et de ses récepteurs**

L'analyse phénotypique des souris ob/ob avait prédit l'existence d'un facteur circulant issu du tissu adipeux et contrôlant les ingesta (COLEMAN, 1978). En l'absence de ce facteur, les souris ob/ob sont hyperphages et massivement obèses.

Le clonage du gène ob a permis d'identifier une hormone adipocytaire satiétogène, la leptine, qui répond à ces critères (ZHANG et al., 1994). Cette découverte a révélé la fonction endocrine des cellules adipeuses (GUERRE-MILLO, 2002). L'effet anti-obésité de la leptine passe par une réduction de l'hyperphagie incoercible des individus déficients.

Un an après le clonage du gène de la leptine, celui de son récepteur LepR était identifié (TARTAGLIA et al., 1995). Plusieurs mutations dans le gène LepR ont été identifiées chez la souris (mutations db) et chez le rat (mutations fa), ainsi que chez trois sœurs dans une famille consanguine (CLEMENT et al., 1998). Ces mutants présentent une obésité massive et précoce, avec une hyperphagie majeure très comparable à celle des animaux déficients en leptine.

De nombreux modèles de souris obèses sont obtenus par manipulation génétique (ROBINSON et al., 2000). Par exemple des souris knock out pour des molécules d'adhésion intercellulaire développent une obésité en vieillissant (LEVINE et BILLINGTON, 1998), d'autres souris obèses sont obtenues par surexpression des transporteurs au glucose (GLUT-4) (SHEPHERD et al., 1993). Le rat *OLETF* possède dans l'hypothalamus des récepteurs à la cholécystokinine (hormone d'origine intestinale) non fonctionnels (MORAN et al., 1998).

Le rat Fischer 344 x Brown Norway est un modèle d'étude de l'obésité humaine couramment utilisé car il présente une augmentation progressive de sa masse adipeuse avec l'âge (LI et al., 1997). Cependant, aucune mutation monogénique n'a été trouvée chez cette souche.

La neurophysiologie a permis de développer des modèles expérimentaux d'obésité. En 1940, HETHERINGTON et RANSON montrent qu'une lésion de l'hypothalamus ventromédian par électrocoagulation produit une hyperphagie et l'obésité chez le rat (HETHERINGTON et RANSON, 1940).

L'administration de glutamate monosodique chez la souris pendant la période néonatale induit une destruction du noyau arqué et du noyau ventromédian de l'hypothalamus et le développement de l'obésité (POON et CAMERON, 1978 ; TANAKA et al., 1978 ; MEISTER et al., 1989).

De la même manière, une administration parentérale de gold thioglucose chez la souris engendre une hyperphagie et le développement de l'obésité suite à une destruction de la partie

ventromédiane de l'hypothalamus (DEBONS et al., 1977; BERGEN et al., 1998).

Les modèles animaux d'obésité expérimentale induite par le régime alimentaire ont permis de mettre en évidence le rôle de la nutrition (hyperlipidique/hypercalorique) dans la genèse de l'obésité.

Des modèles d'obésité sont obtenus à l'aide d'alimentation hyperlipidique donnée aux rats (SCHEMMEL et al., 1970 ; BARZILIA et ROSSETTI, 1995) :

La souris C57BL/6J soumise à un régime hyperlipidique, devient obèse avec excès de tissu adipeux et présente une insulino-résistance (RAUSCH et al., 2008).

Chez la souris Spiny (*Acomys chirinus*) un régime de laboratoire riche en lipides induit une obésité (WEST et al., 1992).

Le rat de sable (*Psammomys obesus*), répond à l'augmentation alimentaire provoquant une surcharge calorique par un accroissement du poids corporel dû à une augmentation de la taille des adipocytes ou cellules graisseuses, une hyperinsulinémie et une intolérance au glucose à différents degrés (BENNANI-KABCHI et al., 2000).

Chez le rat Wistar, souche utilisée comme référence dans de nombreuses études de l'obésité, un régime hyperlipidique pendant deux mois induit une augmentation de la prise alimentaire, du poids corporel, une accumulation des lipides dans le tissu adipeux, une élévation des concentrations sériques en glucose, insuline, leptine (MILAGRO et al., 2006). Le régime cafétéria hypercalorique et hyperlipidique induit chez le rat une hyperphagie et une obésité (LOUIS-SYLVESTRE, 1984).

Il est clair que les modèles animaux actuels ou futurs sont une source précieuse d'informations et qu'ils contribueront encore à faire progresser nos connaissances dans le domaine des maladies métaboliques et de l'obésité.

Récemment, il a été décrit que les acides gras polyinsaturés oméga 3 et plus particulièrement leurs dérivés à longue chaîne (EPA et DHA) avaient une action anti-adipogénique (AILHAUD et GUESNET, 2004). Ainsi, les études de l'action des huiles riches en ω 3 comme huile de lin sur l'obésité et la réduction de masse grasse chez les modèles d'animaux de l'obésité expérimentale deviennent de plus en plus importantes.

Les recherches scientifiques ont révélé une gamme d'avantages nutritionnels tirés du lin qui sont spécifiquement attribuables à sa teneur en acide gras oméga-3, lignanes et fibres alimentaires. La composition des éléments nutritifs du lin comprend aussi plusieurs minéraux essentiels importants et de petites quantités de vitamines hydrosolubles et liposolubles.

Le lin (Tableau 2), est une des plus riches sources de lignanes, fournissant des niveaux de 75 à 800 fois plus hauts que les autres sources végétales (THOMPSON, 1995).

Les lignanes et les autres éléments du lin peuvent aussi comporter des propriétés d'antioxydant et, de là, peuvent réduire l'activité des radicaux libres qui endommagent les cellules (PRASAD, 2000). L'acide alpha-linolénique (ALA) constitue environ 57 % des acides gras totaux dans le lin, ce qui rend le lin une des plus riches sources d'ALA dans le régime (MORRIS, 2006).

Les NIH (National Institutes of Health) suggèrent que de bonnes sources d'ALA sont les légumes-feuilles vertes, les noix et les huiles végétales comme celle de canola, de soya, et surtout de lin (ANON, 2002).

La graine de lin entière contient environ 35-40 % de son poids en huile (CUNNANE et al., 1993 ; BHATTY, 1995), constituée à 70 % d'AGPI. Parmi ces AGPI, l'acide α -linoléique (ALA, C18:3n-3) représente 50-55 % (BHATTY, 1995 ; LUCAS et al., 2002) des acides gras totaux. Les graines et l'huile de lin sont les sources les plus riches d'ALA dans le régime nord-américain (Flax Council of Canada, 2003).

L'huile de lin ou « huile de graines de lin » *Linum usitatissimum oil* est une huile de couleur jaune d'or, tirée des graines mûres du lin cultivé. Il y a deux types d'huile de lin disponibles, traditionnelle et biologique. Elles diffèrent de la manière dont les graines se cultivent et dont l'huile est extraite. L'huile de lin provient du pressage de l'huile de la graine, par des méthodes mécaniques ou par l'extraction avec des solvants biologiques. L'huile de lin fournit plus d'ALA sur une base du poids en comparaison avec les graines entières ou moulues.

L'huile de lin (Figure 2) contient environ 54 à 71 % d'acide α -linoléique (ALA) (Manuel des Corps Gras, 1992) pour lequel les recommandations actuelles de consommation sont de 2 g/j pour l'homme adulte (LEGRAND et al., 2001), et de 1.6 g/j pour une femme adulte.

Tableau 2. Le lin, bienfaits potentiels pour la santé (ZHAO et al., 2004 ; ZHANG et al., 2008).

Composants des graines de lin	Bienfaits potentiels pour la santé
Graines entières ou broyées :	<ul style="list-style-type: none"> - Réduction du cholestérol total et du cholestérol LDL - Réduction de la réponse glycémique post prandiale - Diminution de l'inflammation et du risque de cancer.
Fibres alimentaires -Fibres solubles (mucilage) : -Fibres insolubles :	<ul style="list-style-type: none"> - Réduction de la cholestérolémie et de la glycémie - Régularisation de la fonction intestinale.
Acide alpha-linolénique (ALA) :	<ul style="list-style-type: none"> - Réduction de la cholestérolémie. - Réduction du risque de coronaropathie, d'accident vasculaire cérébral et de cancer.
Lignanes :	<ul style="list-style-type: none"> - Traitement de l'hypertrophie de la prostate - Prévention du cancer (cancers du sein, du côlon et du poumon, leucémie). - Maîtrise de la néphropathie lupique (insuffisance rénale). - Réduction des risques liés aux maladies cardiovasculaires, aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, à la polyarthrite rhumatoïde et au diabète. - Effet antitumorigène sur certains cancers - Effets hypocholestérolémiants.

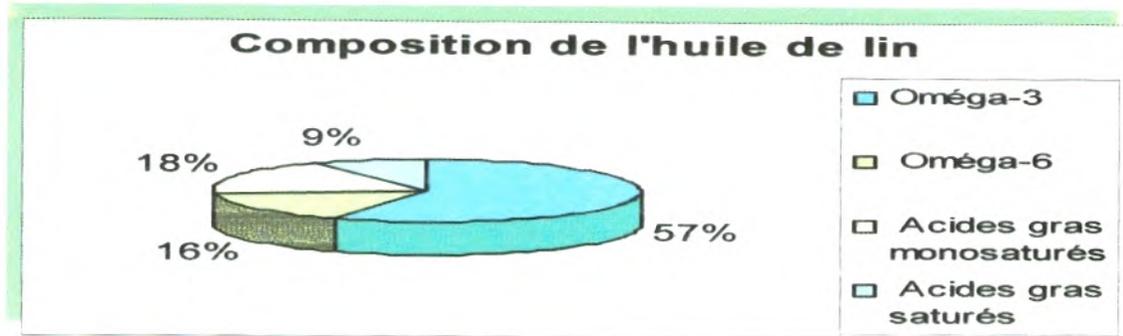


Figure 2. **Composition en acide gras de l'huile de lin (BOSCHMAN, 2001).**

Le fort pourcentage d'acide α -linoléique rend cette huile très sensible à l'oxydation. Leur utilisation pour la friture est déconseillée. Après que l'huile est extraite de la graine, les acides gras polyinsaturés peuvent subir une oxydation thermique lorsqu'ils sont exposés aux températures élevées utilisées dans la préparation des aliments (WANASUNDARA et SHAHIDI, 1998).

En effet, l'ALA (C18 :3 n-3) possède trois doubles liaisons et sa réactivité vis-à-vis de l'auto-oxydation, mesurée par l'absorption d'oxygène des esters méthyliques correspondants à 37°C, est considérée comme environ 2.4 fois supérieure à celle de l'acide linoléique (C18 :2 n-6), et 100 fois supérieure à celle de l'acide oléique (C18 :1 n-9) (FRANKEL, 2005).

La stabilité des huiles dépend de leur composition en acides gras mais également de la présence de composés mineurs pouvant avoir un rôle d'antioxydant naturel, comme par exemple les tocophérols ou le plastoquinol-8 présents dans l'huile de lin (VALASCO et GOFFMAN, 2000). La teneur en tocophérols totaux de l'huile de lin vierge s'élève à environ 44 à 58 mg/100g de lipides (AOCS, 1996).

Une étude menée en 2004 par l'Institut des Corps Gras (ITERG), LECHAT et al. 2004 a montré qu'une huile de lin vierge stockée à température ambiante et à l'obscurité dans son conditionnement d'origine (bouteille fermée dans carton fermé) pouvait être conservée pendant 18 mois sans que les paramètres de qualité étudiés soient nettement affectés (LECHAT et al., 2004)

L'huile de lin est recommandée pour des applications à froid, pour assaisonnement des salades ou jus de fruits mixés. Elle peut aussi être utilisée comme huile de cuisson tant que la température ne dépasse pas 150°C. (THOMPSON et CUNNANE, 2003).

Il a été démontré que l'augmentation d'acides gras oméga 3 grâce à la prise d'un supplément de graines ou huile de lin produit des effets anti-inflammatoires, peut protéger le système

immunitaire et réduire l'incidence de maladies inflammatoires et auto-immunes (Flaxseed in Human Nutrition, 1995) et peut équilibrer la glycémie. L'huile de lin avait un effet inhibiteur de tumeur dont ne rendaient pas compte les lignanes seules, indiquant que l'acide alpha-linolénique avait un effet protecteur (THOMPSON et al., 1996), conclusion également obtenue par la comparaison des huiles de lin et de soja (RICKARD et al., 1999).

Bien que les études se poursuivent encore, la recherche a indiqué que les acides gras oméga 3: (American Heart Association, 2002).

- réduisent le risque de mort subite et d'arythmie.
- réduisent la thrombose (caillot sanguin).
- réduisent les taux de triglycérides.
- diminuent la croissance de plaque athérosclérose.
- améliorent la santé artérielle.
- abaissent la tension artérielle.

MATÉRIELS
ET
MÉTHODES

I. Animaux, régimes

I.1. Animaux

Les animaux utilisés lors du protocole sont des rats mâles de race *Wistar* élevés à l'animalerie au niveau du département de Biologie Moléculaire et Cellulaire (BMC), faculté des sciences de la nature, de la vie, terre et univers, Université de Tlemcen. Ce sont des rats mâles pesant 87.67 ± 1.84 g, âgé de 5 semaines au début de l'expérimentation. Les animaux sont traités conformément aux conseils relatifs à la protection et l'utilisation des animaux de laboratoire (Council of European Communities, 1986).

L'animalerie est soumise à un cycle journalier de 12 heures de lumière suivies de 12 heures d'obscurité et la température est constante (22-25°C) conformément aux normes européennes. Les manipulations sont effectuées en respectant le bien-être de l'animal, excluant tout état de stress et de nervosité susceptible d'interférer avec les résultats. A l'âge de 5 semaines, les animaux sont soumis à une phase d'adaptation (7 jours) individuellement dans les cages à métabolisme, durant laquelle ils sont nourris à l'aide d'un aliment d'entretien (ONAB).

I.2. Régimes

Deux régimes ont été mis en place (Tableau 3).

-le régime dit cafeteria qui induit une hyperphagie suivie d'une prise de poids rapide chez le rat "*Wistar*", composé de 50% de régime standard (ONAB) et 50% d'un mélange de pâté-biscuits secs- fromage râpé- chips- chocolat- cacahuètes dans les proportions 2-2-2-1-1-1 selon le protocole de DARIMONT et al (2004). Les constituants du régime cafeteria ont été choisis afin de mimer les comportements alimentaires observés chez l'Homme. Le régime cafeteria est enrichi en huile de lin à 2.5%, et donné au groupe expérimental.

-Le régime standard (ONAB) qui est une formulation standard de laboratoire complète assurant les besoins pour l'élevage et la reproduction des rats. Le régime standard est enrichi en huile de lin à 2.5%, et donné au groupe témoin.

Les deux régimes sont enrichis en huile de lin et préparés au laboratoire par addition d'huile selon les quantités souhaitées.

L'huile de lin a été choisie car elle contient 57 % d'acide alpha-linolénique. Afin de minimiser les risques d'oxydation de l'huile par la température, celle-ci est conservée à l'abri de la lumière, à 4°C. Les régimes sont préparés tous les deux jours et placés au réfrigérateur.

Tableau 3. Composition du régime d'entretien ONAB et de régime cafeteria.

Constituant en %	Régimes	
	Témoin lin	Cafeteria lin
Protéines totales	19	16
Glucides totaux	57	22
Lipides totaux	6	42.5
Fibres	6	5
Humidité	8	10
Minéraux	4	3
Vitamines	1	1
Acides gras		
AGsat	16	25
AGMI	18	22
C18 : 2n6	30	20
C18 : 3n3	35	33
C18 : 4n6	1	0

La composition en d'acides gras des régimes est déterminée par CPG (Dijon, France).

Durant la première et la dernière semaine d'expérimentation, la consommation alimentaire, le volume d'eau pris et le poids des rats sont mesurés quotidiennement, afin de réaliser les bilans nutritionnels pour étudier l'utilisation métabolique des deux régimes (Figure 3).

Pour les besoins de l'expérimentation nous avons utilisé 6 rats. Ainsi, les rats sont répartis en deux lots :

-Un lot témoin constitué de 3 mâles, recevant quotidiennement 20g de régime standard (ONAB) enrichi en huile de lin à 2.5%

- Un lot expérimental constitué de 3 mâles recevant quotidiennement 20g de régime cafeteria enrichi en huile de lin à 2.5%.

A la fin de la période expérimentale, le rat maintenu à jeûn depuis la veille en vue de son sacrifice, au lendemain l'animal est anesthésié au chloral à 10% à raison de 3ml/kg. Le sang est recueilli de l'aorte abdominale et les organes rapidement prélevés. Après lavage de ces organes dans une solution saline (NaCl, 9 g/l), des échantillons étaient pesés et stockés à -20°C, en vue d'autres dosages.

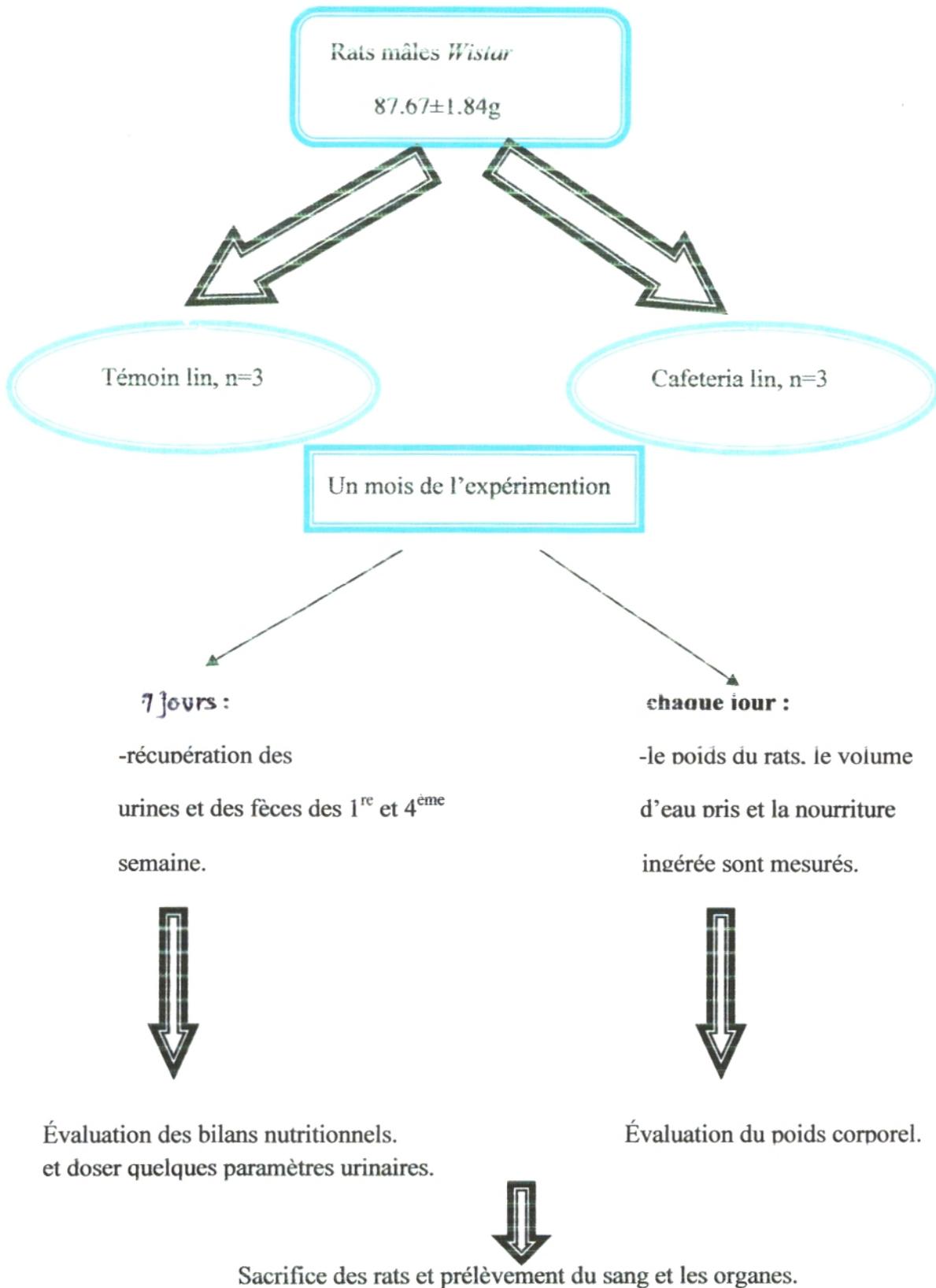


Figure 3. **Protocole expérimental.**

II. Bilans nutritionnels

Afin d'évaluer l'efficacité nutritionnelle des différents régimes administrés, des bilans nutritionnels sont réalisés aux deux périodes suivantes : bilan I : du 45^{ème} jour au 52^{ème} jour, bilan II : du 67^{ème} jour au 74^{ème} jour. Les animaux sont placés dans des cages à métabolisme individuelles. Le poids des rats et la nourriture ingérée sont déterminés quotidiennement, les urines et les fèces sont collectées durant les 7 jours du bilan. Les urines de 24H sont recueillies, dans lesquelles on a ajouté thymol/isopropanol à 10%, puis conservées à 4°C. Les fèces sont recueillies, pesés puis séchées dans une étuve à 60°C. Leur poids sec est alors déterminé, puis sont finement broyés et conservés à -20°C.

II.1. Détermination du contenu en azote

Le contenu en azote des régimes, des urines et des fèces est déterminé par la méthode de KJELDHAL (1883) qui comporte une minéralisation, une distillation et une titration.

-Minéralisation

Son principe consiste à la transformation de l'azote organique en sulfate d'ammonium en présence de l'acide sulfurique concentré à chaud et de catalyseur. La minéralisation va donc dénaturer les protéines, casser les liaisons peptidiques, libérer les acides aminés et ensuite transformer l'azote organique en sulfate d'ammonium.



-Distillation

Elle consiste à la libération de l'ammoniac NH_3 à partir de sulfate d'ammonium $(\text{NH}_4)_2 \text{SO}_4$ par l'action de la soude qui est retenue dans l'acide sulfurique (0.1N) additionné de quelques gouttes de l'indicateur de *Tashiro*.



-Titration

Le recueilli est titré par une solution de NaOH 0.1N jusqu'à changement de la coloration du violet au vert.

Le calcul de l'azote total :

$$\text{Azote total \%} = (\text{Vb}-\text{Ve}) \times \text{N} \times \text{f} \times 0.014 \times 10 \times 100/\text{m}.$$

Dont:

Vb: volume en ml de la solution de NaOH à 0.1N nécessaire pour neutraliser l'excès d'acide sulfurique présent dans l'essai à blanc (saccharose).

Ve: volume en ml de la solution de NaOH à 0.1N nécessaire pour neutraliser l'excès d'acide sulfurique présent dans l'échantillon à analyser.

N : normalité de NaOH utilisé pour titration.

F : facteur de corrélation de la solution de la titration (0.99-1.05).

M : masse en gramme de la prise d'essai =1g.

10 : coefficient du volume total de la solution à doser.

100 : coefficient de pourcentage.

Les bilans azotés (BA), les coefficients d'utilisation digestive apparente de l'azote (CUD_N) sont calculés aux 2 périodes de bilans (BI, BII) selon les formules suivantes :

$$\text{CUD}_N (\%) = [(\text{N ingéré} - \text{N fèces}) / \text{N ingéré}] \times 100.$$

$$\text{BA} (\%) = [(\text{N ingéré} - (\text{N urinaire} + \text{N fèces})) / \text{N ingéré}] \times 100.$$

Le coefficient d'utilisation digestive apparente de l'azote ou CUD_N, permet d'estimer la digestibilité des protéines, par le calcul du rapport entre les quantités de matières azotées ingérées et les quantités de matières azotées rejetées. La différence entre ces deux paramètres permet d'estimer la proportion de matières azotées absorbées et utilisées par l'organisme du rat.

II.2. Détermination du contenu en lipides

Les lipides des régimes, et des fèces sont extraits par le dispositif soxhlet (Figure 4), qui est une extraction continue beaucoup plus longue, mais elle a l'avantage d'être plus complète. La méthode Soxhlet est la méthode la plus utilisée pour la détermination de la matière grasse dans les échantillons solides déshydratés. C'est une méthode gravimétrique, puisqu'on pèse l'échantillon au début et la matière grasse à la fin de l'extraction. L'aliment solide est pesé et placé dans une cartouche. Le solvant hydrosoluble est porté à ébullition (notre exemple est de l'hexane 60°C), les vapeurs montent jusqu'au réfrigérant où elles se condensent et tombent sur la cartouche (papier filtre) contenant 5 g de fèces. A ce stade, le solvant extrait les lipides présents dans les fèces ou le régime. Lorsque le solvant atteint un certain niveau, un système de siphon provoque le retour du volume total de solvant au contact de la cartouche vers le ballon. La cartouche se remplit de nouveau avec du solvant propre puisque les lipides extraits précédemment restent dans le ballon. L'extraction est terminée lorsque le condensat retombant sur la cartouche devient claire (3 heures).

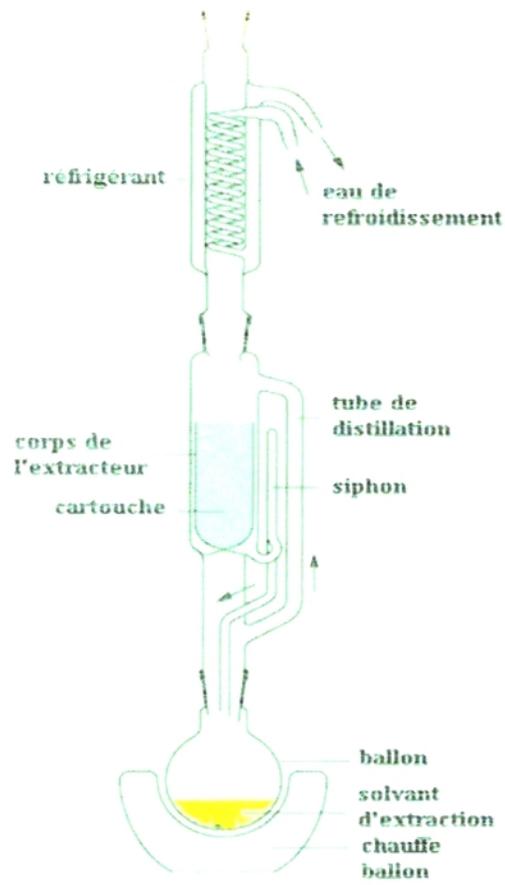


Figure 4. Dispositif de soxhlet.

RÉSULTATS
ET
INTERPRÉTATIONS

I. Evolution de poids corporel et bilans nutritionnels

I.1. Evolution du poids corporel (Figure 5, Tableau 4 en annexes)

Aucune différence significative n'est notée dans l'évolution du poids corporel (exprimée en g) des rats expérimentaux nourris au régime cafeteria enrichi en huile de lin comparés aux témoins nourris au régime standard enrichi en huile de lin, au premier et au deuxième bilan.

II. Evolution des bilans nutritionnels

II.1. Consommation alimentaire, l'apport énergétique (Figure 5, Tableau 4 en annexes)

A l'âge de 5 semaines, les rats témoins et expérimentaux sont placés dans les cages à métabolisme, et après une semaine d'adaptation, les rats consomment soit le régime standard (ONAB) enrichi en huile de lin soit le régime cafeteria enrichi en huile de lin. Les bilans nutritionnels commencent à J 45 et se termine à J 74.

La consommation alimentaire quotidienne (exprimée en g/j/rat) augmente avec l'âge des l'animaux, au cours les bilans nutritionnels, une augmentation non significative de la nourriture ingérée est notée chez les rats expérimentaux nourris au régime cafeteria enrichi en huile de lin comparés aux témoins.

Quand à l'apport énergétique (exprimée en KJ/j/rat), une augmentation significative ($p < 0.05$) est notée chez le groupe expérimental au premier bilan, et une augmentation hautement significative ($p < 0.01$) est notée chez ce groupe au deuxième bilan, comparé au groupe témoin.

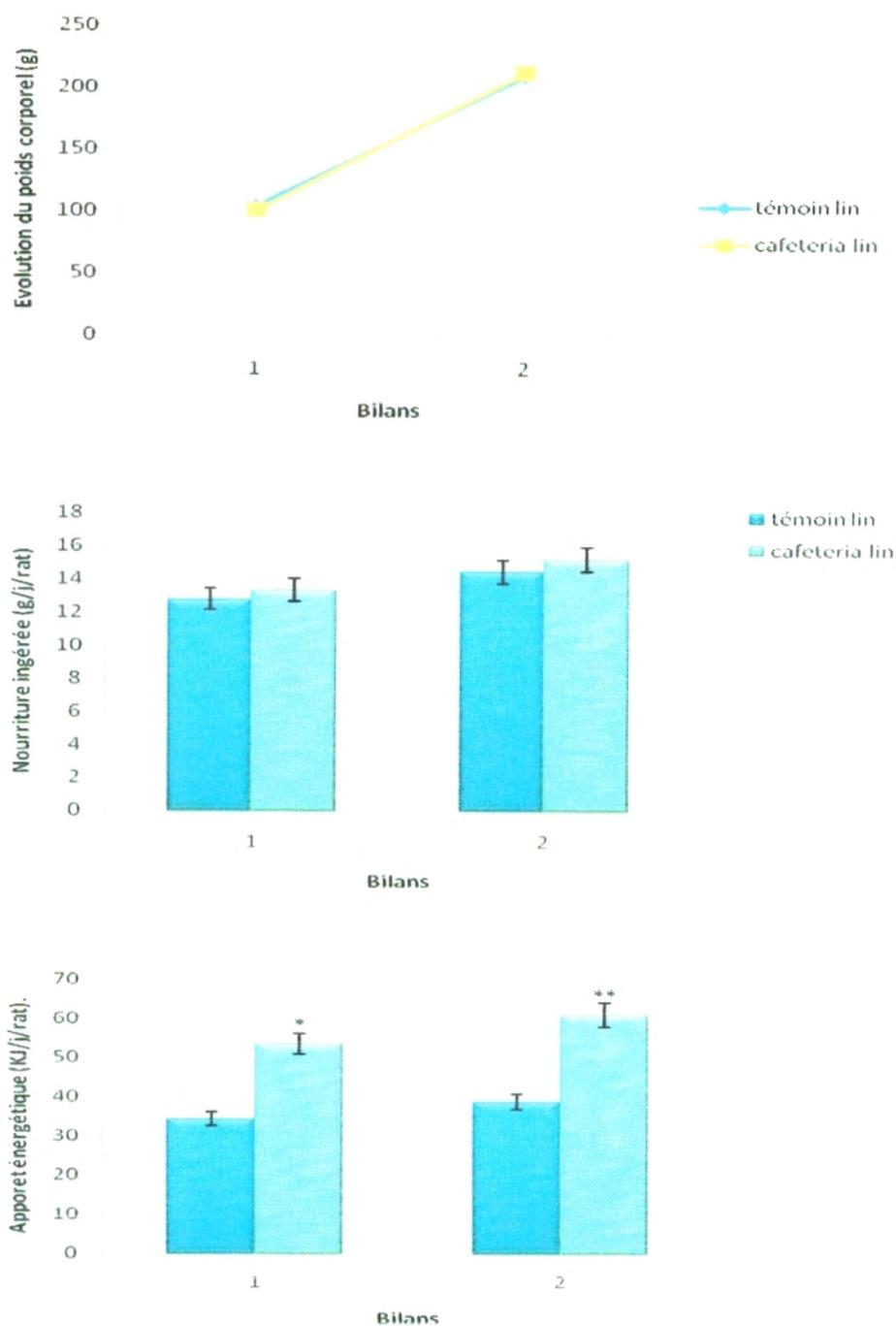


Figure 5. Évolution du poids corporel, de la nourriture ingérée et l'apport énergétique chez les rats témoins et expérimentaux.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n = 3. Les rats témoins sont nourris au régime standard enrichi en huile de lin à 2.5%, alors que les rats expérimentaux sont nourris au régime cafeteria enrichi en huile de lin à 2.5%. B1 : du 45^{ème} jour au 52^{ème} jour / B2 : du 52^{ème} jour au 74^{ème} jour. La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de variance. Les rats expérimentaux comparés aux témoins : au même âge * p < 0.05 et ** p < 0.01.

II.2. Azote ingéré et excrété (Figure 7, Tableau 5 en annexes)

-Azoté ingéré : une augmentation hautement significative de l'azote ingéré (exprimé en mg/j/rat) est notée avec l'âge des animaux (bilan I et II). En effet, l'azote ingéré est plus élevé ($p < 0.01$) chez les rats expérimentaux nourris au régime cafeteria enrichi en huile de lin par rapport témoins nourris au régime standard (ONAB) enrichi en huile de lin.

-Azote excrété : aucune différence significative de l'azote excrété (urinaire et fécal) n'est observée entre les rats expérimentaux comparés aux rats témoins.

II.3. Coefficient d'utilisation digestive apparente de l'azoté (CUD_N) et bilan azoté (BA) (Figure 9, Tableau 6 en annexes)

Les CUD_N et BA sont élevés chez les rats expérimentaux comparés aux rats témoins. En effet, pour le CUD_N (exprimée en %), une augmentation significative ($p < 0.05$) est notée chez le groupe expérimental au premier et au deuxième bilan, comparé au groupe témoin. Pour le BA (exprimée en %) une augmentation hautement significative ($p < 0.01$) est notée chez le groupe expérimental au premier et au deuxième bilan, comparé au groupe témoin.

Les rats consommant le régime cafeteria enrichi en huile de lin présentent des CUD_N similaires aux différents bilans, ainsi pour les BA.

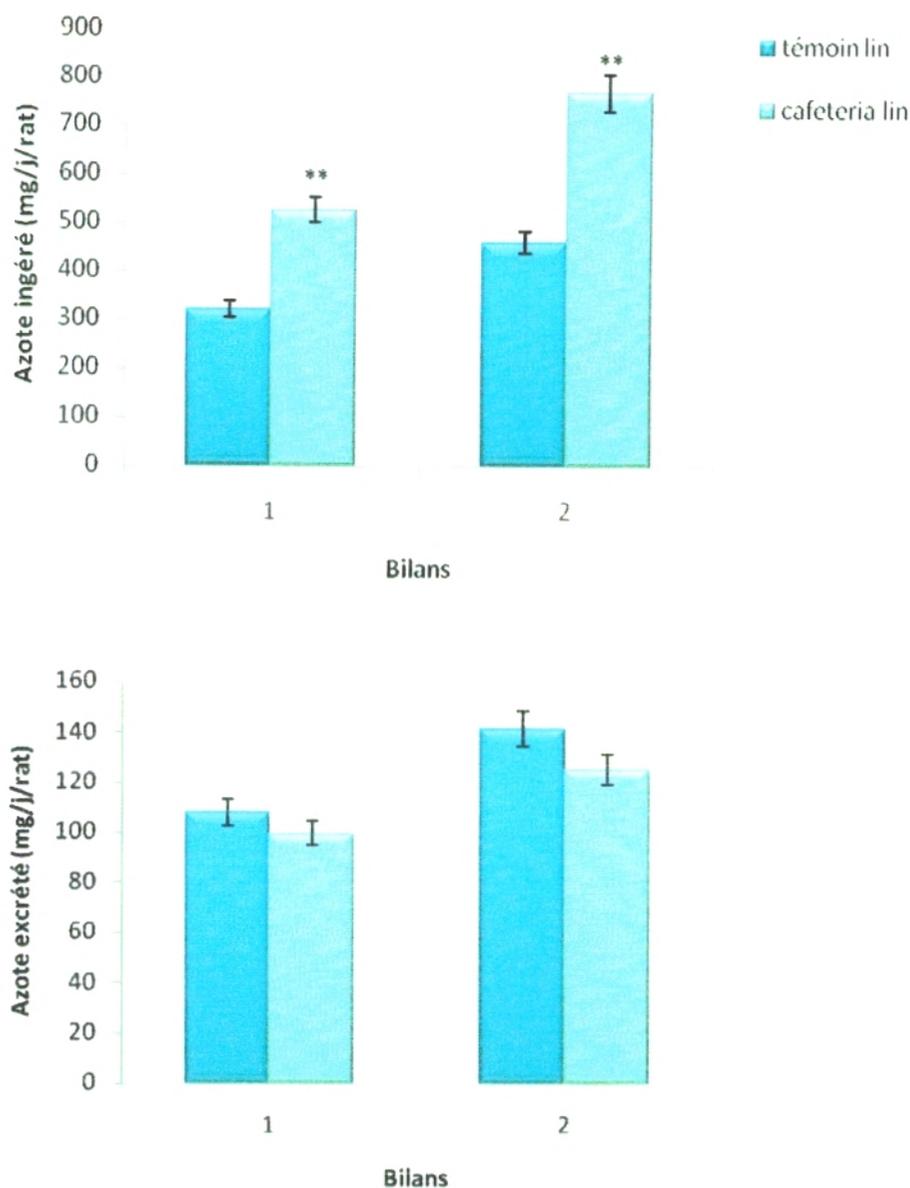


Figure 6. Azote ingéré et excrété au cours des bilans nutritionnels chez les rats témoins et expérimentaux.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, $n = 3$. Les rats témoins sont nourris au régime standard enrichi en huile de lin à 2.5%, alors que les rats expérimentaux sont nourris au régime cafeteria enrichi en huile de lin à 2.5%. B1 : du 45^{ème} jour au 52^{ème} jour / B2 : du 52^{ème} jour au 74^{ème} jour. La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de variance. Les rats expérimentaux comparés aux témoins au même bilan :* $p < 0.05$ et ** $p < 0.01$.

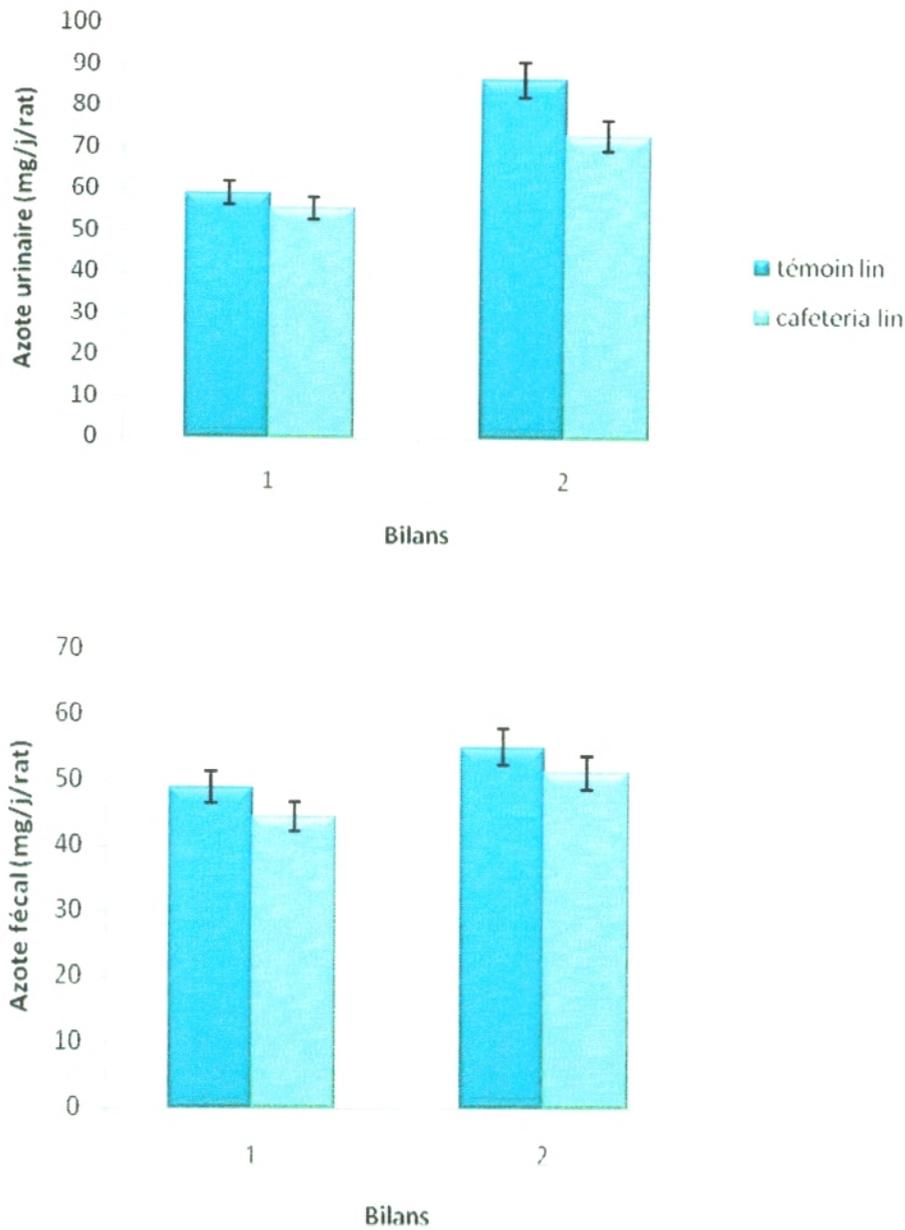


Figure 7. Azote urinaire et fécal au cours des bilans nutritionnels chez les rats témoins et expérimentaux.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, $n = 3$. Les rats témoins sont nourris au régime standard enrichi en huile de lin à 2.5%, alors que les rats expérimentaux sont nourris au régime cafeteria enrichi en huile de lin à 2.5%. B1 : du 45^{ème} jour au 52^{ème} jour / B2 : du 52^{ème} jour au 74^{ème} jour. La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de variance. Les rats expérimentaux comparés aux témoins au même bilan: * $p < 0.05$ et ** $p < 0.01$.

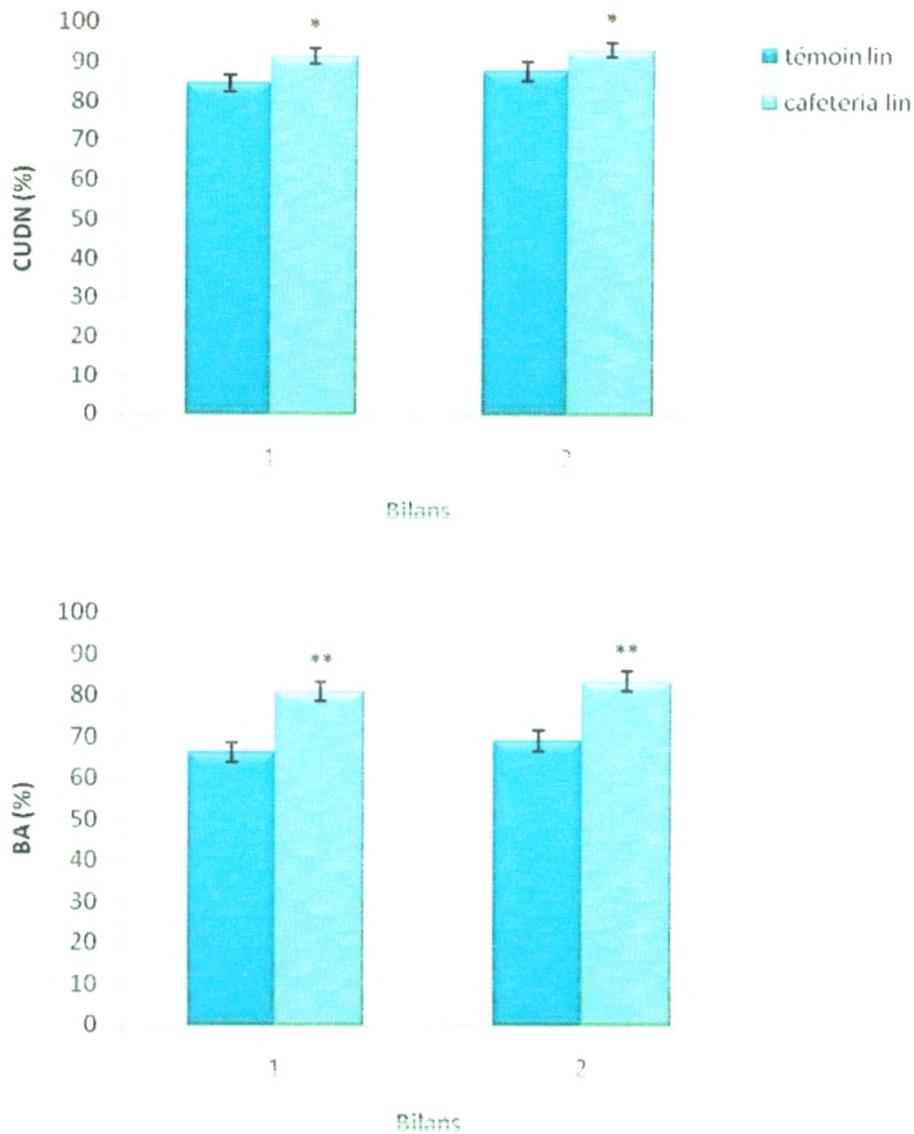


Figure 8. Coefficient d'utilisation digestive apparente de l'azoté (CUD_N) et bilan azoté au cours des bilans nutritionnels chez les rats mâles témoins et expérimentaux.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n = 3. Les rats témoins sont nourris au régime standard enrichi en huile de lin à 2.5%, alors que les rats expérimentaux sont nourris au régime cafeteria enrichi en huile de lin à 2.5%. B1 : du 45^{ème} jour au 52^{ème} jour / B2 : du 52^{ème} jour au 74^{ème} jour. La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de variance. Les rats expérimentaux comparés aux témoins au même bilan : * p < 0.05 et ** p < 0.01.

II.4. Lipides ingérés et fécaux et coefficient d'utilisation digestive apparente des lipides (CUD_a) (Figure 10, Tableau 7 en annexes)

La quantité des lipides ingérés (exprimée en g/j/rat) par les rats expérimentaux nourris au régime cafeteria enrichi en huile de lin est hautement significative plus élevée par rapport à leurs témoins.

Ainsi, les lipides fécaux (exprimés en g/j/rat) sont significativement plus élevés chez les rats expérimentaux nourris au régime cafeteria enrichi en huile de lin à 2.5% au premier bilan ($p < 0.05$), et une augmentation hautement significative est notée au deuxième bilan ($p < 0.01$), chez le même groupe.

Le coefficient d'utilisation digestive apparente des lipides (exprimé en %) est hautement significativement plus élevé chez les rats expérimentaux par rapport à leurs témoins au premier bilan ($p < 0.01$), une augmentation significative est notée au deuxième bilan ($p < 0.05$), chez le même groupe.

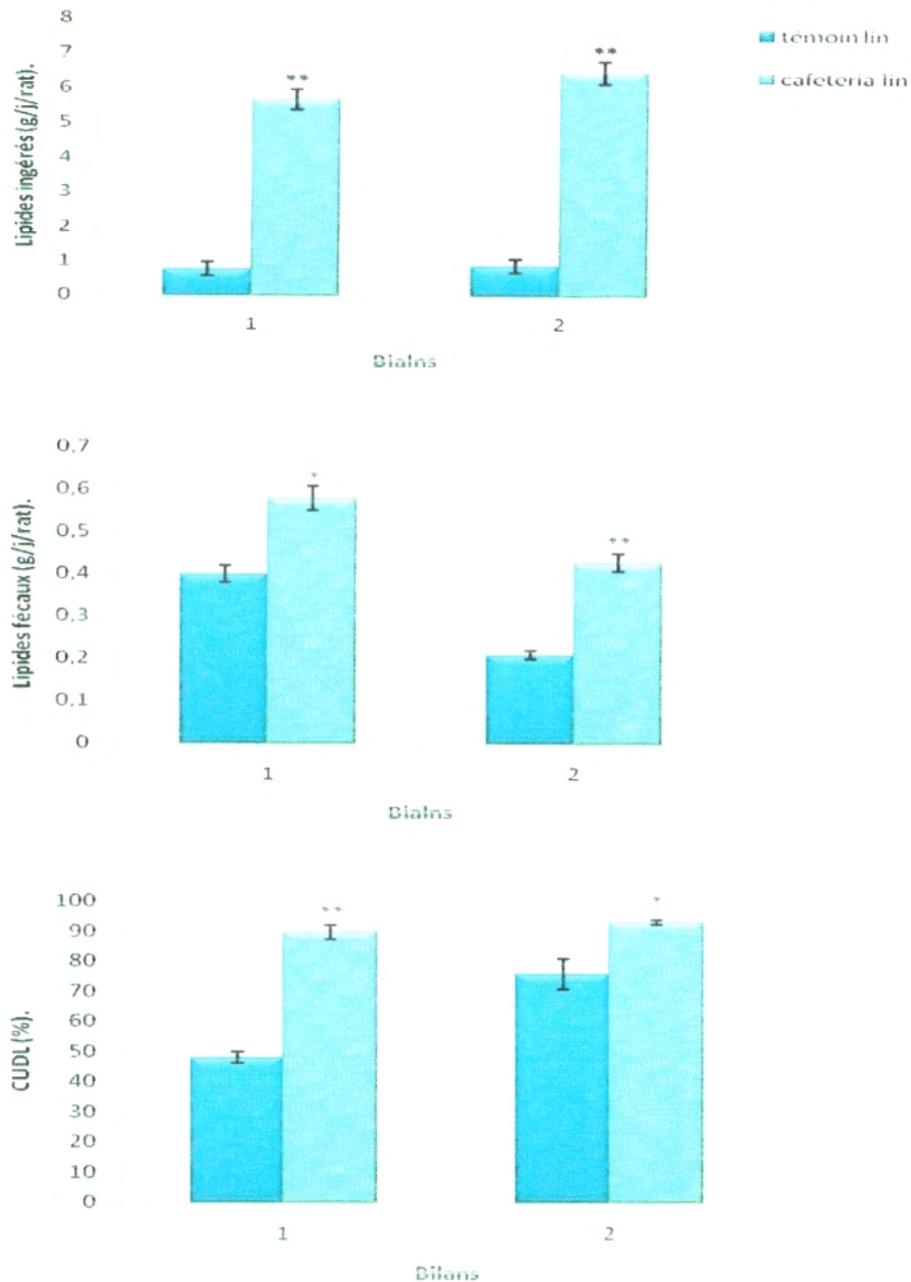


Figure 9. Lipides ingérés et fécaux et coefficient d'utilisation digestive apparente des lipides (CUD_L) au cours des bilans nutritionnels chez les rats mâles témoins et expérimentaux.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n = 3. Les rats témoins sont nourris au régime standard enrichi en huile de lin à 2.5%, alors que les rats expérimentaux sont nourris au régime cafeteria enrichi en huile de lin à 2.5%. B1 : du 45^{ème} jour au 52^{ème} jour / B2 : du 52^{ème} jour au 74^{ème} jour. La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student apres analyse de variance. Les rats experimentaux compares aux temoins au meme bilan: * p < 0.05 et ** p < 0.01.

II.5. Teneurs urinaires en urée et créatinine (Figure 10, Tableau 8 en annexes)

Les teneurs en urée au niveau des urines sont diminuées d'une façon hautement significative chez les rats nourris au régime cafeteria enrichi en huile de lin par rapport à leurs témoins aux deux bilans.

Les teneurs en créatinine sont diminuées d'une façon significative chez les rats expérimentaux par rapport à leurs témoins au premier et au deuxième bilan.

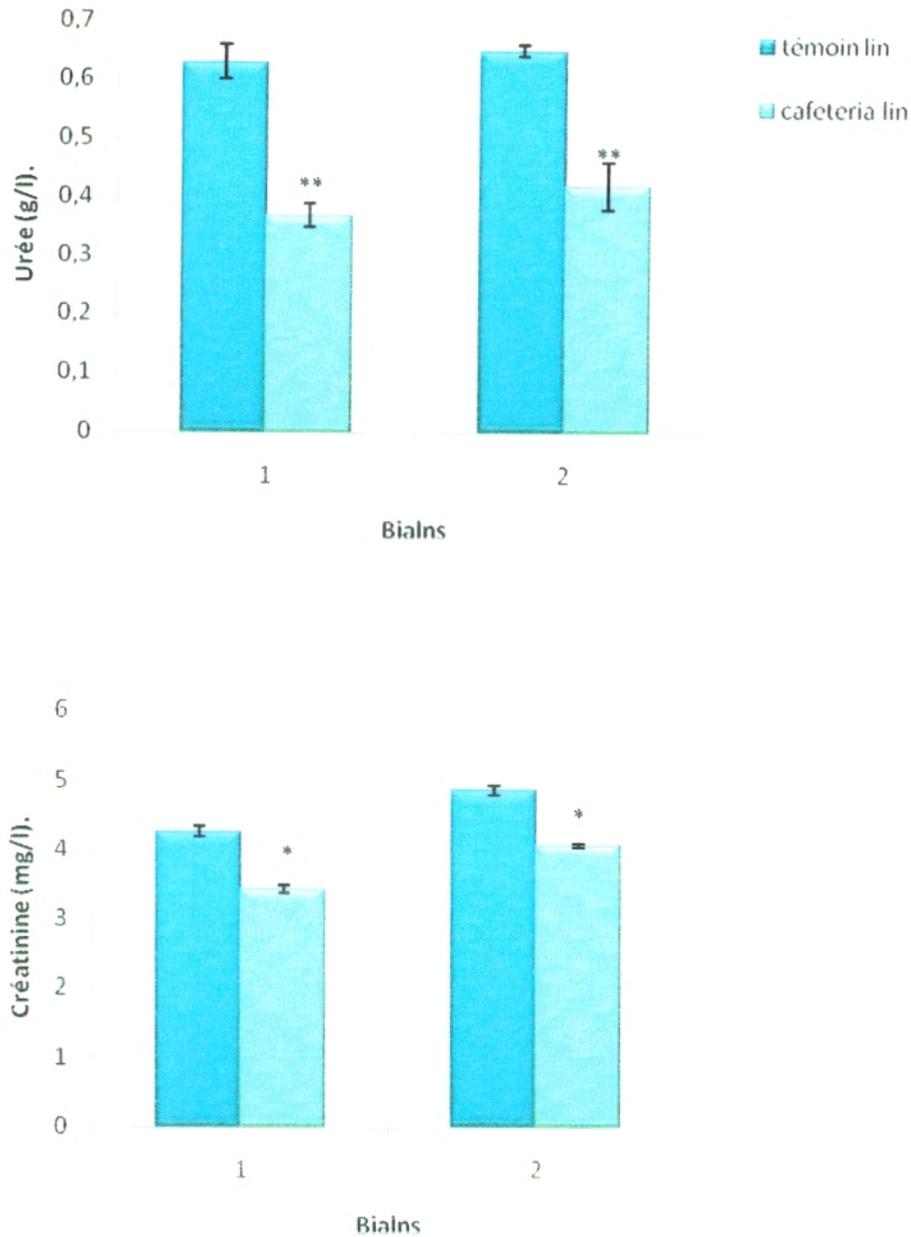


Figure 10. Teneurs urinaires en urée et créatinine au cours des bilans nutritionnels chez les rats mâles témoins et expérimentaux.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, $n = 2$. Les rats témoins sont nourris au régime standard enrichi en huile de lin à 2.5%, alors que les rats expérimentaux sont nourris au régime cafeteria enrichi en huile de lin à 2.5%. B1 : du 45^{ème} jour au 52^{ème} jour / B2 : du 52^{ème} jour au 74^{ème} jour. La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de variance. Les rats expérimentaux comparés aux témoins au même bilan: * $p < 0.05$ et ** $p < 0.01$.

DISCUSSION

L'obésité est considérée comme un facteur de risque intervenant dans le développement de nombreuses maladies chroniques telles que les maladies cardiovasculaires et respiratoires, le diabète de type II et l'hypertension. L'augmentation de la masse grasse – du tissu adipeux – s'explique par un déséquilibre de la balance énergétique, influencé par de nombreux facteurs comportementaux, environnementaux et génétiques. Les régimes riches en graisses saturées et en acides gras polyinsaturés oméga 6, ainsi que la sédentarité ont été définis comme des facteurs pro-adipogéniques (MARTINEZ, 2000 ; AILHAUD et GUESNET, 2004).

Afin de comprendre les mécanismes sous-tendant le développement de l'obésité et des maladies métaboliques associées, différents modèles animaux ont été développés.

En effet, on peut chercher chez les rats obèses les raisons de l'installation d'un surpoids, mais une autre alternative peut se révéler intéressante, c'est l'étude des mécanismes qui peuvent empêcher le développement de l'obésité, grâce à des régimes alimentaires spéciaux par exemple.

L'importance de l'excès de lipides alimentaires dans la genèse d'un surpoids ou d'une obésité reste controversée, bien que de nombreuses études transversales et longitudinales chez l'homme comme chez l'animal montrent une relation étroite entre la quantité de lipides ingérés et la masse adipeuse, ceci à un âge précoce comme à un âge adulte.

Toutefois, si la nutrition n'est pas nécessairement la cause première de l'obésité, elle pourrait fort bien faire partie de la solution, l'importance des changements qualitatifs, tels que la composition et la nature des acides gras de nombreux aliments constitue l'une des solutions.

Par ailleurs, l'huile de lin, sa teneur en acide alpha-linolénique (acide gras polyinsaturé), présente un intérêt spécial pour les consommateurs, les fabricants de produits alimentaires et les chercheurs, cette huile a été utilisée comme source des omégas 3.

Notre étude était orientée vers l'analyse des effets de l'ingestion par le rat Wistar pendant 30 jours d'un régime cafeteria enrichi en huile de lin à 2.5%, comparé à un groupe témoin nourri à l'aide d'un régime standard (ONAB) enrichi aussi en huile de lin à 2.5%.

L'aspect abordé dans ce travail est une approche nutritionnelle qui consiste d'une part à vérifier chez le rat wistar l'effet de l'ingestion du régime cafeteria enrichi en huile de lin à 2.5% sur le poids corporel, d'autre part l'étude des bilans nutritionnels et le dosage de quelques paramètres urinaires.

Afin de comprendre l'utilisation métabolique du régime cafeteria et ses interrelations avec l'installation de l'obésité, et l'effet de l'incorporation l'huile de lin, des bilans nutritionnels ont été établis chez les deux groupes des rats.

Les résultats obtenus ont amené à l'évidence que le régime cafeteria enrichi en huile de lin, favorise la croissance, la prise alimentaire ainsi que la prise énergétique des rats expérimentaux, ces résultats sont traduits par une évolution meilleure du poids corporel. De même, la composition corporelle est modifiée et se traduit par une diminution du tissu adipeux blanc, observée au cours du sacrifice.

En effet, les animaux soumis à un régime cafeteria enrichi en huile de lin, ont consommé la même quantité d'aliment par rapport aux rats témoins soumis à un régime standard enrichi en huile de lin, ce qui aboutit à un poids corporel semblable. Tandis que pour l'apport énergétique, une augmentation peu significative est notée chez le groupe expérimental au premier bilan, et une augmentation significative est notée chez ce groupe au deuxième bilan, comparé au groupe témoin, cette augmentation de l'apport énergétique est liée à la composition de régime cafeteria, hypercalorique.

D'après PARRISH et al. (1990), chez le rat un régime enrichi en huile de poisson riche en EPA et DHA n'entraîne pas d'obésité, de même un régime hyperlipidique riche en LNA précurseurs de EPA et DHA empêche le développement excessif du tissu adipeux (RACLOT et al., 1997 ; FLACHS et al., 2005). Au cours des bilans nutritionnels (BI, BII), la nourriture ingérée est similaire chez les deux groupes : témoins et cafeteria, ce qui conduit à l'évolution comparable du poids corporel. En effet, l'augmentation de la teneur en acides gras polyinsaturés à longues chaînes oméga 3 présents dans le régime des rongeurs (de 1% à 12% des acides gras totaux) conduit à une diminution de la masse grasse. Selon RUZICKOVA et al. (2004) et SHIROUCHI et al. (2007), cette perte de masse grasse est induite par une diminution de la prolifération des préadipocytes et de l'adiposité. Ainsi, l'expression de gènes codant pour des enzymes de la lipogénèse hépatique (AGS, EM, ACC et la protéine spot S14) et de la glycolyse (glucokinase [GK] et pyruvate kinase [PK]) est réprimée chez des rats nourris avec des régimes hyperlipidiques contenant des AGPI n-3 d'origine marine (JUMP et al., 1994, 1999).

En revanche, les quantités d'azote ingéré sont significativement élevées alors que celles de l'azote excrété et plus particulièrement l'azote urinaire sont réduites chez les rats sous régime cafeteria enrichi en huile de lin comparés aux témoins, cette diminution peut être produite par une augmentation de l'efficacité de synthèse et/ou une diminution de la dégradation des protéines.

Au cours des bilans nutritionnels, la diminution du rapport azote urinaire/ azote ingéré, indique une meilleure rétention azotée chez les rats soumis au régime cafeteria enrichi en huile de lin, ce qui est en faveur d'une augmentation des synthèses protéiques. Ceci peut se confirmer par l'augmentation des teneurs en protéines des différents tissus. La diminution de l'excrétion de l'azote urinaire est due à une diminution de l'excrétion urinaire de l'urée.

Les valeurs de l'azote fécal qui représente non seulement l'azote exogène mais aussi l'azote endogène sont inférieures à l'azote urinaire, elles sont similaires chez les rats des deux régimes, signe d'une bonne assimilation protéique.

Cependant, plusieurs études ont montré qu'une augmentation de la teneur en lipides de l'aliment permettait une meilleure utilisation des protéines pour la croissance, ceci est expliqué par la diminution de la teneur urinaire en créatinine, les lipides servent alors de substrat énergétique préférentiel (TAKEUCHI et al., 1978; HILJESTAD et JOHNSEN, 1994). C'est la notion d'épargne protéique par les lipides, qui, en plus d'améliorer les performances de croissance, permet une réduction des rejets azotés, par limitation de l'oxydation des acides aminés (KAUSHIK et OLIVA-TELES, 1985; KAUSHIK, 1997; CHO et BUREAU, 2001; HEMRE et al., 2002; DABROWSKI et GUDERLEY, 2002).

Le CUD apparent donne une indication sur la capacité de l'animal à digérer ou absorber un nutriment (HERMANN et CIER ; 1989).

Alors que, l'étude des bilans azotés permet de connaître l'importance de la rétention azotée, en comparaison entre l'azote ingéré et les pertes azotées, « fécale et urinaire » (HERMANN et CIER ; 1989).

Le coefficient d'utilisation digestive apparente de l'azote (CUD_N) est significativement élevé chez les rats expérimentaux par rapport aux rats témoins, tandis que le bilan azoté (BA) qui prend en considération les ingesta et les excréta urinaires et fécaux d'azote, est hautement significativement élevé chez les rats expérimentaux comparés aux témoins, qui confirme leur meilleure utilisation métabolique de l'azote et leur meilleure capacité de rétention d'azote.

De même, nos résultats montrent aussi que les lipides ingérés sont significativement élevés chez les rats expérimentaux, nourris au régime cafeteria enrichi en huile de lin à 2.5% par rapport aux témoins nourris au régime standard enrichi en huile de lin à 2.5%, ceci est lié à la composition du régime cafeteria, riche en lipides. Chez ces rats, l'excrétion fécale des lipides est significativement élevée par rapport aux témoins. Ainsi, les lipides fécaux sont plus faibles par rapport aux lipides ingérés, chez les rats expérimentaux ce qui augmente les valeurs de

CUD_L, qui restent plus élevées que ceux des rats témoins. Donc chez les rats expérimentaux, l'absorption intestinale des lipides est majorée.

Donc, il est clair que le régime cafeteria enrichi en huile de lin, est bien assimilé par le rat Wistar, modèle expérimental d'obésité nutritionnelle utilisé au cours de cette étude, et il entraîne une bonne croissance des rats, des bilans lipidiques et azotés plus élevés. De plus, malgré la composition hyperlipidique/hypercalorique de ce régime, qui provoque une hyperphagie conduisant à l'obésité, l'enrichissement l'huile de lin à 2.5%, réduit le développement excessif du tissu adipeux et provoque une évolution corporelle similaire par rapport aux rats témoins.

CONCLUSION
ET
PERSPECTIVES

Il n'est pas exclu que les conditions nutritionnelles des dernières décennies aient conduit à favoriser un développement excessif de la masse adipeuse.

Il est important de déterminer si des changements importants dans l'alimentation se sont produits dans le statut des AGPI des séries oméga 3 pendant cette période.

L'utilisation du modèle expérimental d'obésité nutritionnelle, le rat *Wistar* nourri au régime cafeteria enrichi en huile de lin à 2.5% pendant un mois, est appliqué au cours de cette étude, dont l'objectif est de suivre le poids corporel, d'étudier les bilans nutritionnels et de doser quelques paramètres urinaires et d'étudier les effets de modification de la nature et de la qualité des acides gras alimentaires sur le développement et la croissance pondéraux.

Nous avons démontré que l'huile de lin conduit à une bonne croissance du rat et à une bonne assimilation du régime cafeteria enrichi en huile de lin à 2.5%, traduite par un bilan azoté et un bilan lipidique élevés. De plus l'évolution similaire entre les rats témoins et les rats expérimentaux montre l'effet positif de l'huile de lin sur la réduction du développement excessif du tissu adipeux, ce qui veut dire que les suppléments en AGPI de la famille oméga 3 peuvent constituer une thérapie nutritionnelle efficace dans le domaine de l'obésité, ce qui permet de diminuer les complications associées à cette maladie.

Ce travail ouvre quelques perspectives de recherche. Il faudrait tout d'abord mieux caractériser à long terme les effets d'un régime enrichi en huile de lin à 2.5% sur la croissance corporelle, les paramètres sériques lipidiques, biochimiques et hormonaux et sur les tissus périphériques.

Par ailleurs, suivre les effets de l'enrichissement du régime cafeteria en huile de lin, en augmentant le pourcentage, 5% par exemple.

Aussi bien, étudier l'influence de la température sur l'huile de lin, suivre par exemple les effets de l'ingestion de l'huile de lin chauffée sur la croissance du rat, sur l'utilisation digestive des aliments et sur l'efficacité biologique des protéines de régime, et observer les effets toxicologiques sur les tissus périphériques.

Seulement, il convient d'observer une certaine prudence dans l'utilisation à long terme de formules diététiques enrichies en oméga 3 chez l'homme et de voir si c'est sans risque pour la santé humaine.

RÉFÉRENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

1. **A**DRIAN J, POTUS, POIFFAIT, DOUVILLIER P (1998). Introduction à l'analyse nutritionnelle des denrées alimentaire. Tec et Doc. Ed : Lavoisier : 47-84.
2. AILHAUD G, HAUNER H (2004). Development of white adipose tissue. In : Bray AG, Bouchard C, eds. Handbook of Obesity : Etiology and Pathophysiology, Second Edition. New York : Marcel Dekker, Inc : (chapter 17). 481-514.
3. AILHAUD GP, GUESNET (2004). Fatty acid composition of fats is an early determinant of childhood obesity: a short review and an opinion. *Obes Rev*. 5 : 21-6.
4. American Heart Association (2002). Press release, Nov 18. 106-1602.
5. ANON (2002). Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrates, Fiber, Fat, Protein and Amino Acids (Macronutrients). National Academy of Sciences, Institute of Medicine, Health and Human Service's Office of Disease Prevention and Health Promotion (U.S.). http://www.flaxcouncil.ca/french/April%202007%20Supplement_fr_Final.pdf
6. AOCS (1996). Physical and Chemical Characteristics of Oils, Fats and Waxes, Official Methods & Recommended Practices of the American Oil Chemists Society, Section I, revision. 122-155.
7. ASRID R (1999). Inserm, unité 317 CHU Rangueil, Toulouse. Etude d'un système enzymatique impliqué dans le développement de l'obésité induite par un régime riche en lipide.
8. **B**ARZILAI N, ROSSETTI L (1995). Relationship between changes in body composition and insulin responsiveness in models of the aging rat. *Am J Physiol*. 269: 591-597.
9. BENNANI-KABCHI N, FDHIL H, CHERRAH Y, EL BOUAYADI F, KEHEL L, MARQUIE G (2000). Effet thérapeutique des feuilles d'*Olea europea* var *oleaster* sur le métabolisme glucido-lipidique chez le rat des sables (*Psammomys obesus*) obèse prédiabétique. *Annales pharmaceutiques françaises*. 58 : 271-277.
10. BERGEN HT, MIZUNO TM, TAYLOR J, MOBBS CV (1998). Hyperphagia and weight gain after gold-thioglucose: relation to hypothalamic neuropeptide Y and proopiomelanocortin. *Endocrinology*. 139 : 4483-4488.
11. BESANÇON B (2001). Besoins alimentaires et qualité nutritionnelle des aliments. In : J-Cheftel H. P Besançon. Technique et documentation. Paris, Lavoisier. 5 : 89-134.
12. BHATTY RS (1995). Nutrient composition of whole flaxseed and flaxseed meal. In : Cunnane SC, Thompson LU, editors. Flaxseed in human nutrition. Champaign : AOCS Press. 22-42.
13. BOSCHMAN J (2001). Essential Fatty Acids – We're not Getting Enough!, Cleveland: International. p5.

14. CARROLL K, GOMEZ C, SHAPIRO L, TUBBY PROTEINS (2004). The plot thickens. *Nat. Rev. Mol. Cell. Biol.* 5: 55-63.

15. CHO CY, BUREAU DP (2001). A review of diet formulation strategies and feeding systems to reduce excretory and feed wastes in aquaculture. *Aquacult. Res.* 32 : 349-360.

16. CLEARLY MP, PHILIPS FC, MORTON AA (1999). Genotype and diet effects in lean and obese Zucker rats fed either safflower or coconut oil diets. *Proc Soc Exp Biol Med.* 220: 153-161.

17. CLEMENT K, VAISSE, C, LAHLOU N, et al (1998). A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction. *Nature.* 392: 398-401.

18. COLEMAN DL (1978). Obese and diabetes: two mutant genes causing diabetes-obesity syndromes in mice. *Diabetologia.* 14 : 141-8.

19. CONSTANS T, ALIX E, DARDAINE V (2000). Malnutrition protéo-énergétique, méthodes diagnostiques et épidémiologiques. *La presse médicale.* 29 : 2171-2177.

20. Council of European communities. (1986). Council instructions about the protection of living animals used in scientific investigations of J European communities. 358: 1-28.

21. CUNNANE SC, GANGULI S, MENARD C, et al (1993). High alpha-linolenic acid flaxseed (*Linum usitatissimum*): some nutritional properties in humans. *Br J Nutr.* 69 : 443-496.

22. DABROWSKI K, GUDERLEY H (2002). Intermediary metabolism In: Fish nutrition (Eds : Halver, J.E., and Hardy, R.W.). Academic press. 309-365.

23. DARIMONT C, YURINI M, EPITAUX M, ZBINDEN I, RICHELLE M, MONTELL E, MARTINEZ AF, MACE K (2004). β 3-adrenoceptor agonist prevents alterations of muscle diacylglycerol and adipose tissue phospholipids induced by a cafeteria diet. *Nutrition metabolism.* 1 : 4-12.

24. DEBONS AF, KRIMSKY I, MAAYAN ML, FANI K, JEMENEZ FA (1977). Gold thioglucose obesity syndrome. *Fed Proc.* 36: 143-147.

25. FLACHS P, et al (2005). Polyunsaturated fatty acids of marine origin upregulate mitochondrial biogenesis and induce beta-oxidation in white fat. *Diabetologia.* 48: 2365-2440.

26. Flax Council of Canada (2003). Flax—A Health and Nutrition Primer. Winnipeg, M.B. 90 : 994-995.

27. Flaxseed in Human Nutrition (1995). CUNNANE SC et THOMPSON LU et al. Champaign, I.L : AOSC Press. 22-42.

28. FRANKEL EN. Lipid oxidation. (2005). Second edition, The Oily Press. p21.
29. FREEDMAN DS, KHAN LK, DIETZ WH, SRINIVASAN SR, BERENSON GS (2001). Relationship of childhood obesity to coronary heart disease risk factors in adulthood : the bogalusa heart study. *Pediatrics*. 108 : 712-718.
- 30. GOLAY A, BOBBIONI E (1997).** The role of dietary fat in obesity. *Int J Obes*. 21 : 2- 11.
31. GUERRE-MILLO M (2002). Adipose tissue hormones. *J. Endocrinol. Invest*. 25: 855-916.
32. GARROW JS (1988). Obesity and related diseases. Londres (Royaume-Uni), Churchill Livingstone. 1-16.
- 33. HEMRE GI, MOMMSEN TP, KROGDAHL A (2002).** Carbohydrates in fish nutrition: effects on growth, glucose metabolism and hepatic enzymes. *Aquaculture Nutr*. 8 : 175-194.
34. HERMANN H, CIER JF (1989). Précis de physiologie. Tome 1, 4^{ème} édition. Masson p47.
35. HETHERINGTON AW, RANSON SW (1940). Hypothalamic lesions and adiposity in the rat. *Anat, Rec*. 78 : 149-172.
36. HILLESTAD M, JOHNSEN F (1994). High-energy/low-protein diets for Atlantic salmon: effects on growth, nutrient retention and slaughter quality. *Aquaculture*. 124: 109–116.
37. HUSZAR D, LYNCH CA, FAIRCHILD-HUNTRESS V, DUNMORE JH, FANG Q, BERKEMEIER, LR, et al (1997). Targeted disruption of the melanocortin-4 receptor results in obesity in mice. *Cell*. 88: 131- 172.
- 38. JUMP DB, CLARKE SD (1999).** Regulation of gene expression by dietary fat. *Annu. Rev. Nutr*. 19 : 63-90.
39. JUMP DB, CLARKE SD, THELEN A, LIIMATA M (1994). Coordinate regulation of glycolytic and lipogenic gene expression by polyunsaturated fatty acids. *J. Lipid Res*. 35 : 1076-1160.
- 40. KAUSHIK S, OLIVA-TELES A (1985).** Effect of digestible energy on nitrogen and energy balance in rainbow trout. *Aquaculture*. 50 : 89-101.

55. MILAGRO FI, CAMPION J, MARTINEZ JA (2006). Weight gain induced by high fat feeding involves increased liver oxidative stress. *Obesity*. 14 : 1118-1123.
56. MORAN TH, KATZ LF, PLATA-SALAMAN CR, SCHWARTZ GJ (1998). Disordered food intake and obesity in rats lacking cholecystokinin A receptors. *Am J Physiol*. 274: 6186-6211
57. MORRIS DH (2006). *Flax – A Health and Nutrition Primer*. Winnipeg, MB: Flax Council of Canada 17 : 11-19
58. MUKHOPADHYAY A, DEPLANCKE B, WALHOUT AJ, TISSENBAUM HA C (2005). *Elegans tubby* regulates life span and fat storage by two independent mechanisms. *Cell Metab*. 2 : 35-42
59. NAGGERT JK, FRICKER LD, VARLAMOV O et al (1995). Hyperproinsulinaemia in obese fat/fat mice associated with a carboxypeptidase E mutation which reduces enzyme activity. *Nat. Genet*. 10 : 135-177.
60. OSCAI LB, BROWN, MM, MILLER WC (1984). Effect of dietary fat on food intake, growth and body composition in rats. *Growth*. 48 : 415-424.
61. PARRISH CC, PATHY DA, ANGEL A (1990). Dietary fish oils limit adipose tissue hypertrophy in rats. *Metabolism*. 39 : 217-219.
62. PELLIZZON M, BUISSON A, ORDIZ F, LARDO SANTA AN, JEN C (2002). Effects of dietary fatty acids and exercise on body-weight regulation and metabolism in rats. *Obes. Res*. 10 : 947-955.
63. POON TK, CAMERON DP (1978). Measurement of oxygen consumption and locomotor activity in monosodium glutamate-induced obesity. *Am J Physiol*. 234: 532-534.
64. PRASAD K (2000). Oxidative stress as a mechanism of diabetes in diabetic BB prone rats: Effect of secoisolariciresinol diglucoside (SDG). *Mol. Cell. Biochem*. 209 : 89-96.
65. RACLLOT T, GROCOLAS R, LANGIN D, FERRE P (1997). Site-specific regulation of gene expression by n-3 polyunsaturated fatty acids in rat white adipose tissues. *J. Lipid Res*. 38 : 1963-1972.
66. RAUSCH M.E, WEISBERG S, VARDHANA P, TORTORIELLO DV (2008). Obesity in C57BL/6J mice is characterized by adipose tissue hypowia and cytotoxic T-cell infiltration. *International Journal of Obesity*. 32 : 451-463.

67. RERAT A (1994). Production alimentaire mondiale et environnement. Edition Lavoisier-technique et documentation. 17-591.

68. RICKARD SE, YUAN YV, CHEN J, THOMPSON LU (1999). Dose effects of flaxseed and its lignan on N-methyl-N-nitrosourea-induced mammary tumorigenesis in rats. *Nutr Cancer*. 35 : 50-57.

69. ROBINSON SW, DINULESCU DM, CONE RD (2000). Genetic models of obesity and energy balance in the mouse. *Annu Rev Genet*. 34: 687-745.

70. ROMIEU I, WILLETT WC, STAMPFER MJ, COLDITZ GA, SAMPSON L, et al. (1988). Energy intake and other determinants of relative weight. *Am J Clin Nutr*. 47 : 406-412.

71. RUZICKOVA J, et al (2004). Omega-3 PUFA of marine origin limit diet-induced obesity in mice by reducing cellularity of adipose tissue. *Lipids*. 39 : 1177-85.

72. SCHEMMELE R, MICKELSEN O, GILL JL (1970). Dietary obesity in rats: Body weight and body fat accretion in seven strains of rats. *J Nutr*. 100: 1041-1048.

73. SHEPHERD PR, GNUDI L, TOZZO E, YANG H, LEACH F, KAHN BB (1993). Adipose cell hyperplasia and enhanced glucose disposal in transgenic mice overexpressing GLUT4 selectively in adipose tissue. *J Biol Chem*. 268 : 2243-2246.

74. SHILLABEER G, LAU DCW (1994). Regulation of new fat cell formation in rats : the role of dietary fats. *J Lipid Res*. 35 : 592-600.

75. SHIROUCHI B, et al (2007). Effect of dietary omega 3 phosphatidylcholine on obesity-related disorders in obese Otsuka long-evans Tokushima Fatty rats. *J Agric Food Chem*. 55: 7170-7176.

76. SPAHN U, PLENERT W, HESSE V, KNOLL G, PETRICH E, KAUF E (1982). Over nutrition and obesity in childhood as a potential risk for chronic degenerative diseases in later. *Bibl. Nutr. Dieta*. 31 : 61-74.

77. TANAKA K, SHIMADA M, NAKAO K, KUSUNOKI T (1978). Hypothalamic lesion induced by injection of monosodium glutamate in suckling period and subsequent development of obesity. *Exp Neurol*. 62 : 191-199.

78. TAKEUCHI T, WATANABE T, OGINO C (1978). Supplementary effects of lipids in a high protein diet for rainbow trout. *Bull. Japan Soc. Sci. Fish*. 44 : 677-681.

79. TARTAGLIA LA, DEMBSKI M, WENG X, et al (1995). Identification and expression cloning of a leptin receptor, OB-R. *Cell*. 83 : 1263-1334.

80. THOMPSON LU, RICKARD SE, ORCHESON LJ, SEIDL MM (1996). Flaxseed and its lignan and oil components reduce mammary tumor growth at a late stage of carcinogenesis. *Carcinogenesis*. 17 : 1373-1379.

81. THOMPSON LU (1995). In: *Flaxseed in Human Nutrition*. Eds. SC Cunnane and LU Thompson. AOCS Press. Champaign, IL. 219-236.

82. THOMPSON LU, CUNNANE SC (2003). *Flaxseed in human nutrition, second edition*, AOCS Press. 405-412.

83. TOUNAIN P, FAUROUX B, VIOLA S, BOULE M, CLEMENT A, GIRARDET JP (2001). Nutrition and severe chronic respiratory diseases : the pediatric experience. *Pediatr. Pulmonol.* 23 : 25-26.

84. TOUNAIN P (2002). Infantile obesity and cardiovascular future. *Arch. Pediatr.* 9 : 129-130.

85. TUCKER LA, KANO MJ (1992). Dietary fat and body fat : a multivariate study of 205 adult females. *Am J Clin Nutr.* 56 : 616-622.

86. TUCKER LA, KANO MJ (1992). Dietary fat and body fat : a multivariate study of 205 adult females. *Am J Clin Nutr.* 56 : 616-622

87. VALASCO L, GOFFMAN FD (2000). Tocopherol, plastochromanol and fatty acid patterns in the genus *Linum*. *Plant Syst Evol.* 221 : 77-88.

88. VALLE M, GASCON F, MARTOS R, RUZ FJ, BERMUDO F, RIOS R, CANETE R (2000). Infantile obesity : a situation of athrombotic risk ? *Metabolism.* 49 : 672-675.

89. VINER RM, SEGAL TY, LICHTAROWICZ KE, HINDMARSH P (2005). Prevalence of the insulin resistance syndrime in obesity. *Arch. Dis. Child.* 90 : 10-14.

90. WANASUNDARA PK, SHAHIDI F (1998). Process-induced compositional changes of flaxseed. *Adv. Exp. Med. Biol.* 434 : 307-325.

91. WEST D, BOOZER C, MOODY D, ATKINSON R (1992). Obesity induced by a high-fat diet in nine strains of inbred mice. *Am. J. Physiol.* 262 : 1025-1032.

92. WHO. World Health Organization (1998). *Obesity : preventing and mananging the global epidemic*. Rapport of a WHO consultation on obesity . geneva, WHO.

93. WHO. World Health Organization (2000). *Obesity : preventing and mananging the global epidemic*. WHO technical report series 894, Geneva.

94. ZHANG W, Wang X, Liu Y et al. (2008). Dietary flaxseed lignan extract lowers plasma cholesterol. *Br. J. Nutr.* 99 : 1301-1309.
95. ZHANG Y, PROENCA R, MAFFEI M, BARONE M, LEOPOLD L, FRIEDMAN JM (1994). Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature.* 372 : 425-457.
96. ZHAO G, ETHERTON TD, MARTIN KR, WEST SG, GILLIES PJ, KRIS-ETHERTON PM et al. (2004). Dietary α -linolenic acid reduces inflammatory and lipid cardiovascular risk factors in hypercholesterolemic men and women. *J. Nutr.* 134 : 2991-2997.

ANNEXES

I. Dosage de l'urée (kit Proxima)**Réactifs**

- ✓ Réactif 1 étalon urée à 0.25g/l.
- ✓ Réactif 2 réactif acide corrosif contenant FeCl₃.
- ✓ Réactif 3 diacétylmonoxine.
- ✓ Réactif 4 thiosemicarbazide

Échantillon : urine dilué (1/100).

Mode opératoire

Solution	S1	S2
urine dilué	*	0.1ml
Réactif 1	0.1ml	*
Eau physiologique	1ml	1ml

Mélanger

Réaction colorée :

	Blanc	Étalon	Dosage
Eau physiologique	0.1ml	*	*
S1	*	0.1ml	*
S2	*	*	0.1ml
Réactif 2	2ml	2ml	2ml
Réactif 3	0.5ml	0.5ml	0.5ml
Réactif 4	0.5ml	0.5ml	0.5ml

-Mélanger, chauffer dans un bain-marie bouillant 8 minutes, refroidir.

-Stabilité de la coloration 1heure.

-Lire l'absorbance de l'étalon et de l'échantillon contre le blanc à 525 nm.

Calcul :

$$\text{Taux d'urée (g/l)} = \text{DO dosage} / \text{DO de l'étalon} \times 0.2 \text{ g/L.}$$

II. Dosage de créatinine (kit Prochima)**Réactifs**

- ✓ Réactif 1 étalon créatinine.
- ✓ Réactif 2 acide trichloracétique dilué.
- ✓ Réactif 3 réactif alcalin.
- ✓ Réactif 4 réactif à l'acide picrique.

Mode opératoire :

Echantillon : urine dilué 1/50.

Préparation des échantillons introduire dans un tube de centrifuger.

Urine dilué	1ml
Réactif 2	1ml

-Mélanger et centrifuger 10 minutes. Recueillir le déféquat dans un tube sec.

Réaction colorée

	Blanc	Standard	échantillon
Eau distillée	500µl	500µl	-
Réactif 1	-	500µl	-
Réactif 2	500µl	-	-
déféquat	-	-	1000µl
Réactif 3	500µl	500µl	500µl
Réactif 4	500µl	500µl	500µl

Mélanger, lire la DO après 20 minutes à longueur d'onde : 520nm.

Calcul

$$\text{Taux de créatinine (mg/l)} = \text{DO d'échantillon} / \text{DO étalon} \times 20 \text{ mg/l}$$

III. Dosage de l'azote de régime, fécal et urinaire par la méthode de KJELDHAL (1883) :

Matériels

- ✓ Minéralisateur.
- ✓ Distillateur.
- ✓ Burette pour la titration.

Réactifs

- ✓ Catalyseur (15g de K_2SO_4 + 5g de $CuSO_4$).
- ✓ Acide sulfurique à 98%.
- ✓ Peroxyde d'hydrogène (H_2O_2 concentré à 35%).
- ✓ Une solution sulfurique à 0.1N.
- ✓ Soude caustique à 35%.
- ✓ Une solution de NaOH 0.1%.
- ✓ Indicateur de *TASHIRO* (10ml de rouge de méthyle à 0.03% dans l'éthanol 70% et 1.5 de bleu de méthylène 0.1% aqueux).

La minéralisation

Elle se fait dans une unité de digestion **BUCKI-K-435**.

1g environ d'échantillon à analyser broyé, tamisé à travers des mailles de 2mm et séché à $105^\circ C$ jusqu'à poids constant. Peser soigneusement et introduire dans toute sa quantité dans un matras de Kjeldahl (le tube de digestion).

Pour la digestion de chaque échantillon, ajouter dans le matras :

- 1g de catalyseur à partir d'un mélange de 15g de sulfate de potassium anhydre K_2SO_4 , 1.2g de sulfate de cuivre $CuSO_4$.
- 12ml d'acide sulfurique H_2SO_4 concentré à 98%.

Après un certain temps de minéralisation, 1 à 2ml de Peroxyde d'hydrogène H_2O_2 concentré à 35% (30vol).

-mélanger soigneusement pour assurer un mouillage complet de la prise d'essai.

-procéder à un préchauffage de l'appareil de digestion pendant 10 minutes.

-placer les matras sur le dispositif de chauffage.

-les gaz d'échappement sont aspirés à l'aide d'une trempe à vide.

-chauffer le tube de digestion tout d'abord doucement pour éviter que la mousse ou s'échappe du matras.

Le minéralisât (le contenu de matras) est traversé dans une fiole en complétant le volume avec de l'eau distillé jusqu'à 100ml.

-mélanger soigneusement afin de solubiliser en maximum les sulfates d'ammonium.

-laisser refroidir.

La distillation

Elle se fait dans une unité de distillation **BÜCKI-K-314**.

-10ml du contenu de la fiole sont introduites dans le matras de l'unité de distillation aux quels sont ajoutés 20ml d'eau distillée et 30ml de la soude caustique (NaOH) à 35%.

-chauffer pendant 4minutes de façon à recueillir 150ml de distillat.

-après vérifier la neutralité du distillat qui coule de 'extrémité du réfrigérant au moyen de papier pH, si la réaction est alcaline poursuivre la distillation.

-le distillat est ensuite recueilli dans un érlenmeyer gradué qui contient 25 ml de solution d'acide sulfurique à 0.1N additionné de 10 gouttes d'indicateur de *TASHIRO* (de couleur rose-violette en présence d'un milieu acide et verte dans le cas d'un milieu alcalin).

La titration

Puisqu'on utilise l'acide sulfurique comme liquide de récupération. On va alors titrer l'excès d'acide sulfurique avec la solution de NaOH 0.1N jusqu'à changement du violet au vert.

Expression des résultats

L'azote total est calculé par la formule suivante :

$$\text{L'azote total \%} = (V_b - V_e) \times N \times f \times 0.014 \times 10 \times 100/m.$$

IV. La détermination de la teneur en matière grasse, selon LECOP 1965 par la méthode des résidus (ADRIAN et al., 1998)

Matériel

- ✓ Le dispositif de soxhlet.
- ✓ L'étuve.

Réactifs

- ✓ Solvant organique hexane.

Mode opératoire : (l'extraction se fait pendant 3h)

-Placer 5g de l'échantillon à analyser séché dans une enveloppe séchée préparée spécialement et pesée

-L'enveloppe est placée dans le dispositif de soxhlet, la durée de l'extraction dépend de la quantité d'huile dans l'échantillon à analyser : elle est de 3-10 h pauvre en huile et de 10-12 h riche en huile.

-**m** : masse en gramme d'échantillon séché.

-Peser l'enveloppe vide séchée + échantillon poids A (**PA**).

-Peser l'ensemble (enveloppe+ échantillon), après extraction poids B (**PB**).

Expression des résultats :

Le taux en matière grasse brute est donné par la formulation suivante.

$$\text{Taux de lipide \% de matière sèche} = (PA-PB/m) \times 100.$$

Tableau 4. Poids corporel, nourriture ingérée et apport énergétique au cours des bilans nutritionnels chez les rats mâles témoins et expérimentaux.

Paramètres	Témoin lin	Cafeteria lin
Poids corporel en g		
Bilan I	104,68±12.20	101,18±9.87
Bilan II	210,18±8.49	213,46±11.85
Nourriture ingérée en g/j/rat		
Bilan I	12.83±1.94	13,37±0.77
Bilan II	14,51±3.48	15,26±0,98
Apport énergétique KJ/j/p0.75		
Bilan I	34.44±5.17	53.58±4.87 *
Bilan II	38.96±4.43	61.14±6.61 **

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=3. Les rats témoins nourris au régime standard (ONAB) enrichi en huile de lin à 2.5%, alors que les rats expérimentaux nourris au régime cafeteria enrichi en huile de lin à 2.5%. Le bilan I du 45^{ème} jour au 52^{ème} jour, bilan II : du 67^{ème} jour au 74^{ème} jour de l'expérimentation.

La comparaison des moyennes est effectuée par le test «t» de student après analyse de variance. Les rats expérimentaux comparés aux rats témoins, au même bilan: * p<0.05, ** p<0.01.

Tableau 5. Azote ingéré, urinaire, fécal et excrété au cours des bilans nutritionnels chez les rats mâles témoins et expérimentaux.

Paramètres	Témoin lin	Cafeteria lin
Azote ingéré en mg/j/rat		
Bilan I	320,41±22,34	525,84±34,66 **
Bilan II	460,08±30,14	768,03±36,50 **
Azote urinaire en mg/j/rat		
Bilan I	59,09±5,64	55,48±4,98
Bilan II	86,60±8,26	73,11±7,75
Azote fécal en mg/j/rat		
Bilan I	48,98±4,18	44,37±3,99
Bilan II	55,22±4,06	51,32±4,11
Azote excrété en mg/j/rat		
Bilan I	108,07±17,26	99,88±20,15
Bilan II	141,80±20,37	125,48±18,96

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES, n=3. Les rats témoins nourris au régime standard (ONAB) enrichi en huile de lin à 2,5%, alors que les rats expérimentaux nourris au régime cafeteria enrichi en huile de lin à 2,5%. Le bilan I du 45^{ème} jour au 52^{ème} jour, bilan II : du 67^{ème} jour au 74^{ème} jour de l'expérimentation.

La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de variance. Les rats expérimentaux comparés aux rats témoins, au même bilan: * p<0,05, ** p<0,01.

Tableau 6. Coefficient d'utilisation digestive apparente de l'azote (CUD_N) et bilan azoté (BA) au cours des bilans nutritionnels chez les rats mâles témoins et expérimentaux.

Paramètres	Témoin lin	Cafeteria lin
CUD_N%		
Bilan I	84,70±2,11	91,56±2,04 *
Bilan II	87,93±2,42	93,31±1,86 *
BA%		
Bilan I	66,27±1,79	81,00±2,38 **
Bilan II	69,17±1,58	83,66±1,49 **

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=6. Les rats témoins nourris au régime standard (ONAB) enrichi en huile de lin à 2.5%, alors que les rats expérimentaux nourris au régime cafeteria enrichi en huile de lin à 2.5%. Le bilan I du 45^{ème} jour au 52^{ème} jour, bilan II : du 67^{ème} jour au 74^{ème} jour de l'expérimentation.

La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de variance. Les rats expérimentaux comparés aux rats témoins, au même bilan: * p<0.05, ** p<0.01.

Tableau 7. Lipides ingérés et fécaux et Coefficient d'utilisation digestive apparente des lipides (CUD_L) au cours des bilans nutritionnels chez les rats mâles témoins et expérimentaux.

Paramètres	Témoin lin	Cafeteria lin
Lipides ingérée en g/j/rat		
Bilan I	0,77±0.20	5,68±0.51 **
Bilan II	0,87±0.36	6,48±0.70 **
lipides fécaux en g		
Bilan I	0,40±0.04	0,58±0.05 *
Bilan II	0,21±0.01	0,43±0.04 **
CUD_L en %		
Bilan I	48.05±1.84	89.78±2.39 **
Bilan II	75.86±5.06	93.36±0.66 *

Chaque valeur représente la moyenne ± ES, n=3. Les rats témoins nourris au régime standard (ONAB) enrichi en huile de lin à 2.5%, alors que les rats expérimentaux nourris au régime cafeteria enrichi en huile de lin à 2.5%. Le bilan I du 45^{ème} jour au 52^{ème} jour, bilan II : du 67^{ème} jour au 74^{ème} jour de l'expérimentation.

La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de variance. Les rats expérimentaux comparés aux rats témoins, au même bilan: * p<0.05, ** p<0.01.

Tableau 8. Teneurs urinaires en urée et créatinine au cours des bilans nutritionnels chez les rats mâles témoins et expérimentaux.

Paramètres	Témoins lin	Cafeteria lin
Urée en g/l		
Bilan I	0,63±0.03	0,37±0.02 **
Bilan II	0,65±0.01	0,42±0.04 **
Créatinine en mg/l		
Bilan I	4,27±0.07	3,43±0.05 *
Bilan II	4,07±0.03	4,87±0.07 *

Chaque valeur représente la moyenne + ES, n=3. Les rats témoins nourris au régime standard (UNAF) enrichi en huile de lin à 2,5%, alors que les rats expérimentaux nourris au régime cafeteria enrichi en huile de lin à 2,5%. Le bilan I du 45^{ème} jour au 52^{ème} jour, bilan II : du 61^{ème} jour au 74^{ème} jour de l'expérimentation.

La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de student après analyse de variance. Les rats expérimentaux comparés aux rats témoins, au même bilan: * p<0.05, ** p<0.01.

Résumé

L'importance des changements qualitatifs, tels que la composition et la nature des acides gras de nombreux aliments constitue actuellement une méthode importante dans la prévention des maladies métaboliques telles que l'obésité. L'huile de lin présente un intérêt nutritionnel en terme d'apport en acide alpha-linolenique (oméga-3). L'objet de ce travail est de suivre l'effet de ces oméga 3 sur le poids corporel, étudier les bilans nutritionnels et doser quelques paramètres urinaires, dont le but est d'évaluer l'assimilation du régime cafeteria enrichi en huile de lin par l'organisme d'un modèle expérimental d'obésité nutritionnelle, le rat *Wistar*.

Dans ce but, des rats males de souche *Wistar* sont repartis en 2 groupes : l'un consommant le régime standard (ONAB) enrichi en huile de lin à 2.5%, et l'autre recevant le régime cafeteria enrichi en huile de lin à 2.5%, pendant un mois. les résultats montrent que la consommation du régime cafeteria enrichi en huile de lin s'accompagne d'une évolution du poids corporel similaire aux témoins nourris au régime standard enrichi en huile de lin, ce qui montre l'effet préventif des oméga 3 contre le développement excessif du tissu adipeux, ainsi les résultats montrent une meilleure assimilation de ce régime par le rat *Wistar* traduite par un bilan azoté et un bilan lipidique plus élevés.

Il convient donc d'observer ces résultats à long terme, aussi bien d'évaluer les effets de l'huile de lin sur les paramètres sanguins biochimiques et hormonaux.

Mots clés : bilans nutritionnels, huile de lin, obésité, oméga 3, paramètres urinaires, rat, régime cafeteria.

Abstract

The importance of qualitative changes, such as the composition and nature of fatty acids in many foods currently constitutes an important method in the prevention of metabolic diseases such as obesity. flaxseed oil has a nutritional value in terms of alpha-linolenic acid intake (omega-3), the objective of this work is to study the effect of omega 3 on body weight, nutritional balance study and some urinary parameters assayed, whose purpose is to assess the assimilation of cafeteria diet enriched with flaxseed oil agency in experimental model of nutritional obesity, the *Wistar* rat.

to this end, male rats *Wistar* divided into two groups: group 1 received a standard diet (onab) enriched in linseed oil at 2.5%, the second group received a diet enriched in cafeteria linseed oil to 2.5%, for a month. the results show that the consumption of cafeteria diet enriched with flaxseed oil induced changes in body weight similar to controls fed standard diet enriched with flaxseed oil, which shows the preventive effects of omega 3 against the development excessive adipose tissue, and better assimilation of the diet by the *Wistar* rats resulted in nitrogen balance and a higher lipid resulting from increased nutritional efficiency.

It is therefore necessary to observe these results in the long term, both to assess the effects of linseed oil on blood biochemical parameters, lipid and hormone levels.

key words : cafeteria diet, linseed oil, nutritional assessments, obesity, omega 3, urinary parameters.

المخلص

أهمية التغييرات النوعية، مثل تكوين وطبيعة الأحماض الدهنية الموجودة في العديد من الأطعمة وسيلة هامة في الوقاية من الأمراض الأيضية مثل السمنة. زيت الكتان يحتوي على قيمة غذائية من حيث كمية حمض ألفا لينولينيك (أوميغا 3).

الغرض من هذا العمل هو دراسة تأثير أوميغا 3 على وزن الجسم، دراسة التقييمات الغذائية وبعض المؤشرات البولية، والذي يهدف إلى تقييم استيعاب النظام الغذائي كافيتيريا المزود بزيت الكتان من قبل نموذج تجريبي للسمنة الغذائية، الجرذ ويستار.

وتحقيقاً لهذه الغاية جرذان ويستار قسمت إلى مجموعتين: المجموعة 1 تلقت نظام غذائي قياسي مزود بزيت الكتان بنسبة 2.5 %، والمجموعة الثانية (ن = 3) تلقت نظام غذائي كافيتيريا مزود بزيت الكتان بنسبة 2.5 %، لمدة شهر. وأظهرت النتائج أن استهلاك

الغذاء كافيتيريا المزود بزيت الكتان صاحبها تغييرات في وزن الجسم مماثلة للنظام الغذائي العادي المزود بزيت الكتان، مما يدل على أثر وقائي لأوميغا 3 ضد الإفراط في نمو الأنسجة الدهنية، والنتائج أسفرت عن استيعاب أفضل لهذا النظام من قبل الجرذ ويستار

المترجمة في ارتفاع مؤشر النيتروجين والدهون.

ولذلك من الضروري دراسة هذه النتائج على المدى الطويل وكذلك تقييم آثار زيت الكتان على المؤشرات البيوكيميائية الدموية

والمعتمدة

الكلمات المفتاحية :

تقييمات الغذائية، زيت الكتان، السمنة، أوميغا 3، المؤشرات الدهنية، حمض كافيتيريا