

Table des matières	Pages
Dédicace.....	i
Remerciements.....	ii
Résumé.....	iii
Table des matières	iv
Liste des abréviations	v
Liste des tableaux	vi
Liste des figures	vii
Avant-propos	viii
1. Introduction.....	1
2. Etat actuel sur sujet	
1. Nutrition et Alimentation.....	3
1.1. Rôle de l'alimentation	3
1.2. Les régimes alimentaires traditionnels.....	4
1.3. Equilibre alimentaire.....	5
1.4. Les nutriments	5
1.4.1. Les lipides ou matières grasses	6
1.4.2. Les alicaments ou aliments fonctionnels.....	8
1.4.3. Les facteurs lipidiques protecteurs : Cas des AGPI n-3.....	10
1.4.3.1. Rôles physiologiques des AGPI n-3.....	11
1.4.3.2. Métabolisme des AGPI n-3.....	13
1.4.4. Autres facteurs nutritionnels protecteurs.....	16
2. Déséquilibre alimentaire et ses conséquences sur la santé.....	17
2.1 L'obésité.....	18
2.1.1. Classification	18
2.1.2. Causes et complications de l'obésité.....	19
2.2. Obésité et acides gras	20
2.3. L'obésité expérimentale.....	20
2.4. Prévention et lutte contre l'obésité.....	22
3. Stress oxydatif et obésité	23
4. Huile de lin source d'AGPI n-3.....	25
3. Matériel et méthodes	
1. Choix des animaux	26
2. Préparation des régimes et protocole expérimental	26
3. Détermination de la composition des régimes	28
3.1. Détermination du taux d'humidité.....	28
3.2. Détermination quantitative des métabolites primaires.....	28
3.2.1. Dosage des lipides totaux.....	28
3.2.2. Dosage de l'azote total et les protéines brutes.....	28
3.2.3. Dosage des fibres alimentaires.....	28
3.2.4. Dosage des sucres totaux.....	29
3.2.5. Dosage des cendres.....	29
4. Sacrifices et prélèvement de sang et d'organes.....	29

	Pages
5. Analyses biochimiques.....	30
5.1. Détermination des teneurs en glucose.....	30
5.2. Dosage du cholestérol total.....	30
5.3. Dosage des triglycérides.....	31
5.4. Détermination des protéines totales.....	31
6. Détermination du statut oxydant/antioxydant.....	31
6.1. Dosage plasmatiques de la vitamine C.....	31
6.2. Détermination du pouvoir antioxydant total du plasma (ORAC)	32
6.3. Détermination du taux d'hydroperoxydes.....	33
6.4. Détermination des protéines carbonylées.....	33
6.5. Détermination du malondialdéhyde (MDA)	33
6.6. Oxydation in vitre des lipoprotéines plasmatiques.....	34
6.7. Détermination de l'activité enzymatique antioxydante de la catalase.....	35
7. Analyse statistique.....	35
4. Résultats et interprétation.....	36
5. Discussion.....	63
6. Conclusion.....	75
7. Références Bibliographiques.....	77
8. Annexes.....	87

Liste des abréviations

- AG : Acides gras.
- AGL : Acides gras libres.
- AGMI : acides gras monoinsaturés.
- AGPI : acides gras polyinsaturés.
- AGS : acides gras saturés.
- AVC : Accidents vasculaires cérébraux.
- ALA : acide α -linoléinique.
- BMI : Body mass index (indice de quetelet).
- CAR : Caroténoïde.
- CAT ER : Catalase érythrocytaire.
- CAT PL : Catalase plasmatique.
- CL : rates nourries au régime cafeteria supplémenté en huile de lin.
- CS : rates nourries au régime cafeteria.
- CT : Cholestérol Total
- DC : Diènes conjugués.
- DCi : Taux initial des diènes conjugués.
- DCmax : Taux maximum des diènes conjugués.
- DID : diabète insulino-dépendant
- DNID : diabète non Insulino-dépendant
- DHA : acide docosahexaénoïque.
- EDTA : acide éthylènediamine-tétraacétique
- EOA : Espèces oxygénées activées.
- EPA : acide pentaénoïque.
- ET : écart type
- FAO : Organisation pour l'alimentation et l'agriculture (Food and Agriculture organisation).
- H₂SO₄ : Acide sulfurique
- H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogène.
- HDL : Lipoprotéines de haute densité (High density lipoprotein).
- HYDP : Hydroperoxydes.
- HYDP e : Hydroperoxydes érythrocytaires.
- HYDP p : Hydroperoxydes plasmatiques.
- HTA : Hypertension artérielle.
- HO° : Radical hydroxyle.
- IMC : Indice de masse corporelle = poids/taille² = kg/m².
- LDL : Lipoprotéines de basse densité (low density lipoprotein).

GPX : Glutathion peroxydase.

MDA: Malondialdéhyde.

MDA ER : Malondialdéhyde érythrocytaire.

MDA PL : Malondialdéhyde plasmatique.

MCV : maladies cardiovasculaires

MC1-R : récepteur mélanocortinergique de type I.

MC4-R : récepteur mélanocortinergique de type IV.

MNT : maladies non transmissibles

NO : Oxyde d'azote.

NO•: Monoxyde d'azote.

OH•: Radical hydroxyle.

O2 : Oxygène singulier.

O2°- : Radical superoxyde.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

ONAB : Office National d'Aliment de Bétail.

ONOO°: Radical peroxydinitrite.

ORAC : Oxygen Radical Absorbance Capacity, capacité d'absorption des radicaux oxygénés ou pouvoir antioxydant total.

PAD : Pression artérielle diastolique.

PAS : Pression artérielle systolique.

PCAR : Protéines carbonylées.

PCAR e : Protéines carbonylées érythrocytaires.

PCAR p : Protéines carbonylées Plasmatiques.

PL : phospholipides

RL : Radicaux libres.

RNS: Reactive Nitrogen Species.

RO°: Radical alkoxyde.

RONS : Réactive Oxygen Nitrogène Species.

ROO°: Radical peroxyde.

ROS: Reactive Oxygen Species.

SOD : Superoxyde dismutase.

TAB : tissu adipeux blanc.

T Lag : Temps lag (Lag Time).

TBA : Acide thiobarbiturique.

TCA : Acide trichloroacétique.

T max : Temps maximum de l'oxydation des lipoprotéines.

TG: Triglycérides.

TiOSO₄: Titanium oxyde sulfate.

TMB : Tetramethylbenzidine.

TL : rates nourries au régime témoin supplémenté en huile de lin.

TS : rates nourries au régime témoin.

UV : Ultra violet.

Vit : Vitamines.

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

WHO: World Health Organization.

Liste des tableaux

	Titre	Page
Tableau 1	Les principales sources et Rôles physiologiques et/ou nutritionnels des Acides gras	7
Tableau 2	Composition(% prandiaux) des régimes consommés par les rates	27

Liste des tableaux en Annexe

	Titre	Page
Tableau A1	Evolution hebdomadaire du poids corporel chez les rates.	86
Tableau A2	Nourriture ingérée et apport énergétique chez les rates pendant le mois d'expérimentation.	87
Tableau A3	Poids moyen (exprimé en g) des organes chez les rates après un mois d'expérimentation.	88
Tableau A4	Teneurs sériques en glucose, protéines et lipides chez les rates après un mois d'expérimentation.	89
Tableau A5	Teneurs en protéines et en lipides (mg/g tissu) des organes chez les rates après un mois d'expérimentation.	90
Tableau A6	Marqueurs du statut oxydant plasmatique chez les rates après un mois d'expérimentation.	91
Tableau A7	Marqueurs de l'oxydation in vitro des lipoprotéines plasmatiques chez les rates après un mois d'expérimentation.	92
Tableau A8	Marqueurs du statut oxydant érythrocytaire chez les rates après un mois d'expérimentation.	93
Tableau A9	Marqueurs du statut oxydant au niveau des organes chez les rates après un mois d'expérimentation.	94
Tableau A10	Marqueurs du statut antioxydant plasmatique et érythrocytaire chez les rates après un mois d'expérimentation.	95

Liste des figures

	Titre	Page
Figure 1	Stratégies d'augmentation des apports nutritionnels en acides gras n-3.	9
Figure 2	Principales fonctions exercées par les acides gras dans notre organisme.	12
Figure 3	Métabolisme des AGPI, conversion des acides linoléique et alpha-linolénique en AGPI à longue chaîne.	15
Figure 4	Evolution du poids corporel chez les rates sous régime cafeteria (CS) et chez les rates sous régime témoin (TS).	37
Figure 5	Evolution du poids corporel chez les rates sous régime témoin supplémenté (TL) ou non (TS) en huile de lin.	38
Figure 6	Evolution du poids corporel chez les rates sous régime cafeteria supplémenté (CL) ou non (CS) en huile de lin.	39
Figure 7	Evolution du poids corporel chez les rates sous régime cafeteria ou sous régime témoin supplémentés en huile de lin.	40
Figure 8	Evolution du poids corporel chez les quatre lots de rates étudiées.	41
Figure 9	Nourriture ingérée et Apport énergétique les rates pendant le mois d'expérimentation.	43
Figure 10	Poids moyen (exprimé en g) des organes chez les rates après un mois d'expérimentation.	44
Figure 11	Teneurs sériques en glucose et en protéines totales chez les rates après un mois d'expérimentation.	45
Figure 12	Teneurs sériques en cholestérol totales et en triglycérides chez les rates après un mois d'expérimentation.	46
Figure 13	Teneurs en protéines et en lipides du foie chez les rates après un mois d'expérimentation.	48
Figure 14	Teneurs en protéines et en lipides du muscle chez les rates après un mois d'expérimentation.	49
Figure 15	Teneurs en protéines et en lipides de l'intestin chez les rates après un mois d'expérimentation.	50
Figure 16	Teneurs en protéines et en lipides du tissu adipeux chez les rates après un mois d'expérimentation.	51
Figure 17	Marqueurs du statut oxydant plasmatique chez les rates après un mois d'expérimentation.	53
Figure 18	Marqueurs de l'oxydation in vitro des lipoprotéines plasmatiques chez les rates après un mois d'expérimentation.	54
Figure 19	Marqueurs du statut oxydant érythrocytaire chez les rates après un mois d'expérimentation.	56
Figure 20	Marqueurs du statut oxydant au niveau du foie après un mois d'expérimentation.	57
Figure 21	Marqueurs du statut oxydant au niveau du muscle après un mois d'expérimentation.	58
Figure 22	Marqueurs du statut oxydant au niveau de l'intestin après un mois d'expérimentation.	59
Figure 23	Marqueurs du statut oxydant au niveau du tissu adipeux après un mois d'expérimentation.	60
Figure 24	Marqueurs du statut antioxydant chez les rates après un mois d'expérimentation.	62

Avant propos

Il existe une réalité des phénomènes alarmants qui doivent interpeller les décideurs des pays industrialisés et ceux en voie de développement. Ces problèmes de santé publique préoccupants sont en relation avec l'alimentation et notre mode de vie. Il est donc légitime de vouloir comprendre le lien entre l'alimentation et l'apparition des pathologies, comme l'obésité. Pour permettre une lutte efficace contre cette affection, les bases d'une véritable prévention nutritionnelle, deviennent de plus en plus nécessaires. En effet certains nutriments peuvent contribuer en tant que molécules biologiquement actives à engendrer ou au contraire à prévenir les conséquences physiopathologiques de cette maladie. Les acides gras polyinsaturés sont particulièrement intéressants et sont actuellement considérés comme des alicaments.

Mon travail de magister vise à comprendre l'effet de l'huile de lin comme supplément alimentaire riche en acides gras polyinsaturés de la famille n-3 (favorisant la diminution du développement de l'obésité) sur l'obésité expérimentale induite par le régime cafeteria (hyperlipidique et hypercalorique) sur les rats wistar pour prévenir l'obésité et ses désordres associés.

*« Que ton aliment soit ta première médecine »
Hippocrate, 460-356 avant J.-C.*

*« On a beau avoir une santé de fer, on finit toujours par rouiller »
Jacques Prévert, Poète français, 1900/1977.*

Introduction

Introduction

L'obésité, si elle n'est pas un problème récent, devient un véritable fléau de plus en plus préoccupant. L'obésité est devenue aujourd'hui une importante question de santé publique. Autrefois considérés comme maladie propre aux sociétés occidentales et nombreux pays développés, pays à haut revenu, le surpoids et l'obésité augmentent de façon spectaculaire dans les pays à faible ou moyen revenu, surtout en milieu urbain. L'OMS souligne que dans le monde, le surpoids et l'obésité provoquent davantage de décès que la malnutrition. Mais celle-ci reste la première cause de mortalité dans les pays pauvres (OMS 2003).

L'obésité est généralement le résultat d'un déséquilibre entre les calories consommées et les calories dépensées. Les conséquences sociales, personnelles et psychologiques sont bien connues, c'est une source d'inconfort physique et un facteur de rejet social, et une espérance de vie moindre, et plus le surpoids est important, plus le risque de décès précoce est grand (OMS 2004). Par contre, les conséquences sur la santé sont trop souvent méconnues ou sous-estimées. Les maladies liées à l'obésité comprennent les maladies cardiovasculaires, le diabète de type 2, certains cancers (sein, prostate et côlon), hypertension, dyslipidémie, accident vasculaire cérébral, maladie du foie, maladies de la vésicule biliaire, l'apnée du sommeil, des problèmes respiratoires (AILHAUD et GUESNET, 2004).

L'obésité consomme entre 2 et 8% des budgets nationaux de santé et se traduit par une perte de productivité et de revenu. Selon une étude parue dans le journal : *Diabetes, Metabolic Syndrom and Obesity: Targets and Therapy*, l'obésité coûte chaque année à l'économie américaine au moins 215 milliards de dollars, qu'il s'agisse principalement, des dépenses qui lui sont directement liées, comme ceux des frais médicaux, et les coûts indirects comme ceux liés à la perte de productivité, d'absentéisme, d'handicap, mais aussi à cause de la mort prématurée de ceux qui en souffrent. Pour l'OMS, il importe aussi de prendre en compte les importants coûts financiers indirects et les coûts sociaux immatériels tels que les faibles performances scolaires et la discrimination au travail (OMS 2003).

Il s'agit de l'épidémie du siècle. C'est d'une part en raison de sa rapide progression, et d'autre part, de son énorme impact sur la santé des populations. Il est donc urgent d'élaborer des politiques de prévention à l'intention des populations. Selon les statistiques 2009 de l'Organisation Mondiale de la Santé, environ 1,6 milliard d'adultes (âgés de 15 ans et plus) ont un surpoids et au moins 400 millions d'adultes sont obèses et prévoit que d'ici 2015, 30% d'individus (quelques 2,3 milliards d'adultes), auront un surpoids sur 6 milliards d'individus, et plus de 700 millions d'individus seront obèses. Sans oublier que 3 milliards sont sous alimentés (OMS 2003).

Différentes études épidémiologiques ont mis en évidence qu'il existe bien une relation étroite entre les régimes alimentaires et l'apparition de maladies cardiovasculaires et cancers, il semblerait que les pays les moins touchés par l'obésité soient la Corée et le Japon grands consommateurs de poisson (très riche en acides gras polyinsaturés) (LEE et al., 2002). Ainsi le régime crétois ou méditerranéen (à base de légumes, fruits et céréales) diminue le développement du cancer. La richesse de ce régime en AGPI, apportés par le poisson et l'huile d'olive, semble être responsable de ses effets. (KIM et al., 2002)

En effet, l'équilibre nutritionnel résulte de l'équilibre entre les apports en énergie et acides gras essentiels d'une part et les dépenses énergétiques d'autre part. 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 l'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.

Mon travail de magister se base sur l'utilisation d'un modèle expérimental d'obésité nutritionnelle pendant une période d'un mois d'expérimentation, le rat wistar soumis à un régime hyperlipidique et hypercalorique, nommé le régime cafeteria, riche en acides gras saturés, provoque une hyperphagie et favorise l'accumulation de tissu adipeux qui conduit à l'obésité. Les constituants de ce régime ont été choisis afin de mimer les comportements alimentaires observés chez l'Homme. Dans un premier temps, ce régime est donné aux rates adultes en comparaison avec le régime témoin standard, pour mieux comprendre l'impact de la suralimentation (effet cafeteria) chez le rat femelle adulte. Dans un deuxième temps, le régime cafeteria ainsi que le régime témoin sont supplémentés de 2,5% d'huile de lin, « *Linum usitatissimum oil* », riche en acides gras polyinsaturés (AGPI) de la famille n-3 et sont donnés aux rates adultes afin, de déterminer les effets de la supplémentation des régimes en AGPI n-3 sur le développement de l'obésité et sur le métabolisme. Les paramètres étudiés sont le cholestérol total, les triglycérides, les protéines totales et le glucose ainsi que les marqueurs du stress oxydatif, à savoir le malondialdéhyde (MDA), les Hydroperoxydes, les protéines carbonylées, les marqueurs de l'oxydation in vitro des lipoprotéines plasmatiques (diènes conjuguées), la vitamine C, catalase et l'ORAC. La balance oxydante/antioxydante est déterminée au niveau sanguin et au niveau des organes (foie, muscle, intestin, et tissu adipeux).

Etat actuel sur
le sujet

1. Nutrition et Alimentation

1.1. Rôle de l'alimentation

L'alimentation a pour but de couvrir nos apports nutritionnels en apportant tous les nutriments essentiels au bon fonctionnement de notre corps, glucides, protéines et lipides, mais aussi vitamines, minéraux, fibres, acides gras essentiels, eau ... Aucun aliment consommé seul n'est assez complet pour apporter tous ces éléments dans les proportions correctes. Notre alimentation doit donc se composer d'aliments variés, qui à eux tous apporteront tout ce qui est nécessaire à notre corps. Prendre les bonnes décisions sur notre mode de vie implique une alimentation variée, équilibrée et de l'exercice physique régulier. L'alimentation d'aujourd'hui, riche en graisses et en aliments à forte densité énergétique, centrée autour d'aliments d'origine animale, a remplacé l'alimentation traditionnelle principalement basée sur des aliments d'origine végétale. Elle est associée à une forte augmentation de la consommation de viande, produits laitiers, produits à index glycémique élevé (boissons sucrées, desserts lactés sucrés et glaces), produits gras (charcuterie et fromage) et à une forte diminution de la consommation de céréales (pain), pommes de terre, légumes secs. Ces évolutions ont conduit à une alimentation trop riche en lipides, en sucres rapides et pauvre en fibres. L'effet néfaste de l'excès quantitatif de graisses est renforcé par le déséquilibre qualitatif des graisses consommées (excès d'acides gras saturés : produits animaux, déséquilibre du rapport oméga6/oméga3). Concernant les protéines, la tendance est également à l'excès et au déséquilibre qualitatif : près de 80% des protéines consommées sont désormais d'origine animale, alors qu'elles étaient à 80% d'origine végétale il y a un siècle. Ce phénomène peut s'expliquer par les profondes mutations économiques et sociales ayant conduit à un bouleversement des modes de vie des populations (OMS/FAO, 2002).

Faire des choix alimentaires intelligents tôt dans la vie contribue à réduire le risque de certaines maladies chroniques d'origine nutritionnelle : L'obésité, maladies cardiovasculaires, hypertension, diabète, et certains cancers. Ces pathologies ne sont plus limitées aux « pays riches », mais aussi à tout les pays du monde, où le modèle « occidental » (riche en lipides, sucres rapides, acides gras saturés, déséquilibre oméga6/oméga3, pauvre en fibres, aliments d'origine animale), se propage et remplace le modèle traditionnel principalement basé sur des aliments d'origine végétale. Cela a joué un rôle clé dans l'augmentation de la prévalence des maladies chroniques évitables d'origine nutritionnelle : obésité, diabète, maladies cardiovasculaires, cancers et ostéoporose principalement. Ces nombreux problèmes de santé publique courants peuvent être évités en ayant une alimentation saine (LEE et al., 2002).

1.2. Régimes alimentaires traditionnels

La population de la Corée du Sud, a conservé son alimentation traditionnelle largement végétale, en dépit des évolutions socio-économiques de ces dernières années. Des études ont montré que les maladies chroniques et l'obésité étaient moins fréquentes dans ce pays que dans les autres pays industrialisés ayant un développement économique comparable (KIM et al., 2002). Les régimes alimentaires traditionnels les plus favorables à la santé (en particulier par rapport aux maladies cardio-vasculaire et aux cancers) sont les régimes « crétois », régime des Eskimo, le régime de l'île d'Okinawa au Japon et d'autres contrées isolés:

-Le « régime méditerranéen ou crétois» (îles grecques de Crète et de Corfou) fait traditionnellement appel à des habitudes alimentaires diversifiées dans la quinzaine de pays situés sur le pourtour de la mer Méditerranée (dont l'Algérie). Il permet de vieillir en bonne santé, de maintenir le poids idéal sur une longue période par des aliments naturels. Ce régime se base sur les aliments d'origine végétale, céréales (apport énergétique, micro-constituants), légumineuses, fruits et légumes en quantité (source d'antioxydants : caroténoïde, vitamines C et E, composés phénoliques, en folates, et en fibres) , des huiles végétales avec l'utilisation abondante d'huile d'olive, forte consommation de poisson (apport d'AGPI n-3), faible consommation de viande rouge, sauf un peu de viande ovine, très peu de lait et de beurre (sources d'acides gras saturés), mais des fromages frais ou des yogourts, combinant modération et grande variété alimentaire et surtout, une vie active au quotidien. Cette société ne comptait pratiquement pas de personnes en surpoids ni obèse, un taux très faible de maladie cardiaque, risque cardiovasculaire et de cancer réduit, l'espérance de vie augmentée et la santé en général améliorée (CYR, 2003).

-Les Inuits, ou Esquimaux, les gens de l'Alaska et du Groenland sont également relativement exempts de maladies cardiaques en dépit d'une haute teneur en graisses. L'aliment de base dans leur régime alimentaire est le poisson (riche en AGPI n-3) (HARRIS et al., 2008).

-Les habitants de l'île d'Okinawa au Japon ont l'espérance de vie la plus longue au monde. Leur régime alimentaire traditionnel a de nombreux points communs avec l'alimentation du « régime crétois » : utilisation d'huile comme graisse, consommation de légumes et de poissons, régime frugal. Il est riche en AGPI n-3, proche de l'alimentation Japonaise traditionnelle (ISO et al., 2006 ; HARRIS et al., 2008).

Ces traditions culinaires bénéfiques à la santé sont en train de disparaître sous l'influence de l'adoption des produits de l'industrie agro-alimentaire moderne, et de l'évolution des modes de vie (OMS/FAO, 2002).

1.3. Equilibre alimentaire

L'équilibre alimentaire est une notion essentielle en nutrition. Une alimentation équilibrée doit permettre de maintenir l'organisme en bonne santé et d'assurer la couverture de ses besoins, incluant le développement et la croissance harmonieuse chez l'enfant ainsi qu'un vieillissement physiologique normal. Pour que notre corps soit actif et fonctionne normalement et le mieux possible et à son niveau optimal, il a besoin de différents nutriments pour synthétiser de nouvelles molécules comme les enzymes, les hormones... Les nutriments se trouvent dans les aliments et sont libérés durant la digestion. Il existe 2 grands groupes de nutriments. Les nutriments dits énergétiques nécessaires en quantités relativement importantes, principales sources d'énergie où l'on retrouve les protéines, les lipides (principalement AGPI n-3 et n-6), les glucides ; les nutriments non énergétiques provenant de sources variées sont nécessaires en plus petites quantités, comprenant les sels minéraux, les vitamines, les oligo-éléments, l'eau et les fibres sans oublier les antioxydants. Ce que l'on appelle l'équilibre alimentaire est l'apport, dans les bonnes proportions, de ces différents nutriments lors de nos repas. Selon le sexe, l'âge et l'activité physique, ces proportions varient (LEAF et al., 2005).

1.4. Nutriments

Pour un homme adulte, les nutritionnistes préconisent un apport alimentaire quotidien de 2100Kcal dont la répartition en macronutriments énergétiques (Glucides, Lipides, Protides) est la suivante :

- 50 à 55 % de l'AET (290 g/j) : les glucides et les fibres alimentaires (cellulose, hémicelluloses), féculents, Céréales, fruits, légumineuses ou légumes secs, légumes verts...
- 10 à 15 % de l'AET (70 à 100 g/j) : des protéines pour fournir les acides aminés pour promouvoir la croissance et réparer les tissus, construire les muscles ...
- 30 à 35 % de l'AET (1 à 1,2 g/kg/j) : des lipides animales et huiles végétales en quantité égale, avec apport d'AG essentiels.

Les micro-nutriments non énergétiques comprenant les minéraux comme le calcium, le magnésium et le phosphore, assurent les fonctions de réparation des os et des dents et les oligo-éléments (I, Cu, Co, Cr, Mn, V, Mo, Ni, Pb, etc), les fonctions de régulation du métabolisme. Les vitamines sont nécessaires pour aider et réguler le métabolisme en général. Les antioxydants sont connus pour réguler la formation d'espèces réactives de l'oxygène, principaux produits chimiques dans les maladies cardiovasculaires (MCV). L'eau (1,5 à 2 l/j) est un milieu d'échange et d'équilibre, véhicule les nutriments et les déchets et est essentiel pour tous les processus biologiques comme réactif, solvant et moyen de transport (OMS/FAO, 2002).

1.4.1. Lipides et Acides gras (AG)

Les lipides jouent des rôles essentiels dans notre organisme. Ils constituent la principale réserve d'énergie ; 1 g de graisse fournit plus du double de ce que fournissent les protéines et les glucides. Les stocks de graisses sont sollicités pour satisfaire les besoins énergétiques quand l'apport alimentaire est limité et lorsque les besoins énergétiques sont élevés (activité physique intense, croissance) (MARTIN et VALEILLE , 2002). Les AG sont un support pour les vitamines liposolubles (A, D, E et K), permettent leur absorption et fournissent les AG essentiels; l'acide linoléique (LA, 18:2 n-6) (AGPI n-6) et l'acide α -linoléique (ALA, 18:3 n-3) (AGPI n-3). Les lipides sont essentiels à l'intégrité des cellules, car ils ont un rôle constructeur, constitutif des membranes cellulaires, des noyaux, des cellules et du tissu nerveux. Stockés dans les adipocytes, ils constituent une réserve énergétique à la disposition du corps. Une consommation excessive en général et de graisses saturées en particulier, est reconnue comme un des principaux facteurs de risque dans le développement des MCV et l'obésité (CHARDIGNY et al., 2005).

Les AG se distinguent, par la présence de doubles liaisons (ou insaturations) qu'ils renferment, AG saturés (aucune insaturation), AG mono-insaturés (AGMI une seule double liaison) et AGPI (au moins deux doubles liaisons). La double liaison, en 6e ou en 3e position à partir de l'extrémité méthyl distingue les AGPI des familles n-6 et n-3 respectivement (Tableau .1) L'apport alimentaire excessif en AGS est associée à une élévation du LDL plasmatique et peut causer l'athérogénèse, plus particulièrement, la consommation des acides laurique, myristique, palmitique et stéarique (MARTIN, 2001). L'acide oléique (C18:1 n-9) est le principal représentant des AGMI, se trouve principalement dans les huiles végétales et de noix comme l'olive et l'arachide. La consommation d'AGMI a des effets favorables, antiathérogènes, associés à une réduction des taux sanguins des LDL et des triglycérides et une augmentation du taux sanguin des HDL (CHARDIGNY et al., 2005).

Les AG trans alimentaires proviennent des viandes, de certaines margarines et plats préparés avec certaines huiles hydrogénées. Leur production résulte de la rumination pour les AG trans d'origine animale (acide vaccénique : viandes et laitage) et de procédés d'hydrogénation industrielle mal maîtrisés pour les AG trans d'origine végétale (acide élaïdique) (MARTIN et VALEILLE, 2002). Les études épidémiologiques ont montré une relation entre la consommation d'AG trans et l'augmentation de la morbi-mortalité cardio-vasculaire en Europe et en Amérique du Nord (JAKOBSE et al., 2008). Une étude a montré que les AG trans, se comportant comme les AGS, augmentent les taux des LDL et réduisent les HDL simultanément. Ces résultats suggèrent que la consommation excessive d'AG trans a un effet délétère sur le risque cardio-vasculaire (ODEGAARD et PEREIRA, 2006).

Tableau 1 : Les principaux Acides gras (DALLONGEVILLE et al., 2008).

Type de graisse (Nom commun)/Symbole	Rôles physiologiques et/ou nutritionnels majeurs (hormis comme source d'énergie)	Sources
Acides gras saturés : -Produits animaux (viande, lait et laitages entiers, beurre, Crème, viande, charcuterie, , pâtisseries, fromage) -margarines et matières grasses de cuisson, huiles tropicales (palme, et de noix de coco) Beurre de cacao, pâtisseries, viennoiseries.		
Butyrique C4:0		beurre
Caprylique C8:0		huile de palme
Caprique C10:0		huile de noix de coco
Laurique C12:0	Augmente le LDL,HDL et facteurs de l'hémostase	huile de noix de coco
Myristique C14:0	Régule l'activité de certaines protéines membranaires en les acylant Effet hypercholestérolémiant	beurre, huile de noix de coco
Palmitique C16:0	Effet hypercholestérolémiant	Toutes graisses et huiles
Stéarique C18:0	Rôle structural comme constituant des phospholipides membranaires. Effet neutre sur la lipémie.	Toutes graisses et huiles
Arachidique C20:0		Lard, huile d'arachide
Acides gras monoinsaturés : Olive, graine de colza, noix (pistaches, amandes, noisette, macadamia, cajou, pécan), d'arachide, avocat, et leurs huiles.		
Palmitoléique C16:1 n-7		Toutes graisses et huiles
Oléique C18:1 n-9 (cis)	Rôle structural comme constituant majeur des lipides de structure. Propriétés éventuellement hypocholestérolémiante et antiathérogène (Diminue les LDL en substitution des AGsaturés)	Toutes graisses et huiles
Acides gras polyinsaturés : - OMEGA-3: Poissons gras (sardines, anchois, maquereaux, thon, saumon...), truite (particulièrement riches en acides gras oméga-3 à longue chaîne comme l'EPA ou acide éicosapentaénoïque et le DHA ou acide docosahexaénoïque). Noix, colza, soja, graine de lin germe de blé et leur huile (particulièrement riche en acide alpha linoléique). - OMEGA-6: graines de tournesol, germes de blé, graines de sésame, noix, soja, maïs et leur huile.		
Linoléique C18:2 n-6 (cis)	AGPI essentiel et précurseur métabolique des AGPI n-6. Rôle structural comme constituant majeur des phospholipides membranaires	Toutes huiles végétales
alpha-linolénique C18:3 n-3 (all cis)	AGPI essentiel et précurseur métabolique des AGPI n-3. Effet anti-athérogène (diminue les LDL).	Huile de soja, colza, lin
Acide γ -linoléique (ALA) C 18:3 n-6	Effet anti-inflammatoire	
Acide Dihomo- γ -linoléique (DGLA) C20:3 n-6	Précurseur des prostanoïdes de la série 1	Poissons gras
Acide Arachidonique (AA) C20:4 n-6 (cis)	Rôle structural comme constituant majeur des lipides de structure. Précurseur des prostaglandines (prostanoïdes de la série 2 et des leucotriènes de la série 4, des hydroperoxydes, des lipoxines, des acides époxyeicotriénoïques, etc).	Graisse de porc, poulet
Eicosapentaénoïque C20:5 n-3 (cis)		Poissons gras
Acide Eicosapentaénoïque (EPA) C20:5 n-3 (cis)	Précurseur des prostanoïdes de la série 3 et des leucotriènes de la série 5, etc. Effets anti-athérogène, hypotri- glycéridémiant, anti-inflammatoire. Diminue les triglycerides et rythmo-régulateur etc.	Poissons gras
Acide docosapentaénoïque C22:5 n-6	Constituant des phospholipides membranaires en situation de déficit alimentaire en ω 3	
Acide Docosahexaénoïque (DHA) C22:6 n-3 (cis)	Rôle structural comme constituant majeur des lipides de structure du système nerveux central, hypotri- glycéridémiant et rythmo-régulateur.	Poissons gras
Acides gras trans : Certaines graisses de friture et de cuisson (p.e. les huiles végétales hydrogénées) utilisées dans les biscuits, les gâteaux et les pâtisseries, les produits laitiers, la graisse de bœuf et de mouton.		
Elaidique C18:1 n-9 (trans)		Huiles végétales hydrogénées, beurre, graisse de bœuf.
Vaccénique C18:1	Augmente les LDL comme les AG saturés et diminue les HDL comparativement aux AG saturés	

1.4.2. Alicaments ou aliments fonctionnels

Un alicament ou aliment fonctionnel est une denrée combinant la notion d'aliment et de médicament. C'est une relation qui existe entre une catégorie d'aliment, un aliment ou l'un de ses constituants et la santé, dans la croissance, le développement ou à modifier une ou plusieurs fonctions de l'organisme dans un sens bénéfique, avec réduction significative des risques ou prévention de l'apparition de certaines maladies. On distingue les alicaments naturels et industriels, Certains végétaux possèdent des effets bénéfiques sur l'organisme comme l'ail et son principe actif l'allicine. Les éléments soufrés de l'ail sont connus pour faciliter la respiration chez les asthmatiques grâce à leurs propriétés mucolytiques et mucocynétiques. Il y a aussi, l'huile de lin fraîchement moulue, le thé vert, le chocolat noir, les agrumes, la tomate, etc... (ASCHER, 2005). Ces dernières années, un certain nombre d'aliments sont apparus, avec des composants alimentaires physiologiquement actifs qui promettent d'améliorer la santé et empêcheraient l'apparition ou diminueraient les risques de gastroentérites. Certains favoriseraient le transit intestinal et améliorent la digestion, d'autres lutteraient contre le cholestérol, d'autres encore amélioreraient la croissance physique et mentale ou nourriraient notre peau. Plusieurs alicaments existent:

* Les aliments enrichis en oméga-3 :-Des laits enrichis avec du DHA, un acide gras appartenant à la famille des oméga-3. Il est bénéfique pour le cerveau pendant la croissance de l'enfant - margarine avec oméga-3 faible en matière grasse.- Pains et dérivés enrichies aux omégas 3 -pâtes enrichies aux omégas 3...

* Pain enrichi en fibres alimentaires, pain aux céréales, pain au son.

* Les aliments destinés à réguler le transit par renforcement de la flore intestinale : Certains yaourts à boire contiennent, en plus des deux ferments traditionnels, un probiotique spécifique qui contribuerait au bon équilibre de la flore intestinale (MARTIN, 2001 ; ASCHER, 2005).

L'enrichissement en AGPI n-3 peut être direct, grâce à l'utilisation, dans la formulation des aliments d'ingrédients comme l'huile de poisson, ou indirect via l'alimentation animale comme l'administration de graines de lin, bonnes sources d'AGPI. Il pourrait s'appliquer à des aliments pour lesquels une portion typique contient peu d'AGPI, comme certains pains, des produits céréaliers, les haricots et les poissons maigres (Figure 1).

Un aliment est considéré comme riche en AGPI n-3 lorsqu'il contient plus de 30% de l'ANC en AGPI n-3 concernés, pour un homme adulte, par 100 g ou 100 ml ou 100 kcal (huiles végétales, certains fruits à coque ligneuse, certains légumes) (EFSA, 2005).

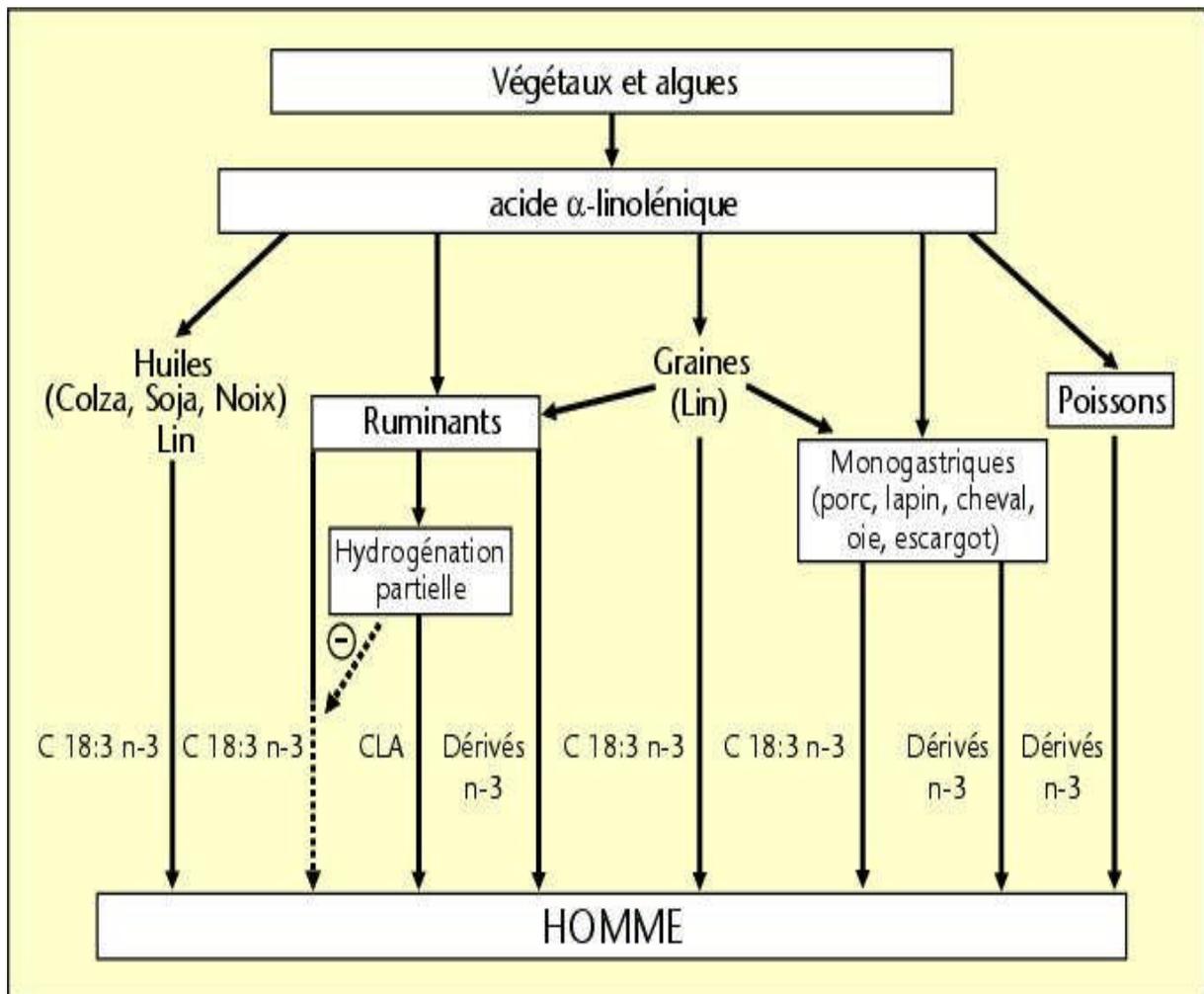


Figure 1. Stratégies d'augmentation des apports nutritionnels en acides gras n-3 (LEGRAND, 2004).

1.4.3. Facteurs lipidiques protecteurs : Cas des AGPI n-3

L'importance des AGPI n-3 alimentaires est bien connue. Ils permettent, en effet, de diminuer l'incidence des MCV et constituent les précurseurs de dérivés biologiquement actifs. La consommation d'AGPI joue un rôle nutritionnel important pour limiter l'apport d'AGS, au moins 45% des AG dérivent de lipides poly-insaturés et l'énergie produite par les graisses saturées ne doit pas dépasser 10% (GUESNET et al., 2004). Une denrée alimentaire riche en AGPI doit comporter la famille AGPI n-3 (ALA et AGPI-LC n-3, EPA et DHA), et aussi la famille AGPI n-6 (principalement LA). Les aliments les plus riches en AGPI n-3 proviennent des végétaux terrestres, surtout de lin, maïs, soja, tournesol, noix, colza, fruits frais (olive, avocat...), légumes-feuilles vertes, oléagineux (les huiles végétales, soya, noix, arachide, amande...) et les poissons gras comme le saumon, le thon, la sardine, l'anchois, le maquereau, le hareng et certaines huiles de poisson (CHARDIGNY et al., 2005). Par contre, l'alimentation actuelle comprend un grand nombre d'aliments contenant des AGPI n-6 comparativement aux AGPI n-3. Cette augmentation du ratio AGPI n-6/AGPI n-3 est due à la diminution de la consommation des produits de poissonnerie et l'augmentation de la disponibilité de produits commerciaux contenant des huiles dont la teneur en AGPI n-6 est nettement supérieure (huile de maïs, tournesol, soya) (BURDGE, 2004).

Il convient donc d'augmenter les apports en AGPI n-3, à la fois le précurseur l'ALA (d'origine végétale) et les principaux dérivés (EPA et DHA) d'origine animale (poissons) (LEGRAND, 2004). Les anomalies biochimiques et comportementales sont partiellement réversées par la supplémentation en AGPI n-3. La carence en ALA altère la structure et la fonction des membranes et le fonctionnement cérébral, comme cela a été montré sur les modèles animaux. Elle se traduit au niveau du cortex frontal du rat par des perturbations de la neurotransmission mono-aminergique. La réversibilité dans la neurotransmission n'est que partielle après arrêt du déficit. Cette carence diminue la perception du plaisir, en altérant légèrement l'efficacité des organes sensoriels. Au cours du vieillissement, la baisse de l'audition, de la vue et de l'odorat résulte de la diminution de l'efficacité des parties concernées du cerveau et des perturbations des récepteurs sensoriels, en particulier de l'oreille interne ou de la rétine. La vitamine E, pourrait améliorer le rôle des AGPI n-3 sur le risque cardiovasculaire, par protection de la peroxydation des AGPI n-3. La consommation d'AGPI s'accompagne d'une baisse des LDL et des événements coronaires, à l'inverse, des formes saturées et trans. Enfin, la consommation d'AGPI-LC de la famille n-3 (EPA et DHA) s'accompagne d'une diminution du risque de mort subite (BOURRE, 2003).

1.4.3.1. Rôles physiologiques des AGPI n-3

Les principaux rôles physiologiques des AGPI n-3 ont été confirmés chez l'homme et l'animal. Les AGPI n-3 constituants universels des membranes biologiques, sont essentiels du point de vue nutritionnel et jouent des rôles importants dans le fonctionnement, le contrôle et la composition, via leur fluidité, donc l'activité des protéines qu'elles contiennent (enzymes, récepteurs, transporteurs...). L'ALA est indispensable pour la croissance normale et les fonctions physiologiques des cellules et tissus, nécessaires à la synthèse des AGPI-LC qui constituent les briques des écosanoïdes, précurseurs de certaines hormones comme les prostaglandines, thromboxanes, leucotriènes (MARTIN et VALEILLE, 2002). Les AGPI précurseurs et leurs dérivés à longue chaîne mettent en jeu des mécanismes principalement impliqués dans la modulation des propriétés physicochimiques et dynamiques des membranes cellulaires. Ils peuvent produire des effets tantôt complémentaires et tantôt opposés, dans la synthèse de médiateurs oxygénés bioactifs, la physiologie cardiaque, la coagulation sanguine, l'hémostase, l'inflammation, l'agrégation plaquettaire, le fonctionnement des glandes endocrines et exocrines, l'expression d'un grand nombre de gènes par l'intermédiaire de multiples facteurs de transcription de gènes via l'activation de facteurs de transcription comme par exemple les récepteurs nucléaires sensibles aux AGPI, comme les PPAR (Peroxisome proliferator activated receptor). Les gènes concernés sont en particulier, ceux du métabolisme lipidique et précisément ceux de la β -oxydation dans le foie (Figure 2) (BOYCE, 2005). On attribue aux AGPI des bienfaits pour la santé en terme de prévention des maladies dites de civilisation (obésité, MCV, maladies métaboliques, inflammatoires, le diabète, syndrome X, certaines cancers et neurodégénératives), car une carence est préjudiciable à la synthèse des AGPI n-3 LC (EPA et DHA) et à leur incorporation dans les membranes cellulaires (BURGE, 2004; ASTORG et al., 2006). Les effets physiologiques des AGPI limitent l'hypertrophie du tissu adipeux alors que les AGS et AGMI la facilitent. Les AGS sont athérogènes quand ils sont consommés en quantité importante. Enfin, l'effet hypotriglycéridémiant de l'EPA et du DHA a été décrit, expliqué principalement par leur effet sur la régulation génique de la β -oxydation hépatique des AG. Pour ces dernières raisons, EPA et DHA ont un effet protecteur reconnu vis-à-vis de certains facteurs de risque des MCV (LEGRAND, 2004). La consommation d'huile de poisson et de supplément d'EPA et de DHA est associée à une diminution des taux de triglycérides, diminution de l'incidence des AVC dans les enquêtes d'observation, à un moindre degré, à une réduction de la pression artérielle et aussi un intérêt spécifique des AGPI n-3 LC est établi sur le plan de la physiologie cardiovasculaire et de l'inflammation (ALESSANDRI et GUESNET, 2005; STILLWELL et al., 2005). L'absence de diversification est vraisemblablement à l'origine d'une alimentation déséquilibrée en AGPI, excessive en AGPI n-6, et relativement déficitaire en AGPI n-3, (GUESNET et al., 2004).

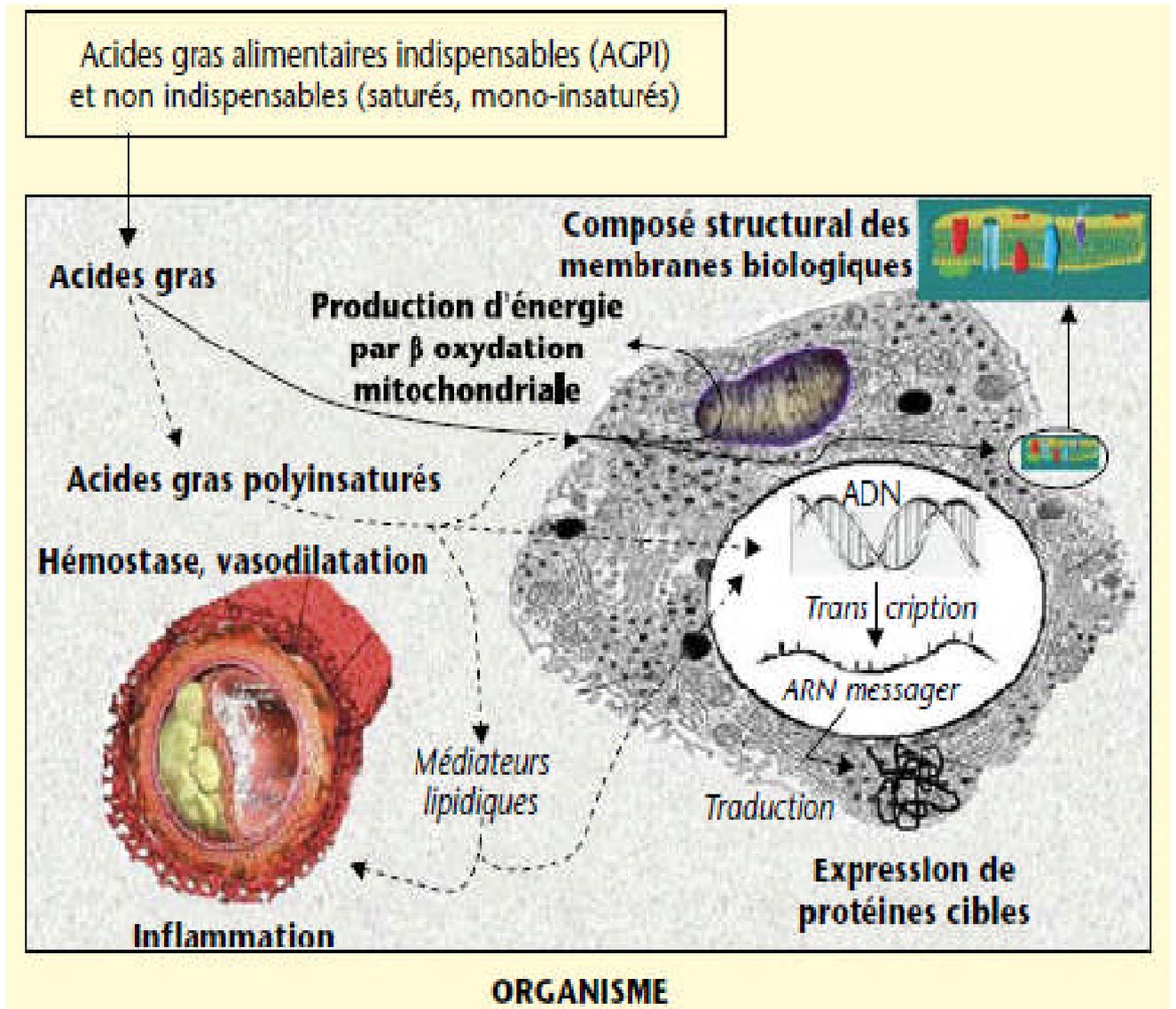


Figure 2. Principales fonctions exercées par les acides gras dans l'organisme (STILLWELL et al., 2005).

La carence prolongée en ALA, portant sur plusieurs générations, occasionne des troubles de la vision et du fonctionnement cérébral chez le rat, principalement caractérisé par des capacités d'apprentissage réduites en situation de carence (LEGRAND, 2004). Ce déséquilibre s'est progressivement installé, et l'augmentation concomitante de la prévalence de l'obésité, suggère qu'il a favorisé l'émergence de cette pathologie (AILHAUD G et al., 2006). Il a été montré que la nature des AG et principalement l'équilibre entre AGPI n-3 et AGPI n-6 est susceptible de moduler le développement du tissu adipeux. Des études in vivo chez la souris et in vitro sur adipocytes isolés ont démontré que les AGPI n-6 sont de puissants activateurs de la différenciation adipocytaire. En présence des espèces oxygénées activées (EOA), les AGPI n-6 s'oxydent facilement pour former des peroxydes lipidiques, par contre les AGPI n-3 stimulent l'activité des enzymes antioxydantes ce qui contribue à l'amélioration du statut antioxydant altéré chez les obèses (SARSILMAZ et al., 2003 ; AILHAUD et al., 2006). L'ANC de l'ALA est de 2 g/j pour l'homme et 1,6 g/j pour la femme, l'ANC en DHA est 120 mg/j pour l'homme et 100 mg/j pour la femme. Pour la prévention des MCV, il est recommandé que le rapport de LA/ALA tende vers 5, pour éviter que les AGPI n-6 n'induisent une compétition excessive vis-à-vis des AGPI n-3 (BURGE, 2004).

1.4.3.2. Métabolisme des AGPI n-3

Qu'ils soient à l'état « visible » (huiles issues de graines et de fruits oléagineux, margarine,...) ou « invisible » (viande, poisson, œuf, etc.), les lipides alimentaires sont composés à plus de 95 % de triglycérides. Après leur absorption par les entérocytes, les AG sont véhiculés dans la circulation sanguine sous forme de lipoprotéines approvisionnant les tissus (adipeux, muscle, foie...). Dans un second temps, ils sont métabolisés par le foie puis redistribués sous la forme de lipoprotéines (VLDL) dans l'ensemble de l'organisme. Leur catabolisme est fait par la β -oxydation mitochondriale (BRENNAN et al., 2009).

Les étapes les plus limitantes de la biosynthèse de ces AG dérivés sont les désaturations. De plus, les désaturases étant communes aux AGPI n-6 et n-3, il y a compétition entre les deux familles pour l'obtention des AG dérivés. Cette compétition métabolique ne se limite pas seulement aux désaturases, mais concerne aussi les acyltransférases (incorporation dans les phospholipides) et surtout les enzymes de synthèse des eicosanoïdes (prostaglandines, thromboxanes). Enfin, il n'existe pas de transformation métabolique entre AGPI n-6 et n-3, ni de substitution fonctionnelle de l'une à l'autre. Dans la famille n-3, le précurseur ALA du régime s'incorpore en très faible quantité dans les lipides des tissus (fortement β -oxydé), il est rapidement mais faiblement converti en dérivés AGPI n-3 (EPA, DHA) (Figure 3). Les cellules des mammifères sont dans l'incapacité métabolique de le synthétiser car elles ne possèdent pas,

contrairement aux cellules végétales, les désaturases permettant d'introduire des doubles liaisons à l'extrémité méthyle, à savoir les $\Delta 12$ - et $\Delta 15$ - désaturases qui génèrent successivement le LA et l'ALA, précurseurs métaboliques respectifs des deux familles d'AGPI n-6 et n-3 à partir de l'acide oléique. L'ALA doit donc obligatoirement être apporté par l'alimentation. Les animaux et l'homme peuvent ensuite ajouter au précurseur des doubles liaisons du côté carboxyle, et allonger la chaîne carbonée à cette même extrémité. Les autres AGPI n-3 sont ainsi obtenus par une suite de réactions de désaturation et d'élongation, à partir du ALA durant la plus grande partie de la vie, mais avec une plus ou moins bonne efficacité suivant l'état physiologique, physiopathologique, l'âge et le régime suivi (LEGRAND, 2004).

Après leur absorption, ces précurseurs métaboliques conduisent par voie de bioconversion, à la synthèse de dérivés à longue chaîne par une succession de désaturations et d'élongations localisée dans le réticulum endoplasmique de toutes les cellules de l'organisme. Les principaux AGPI dérivés à longue chaîne ainsi formés dans les organismes animaux sont les acides dihomog γ -linoléique (20:3n-6) et arachidonique (20:4n-6) pour la famille AGPI n-6, EPA et DHA pour la famille AGPI n-3. Ces deux familles d'AGPI ne sont pas interconvertibles mais elles entrent en compétition pour la voie de désaturation-élongation, ce qui implique un effet de « balance métabolique » entre ces deux familles, un ratio AGPI n-6/ AGPI n-3 au tour de 5 (DURAND et al., 2002). Le métabolisme des AGPI conduit, d'une part à la synthèse de dérivés à très longue chaîne AGPI n-3 LC (EPA, DHA) constitutifs de toutes les membranes cellulaires (rôle structural) et d'autre part, à la synthèse de médiateurs bioactifs sous la forme de molécules oxygénées (eicosanoïdes, docosanoïdes, etc). Les principaux eicosanoïdes sont les prostanoïdes et les leucotriènes, considérées comme des hormones qui affectent de nombreuses fonctions physiologiques telles que la croissance, la division cellulaire, les réactions inflammatoires, la contraction des muscles lisses, la pression artérielle, la coagulation sanguine, l'inflammation, l'activité neuronale mais aussi la neuroprotection. Les eicosanoïdes dérivés de l'EPA peuvent réduire les crises cardiaques et les AVC, ainsi que certaines maladies inflammatoires telles que l'arthrite, le lupus et l'asthme (MINGAM et al., 2008).

D'une façon générale, les AGPI contrôlent le métabolisme des AG en activant la voie catabolique et en réprimant la voie anabolique. Le métabolisme lipidique, mettant en jeu les voies de lipogénèse, de désaturation-élongation des AGPI, de synthèse des triglycérides et de sécrétion des VLDL, de β -oxydation et de cétogénèse des AG, est donc régulé par les AGPI au niveau du foie. Il a été cependant montré que les AGPI n-3 répriment plus efficacement que les AGPI n-6 les voies de synthèse des triglycérides et d'assemblage des VLDL, réduisant ainsi la sécrétion de ces lipoprotéines dans la circulation sanguine et le risque d'hypertriglycéridémie (LAYE et al., 2010 ; SERHAN et al., 2008).

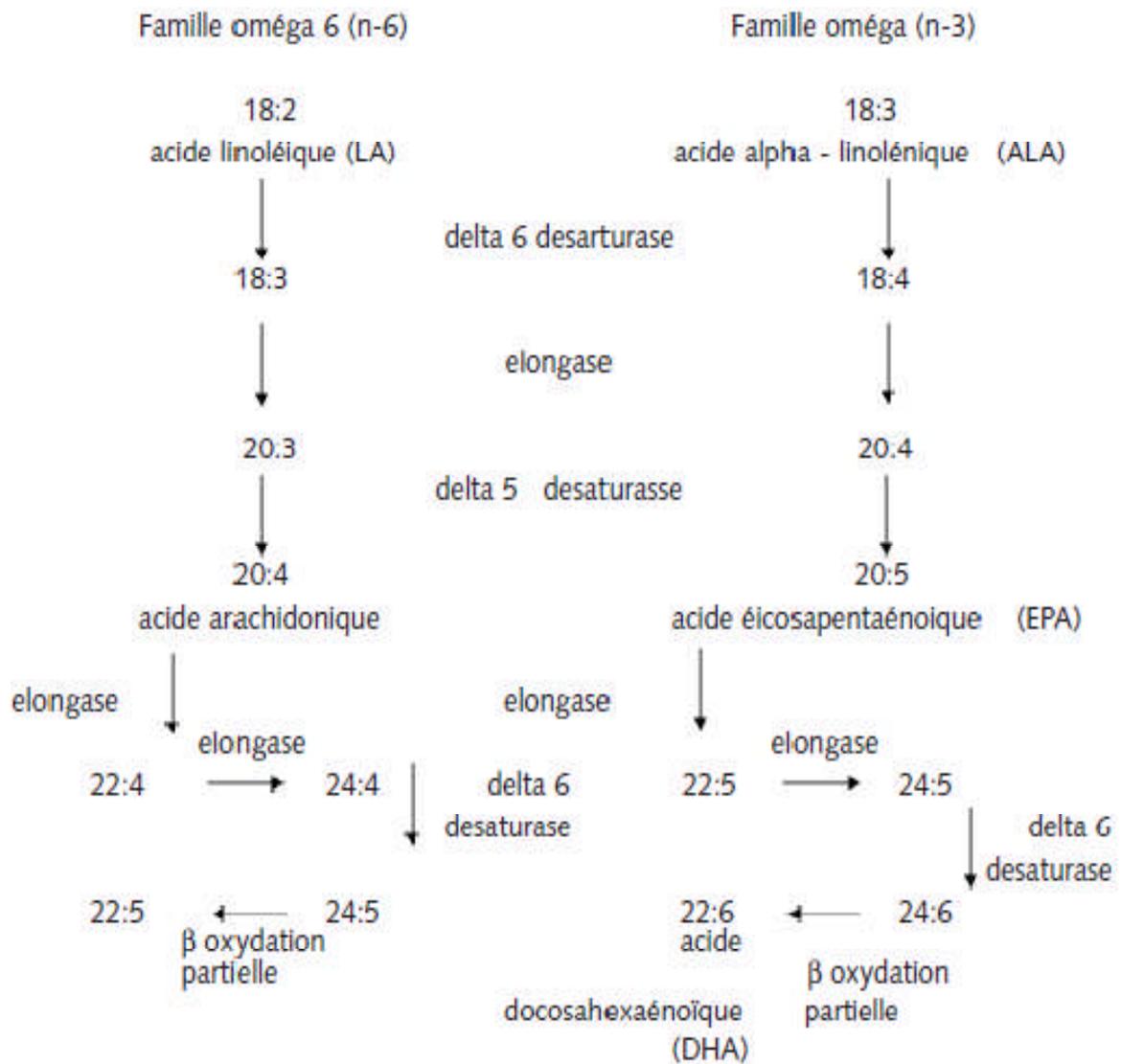


Figure 3. : Métabolisme des AGPI, conversion des acides linoléique et alpha-linolénique en AGPI à longue chaîne (GOTTRAND, 2007).

En effet, il a été démontré que les AGPI stimulent la voie catabolique en activant la transcription de protéines de transport des AG et d'enzymes de la β -oxydation (mitochondriale et peroxysomale). En outre, les AGPI réduisent l'activité lipogénique du tissu hépatique en réprimant la transcription de facteurs et d'enzymes lipogéniques (JUMP, 2006).

1.4.4. Autres facteurs nutritionnels protecteurs

Les glucides et les fibres alimentaires, les protéines végétales, les éléments dits antioxydants et les minéraux représentent des facteurs nutritionnels protecteurs contre les MCV. Les glucides complexes (féculents) constituent la principale source d'énergie, permettent de garder une sensation de satiété et éviter le grignotage entre les repas, sources de maladies métaboliques (diabète, intolérances au lactose, au galactose, etc.) et la prise excessive de poids (en combinaison avec d'autres facteurs). Les fibres rassasient, remplissent l'estomac, servent d'accélérateur du transit intestinal, sont associées à une baisse d'environ de 5 à 10 % des LDL et une réduction du risque cardiovasculaire, du diabète, et du cancer du colon (LIU et al., 2000).

Les protéines de haute valeur biologique sont susceptibles d'abaisser le LDL chez les sujets hypercholestérolémiques. Une attention importante doit être apportée aux protéines végétales, en associant les céréales (pauvres en méthionine et en tryptophane) et les légumineuses (lysine) à tous les repas pour avoir un apport quantitatif et qualitatif suffisant (SIRTORI et al., 1992).

L'oxydation des LDL représente vraisemblablement un élément important dans la physiopathologie de l'athérosclérose. Ainsi la production de radicaux libres doit être maîtrisée par un système de défense enzymatique d'origine exogènes pour limiter l'importance de ce stress oxydatif (HERCBERG et al., 1998). Ces systèmes de protection sont sous la dépendance d'antioxydants d'origine alimentaire comme les vitamines E et C, bêta-carotènes, caroténoïdes, polyphénols, zinc et sélénium. La vitamine E est le principal antioxydant associé aux lipoprotéines. Les taux plasmatiques élevés, étaient associés à un moindre risque de cardiopathie ischémique, alors que des apports faibles étaient associés à un risque accru (GALAN et HERCBERG, 1994).

La vitamine C, agit à la fois par sa capacité d'"épargneur" de la vitamine E (régénération de la vitamine E oxydée) et par son effet anti-oxydant spécifique. Des apports élevés sont associés à une réduction du risque cardiovasculaire et des apports faibles sont associés à un risque accru d'infarctus. Une diminution du risque relatif de maladie coronarienne ou d'infarctus est notée pour des apports en caroténoïdes élevés. Une diminution du risque relatif de maladie coronarienne est observée pour des apports élevés par rapport à des apports bas de polyphénols. Des données cliniques et expérimentales sont en faveur du rôle de certains minéraux, potassium, calcium et magnésium, dans la régulation de la pression artérielle, à l'inverse des apports

excessifs de sodium sur le risque d'HTA. Le magnésium exerce d'autre part un effet dans la prévention de certaines complications de l'infarctus du myocarde. Pour les oligo-éléments et les minéraux, des données expérimentales et épidémiologiques suggèrent qu'un déficit en zinc, et en sélénium surtout, serait défavorable, tandis qu'un apport inapproprié en fer et qu'une consommation excessive en mercure ont des effets pro-oxydants (GALAN et HERCBERG, 1994).

2. Déséquilibre alimentaire et ses conséquences sur la santé

Alors que la sous-alimentation et les carences en vitamines et minéraux, répandus dans les pays pauvres, affectent la santé générale, la suralimentation et le régime trop riche en glucides et graisses ont une incidence à long terme sur la santé et favorisent l'obésité, laquelle augmente considérablement le risque de MCV, d'AVC, de diabète, et de divers cancers ou d'autres maladies chroniques qui apparaissent généralement à partir de la quarantaine et au-delà. Ces pathologies sont responsables de plus de la moitié de l'ensemble des décès dans les pays riches (OMS/FAO, 2003; OMSa, 2003). Les MCV sont la première cause de mortalité dans le monde, et leur taux ne cesse d'augmenter. L'OMS estime d'ici 2030, près de 23,6 millions de personnes mourront d'une MCV. La transition en une alimentation comportant davantage de denrées alimentaires raffinées, d'aliments et graisses d'origine animale, jouent un rôle majeur dans l'épidémie actuelle d'obésité, de diabète et de MCV, entre autres affections non-transmissibles. Du fait de l'augmentation de la prévalence des facteurs de risque de ces maladies (tabagisme, mauvaise alimentation, sédentarité et pollution), l'obésité prédispose l'individu à plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire, notamment l'hypertension et un taux de cholestérol sanguin élevé. Chez les femmes, l'obésité est le troisième prédicteur le plus puissant des MCV, après l'âge et l'hypertension (OMSb, 2003). Le diabète touche près de 220 millions de personnes dans le monde, et pourrait toucher 350 millions de personnes en 2030. Le diabète non insulino-dépendant (DNID ou type 2) est celui qui se développe habituellement à l'âge adulte et possède des liens étroits avec l'obésité et le surpoids. En effet, le risque de le contracter s'élève avec l'IMC de 30. Selon le rapport du ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme hospitalière (MSPRH), l'Algérie compte plus de 2,7 millions de diabétiques, alors qu'un malade sur 2 ignore en être atteint. On risque de comptabiliser près de 4,2 millions de diabétiques en 2025. Les premiers facteurs de risque du diabète sont l'obésité et la sédentarité sans compter d'autres facteurs tels que l'âge, le bouleversement des habitudes alimentaires, le tabac, l'hérédité... (MSPRH, 2010).

2.1. Obésité

Maladie chronique et état physiopathologique, l'obésité, résulte d'un déséquilibre entre l'apport calorique et les dépenses énergétiques. Elle est caractérisée par un trouble pondéral ($IMC > 30$), une accumulation de masse adipeuse, répartie de façon généralisée dans diverses zones de l'organisme (FAURE, 2000). Dans les sociétés occidentales, les lipides sont la principale source calorique de l'alimentation et l'excès d'apport calorique se traduit par un excès de tissus adipeux aboutissant à la surcharge pondérale et à l'obésité. Elle entraîne un risque plus élevé pour la santé tel que les MCV, l'HTA, l'hypercholestérolémie, les AVC et le diabète. Elle touche non seulement les adultes, mais aussi de plus en plus de jeunes et d'enfants (GOULENOK et CARIOU, 2006).

2.1.1. Classification

L'IMC permet d'estimer la quantité de masse grasse de l'organisme à partir du poids et de la taille et d'évaluer le risque de maladies liées à un excès ou à une insuffisance de poids. Des classifications ont été réalisées sur les paramètres suivants :

* Le niveau d'obésité, selon la classification OMS :

1. Maigreur $IMC < 18,5$: Risque accru, poids insuffisant.
2. Normal $IMC = 18,5$ à $24,9$: Risque moindre ou minimal : état normal, poids idéal.
3. Surpoids lorsque $IMC = 25$ à $29,9$: Risque faible ou accru.
4. Obésité modérée lorsque $IMC > 30$: Risque pour la santé pouvant apparaître.
5. Obésité massive : Classe1 modérée : $IMC = 30,0$ à 35 , Risque élevé ou important. Classe2 sévère : $IMC = 35,0$ à 40 , très élevé ou très important. Classe3 morbide : $IMC \geq 40$: Extrêmement élevé et peut mener à une mort prématurée.

* La tension artérielle, définie par une pression artérielle $> 130 / 85$ mmHg.

* L'obésité abdominale, définie par un tour de taille > 88 cm chez la femme et > 102 cm chez l'homme (OMS, 2003).

La masse grasse, se répartit dans le corps de façon non homogène et se localise différemment selon le sexe :

-**L'obésité gynoïde** : de préférence sur le bas du corps chez les femmes : fesses, hanches et cuisses : Elle entraîne des problèmes articulaires ou des insuffisances veineuses.

-**L'obésité androïde** : région abdominale chez les hommes, au niveau du haut du corps (ventre, cou, poitrine): Elle est la source des complications cardio-vasculaires d'autant plus qu'elle s'accompagne d'une insulino-résistance, d'une diminution du HDL cholestérol et d'une élévation des triglycérides.

Selon la cellularité du tissu adipeux, on distingue :

- **Obésité hyperplasique** (nombre d'adipocytes) : La multiplication des cellules graisseuses se fait dans les premiers mois de la vie (sixième mois notamment) et pendant la puberté. Durant ces périodes, des apports alimentaires en excès provoquent une stimulation hormonale et ainsi une augmentation importante du nombre d'adipocytes.

- **Obésité hypertrophique** (volume des adipocytes) : C'est l'obésité caractéristique des adultes, provoquée par des apports caloriques excédentaires, et favorisée par des prédispositions génétiques, des facteurs hormonaux, le mode de vie et la sédentarité (GUERRE-MILLO et BASTARD, 2003).

2.1.2. Causes et complications de l'obésité

L'obésité est devenue un phénomène hautement préoccupant au Maghreb, vue la transition nutritionnelle et le changement des habitudes alimentaires du régime méditerranéen vers le régime occidental. En Algérie, les statistiques de l'OMS révèlent que 18% de la population en souffrent ; en 2008, le nombre d'obèses était estimé à près de 5,6 millions. Ce glissement vers le mode de vie sédentaire est causé par l'ouverture du marché national, importation massive de produits alimentaires industriels, l'industrialisation, l'urbanisation et la mondialisation (KIMALI, 2003). De nombreux facteurs sont à l'origine de l'obésité, mais l'alimentation reste la clef. Quelle que soit la susceptibilité génétique, elle ne s'installe qu'en présence d'un déséquilibre du bilan énergétique, abondance et alimentation déséquilibrée (aliments très énergétiques et riche en AGS). Le risque de diabète est plus élevé avec réduction de la sensibilité insulinaire et de la tolérance au glucose. Les habitudes alimentaires, l'inactivité physique et la sédentarité (tailles des portions, grignotage, manger à l'extérieur, manger devant la télévision, microordinateur et internet, l'arrêt de tabac, arrêt du sport, stress) entraînent des modifications métaboliques et cellulaires. Les complications sont d'ordre psycho-social, trouble de l'image de soi, complications respiratoires et cardiovasculaires, HTA, perturbations métaboliques et l'arthrose (LEDIKWE et al., 2006).

D'un point de vue métabolique, les complications les plus fréquentes sont les anomalies du métabolisme lipidique, glucidique et oxydation des lipoprotéines. La dyslipidémie, résulte des troubles métaboliques caractérisés par une hypertriglycémie, une hypercholestérolémie, augmentation de la proportion des LDL, diminution des HDL et augmentation du rapport LDL/HDL (BASDEVANT, 2006). L'insulino-résistance est souvent associée à l'obésité, et apparaît très précocement, dans les 5 à 10 ans de son apparition. Cette résistance peut être une adaptation à l'obésité qui tend à limiter les dépôts supplémentaires de graisse (INSERM, 2000).

L'association fréquente de l'obésité avec d'autres facteurs de risque de MCV est bien établie. On donne le nom de syndrome métabolique ou X à cette association qui est l'un des facteurs de risques métaboliques et cardio-vasculaires, dont l'incidence augmente parallèlement avec celle de l'obésité (GRUNDY et al., 2004). Le syndrome X se définit par la présence de trois ou plus des signes, tels, une obésité, une anomalie lipidique (soit un taux de HDL bas ou des triglycérides ou un taux de LDL élevé), une intolérance au glucose (glycémie à jeun > 110 mg/dl ou postprandiale > 200 mg/dl), une HTA ($\geq 140/90$ mm Hg) (HASSINK, 2003). Chaque élément de ce syndrome augmente le risque de MCV, mais, associés, ils interagissent en synergie pour accroître encore ce risque (DUBERN, 2005).

2.2. Obésité et acides gras

L'obésité est caractérisée par une hypertrophie du tissu adipeux, réservoir d'énergie de l'organisme, spécialisé dans le stockage et la libération d'AG d'origine endogène (lipogenèse de novo) ou exogène (alimentation). La quantité mais aussi la qualité des AG alimentaires influence le développement des dépôts adipeux. Après leur absorption par les entérocytes, les AG passent dans la circulation sanguine. Les AG sont en faible concentration dans le plasma et dépendent de l'intensité des réactions métaboliques lipidiques et glucidiques et du tissu adipeux qui est leur principal lieu de synthèse et de stockage. Ils sont transportés par l'albumine et captés au niveau de nombreux tissus utilisateurs (foie, muscle, cœur, cerveau). Le foie synthétise les AG, mais utilise aussi les AG libres non estérifiés captés après interaction avec l'albumine ou provenant des lipoprotéines captés par endocytose par les cellules hépatiques (résidus de chylomicrons, de VLDL et sans doute HDL). Les AG sont interconvertis en d'autres AG puis réincorporés dans les phospholipides, les triglycérides et les esters de cholestérol des lipoprotéines avant d'être à nouveau dans les HDL et les VLDL (VOET et VOET, 2005 ; BRENNAN et al., 2009).

2.3. L'obésité expérimentale

Les expérimentations sur les modèles animaux ont permis de raccourcir les étapes de la vie et d'étudier les relations entre l'alimentation, le métabolisme et le développement de l'obésité. Elles représentent autant de voies d'accès dans la compréhension de la genèse des désordres métaboliques et des complications de cette pathologie. Actuellement, les études entreprises visent à la mise au point de modèles adéquats d'obésité chez l'animal et aboutir à différents types de modèles obtenus essentiellement chez le rat (NOVELLI et al., 2007).

Les modèles animaux d'obésité génétique peuvent fournir des indications précieuses sur la nature des gènes susceptibles de déterminer l'obésité chez l'homme. Le clonage du gène *ob* a révélé l'existence de la leptine, sécrétée par la cellule adipeuse. C'est l'absence de leptine fonctionnelle qui détermine l'obésité de la souris *ob/ob*, modèle d'obésité caractérisé par une

hyperphagie, une dépense énergétique réduite et un excès de tissu adipeux. La leptine provoque une réduction d'appétit et une augmentation de dépense énergétique. Chez les souris db/db (le gène db code pour le récepteur hypothalamique de la leptine), caractérisées par une accumulation de tissu adipeux et une hyperleptinémie non fonctionnelle, le récepteur de la leptine est muté bloquant ainsi l'action de la leptine (UNGER, 2003). Il est intéressant de noter qu'une synthèse exagérée de l'ARNm d'ob est également présente dans deux modèles d'obésité chez le rat : le rat Zucker fa/fa, porteur d'une mutation du récepteur de la leptine, et le rat «VMH», lésé au niveau de l'hypothalamus au niveau du site potentiel d'expression du gène ob. Ces deux modèles sont caractérisés par un excès de tissu adipeux et une accumulation de lipides dans le muscle et le foie. (POUTEAU et al., 2008). La souris Spiny (*Acomys chirinus*) vit dans les régions désertiques et semi-désertiques autour du bassin méditerranéen. Un régime riche en lipides induit une obésité, une intolérance au glucose, une hyperinsulinémie, une augmentation du glucagon plasmatique avec une hyperglycémie mais sans changement dans le contenu pancréatique en insuline (RAUSCH et al., 2008).

Le rat des sables (*Psammomys obesus*), dans son milieu naturel, se nourrit de plantes salées pauvres en calories, alors que soumis à un régime standard de laboratoire, 40% des animaux deviennent obèses et développent un diabète non insulino-dépendant. Les 60% restants ne présentent pas de diabète mais restent obèses avec des taux élevés d'insuline plasmatique. Le rat des sables répond à l'augmentation alimentaire provoquant une surcharge calorique par un accroissement du poids corporel dû à une augmentation de la taille des adipocytes, une hyperinsulinémie et une intolérance au glucose à différents degrés (BENNANI-KABCHI et al., 2000).

Les études menées chez l'animal et chez l'homme ont montré que les régimes hyperlipidiques induisent une hyperphagie et une prise de poids plus élevées que les régimes hyperglucidiques. Il a été démontré qu'un régime hypergras induit une obésité même en l'absence d'un excès calorique, indiquant une importante efficacité métabolique des régimes hypergras (PELLIZZON et al., 2002). Les données expérimentales et épidémiologiques suggèrent qu'une alimentation riche en graisses favorise le développement de l'obésité et qu'il existe une corrélation directe entre la ration lipidique et le degré d'obésité (AILHAUD, 2008).

L'augmentation de l'apport énergétique est un déterminant important dans la genèse de l'obésité. Ce qui peut expliquer l'augmentation du poids corporel chez les rats consommant le régime cafeteria. Ce modèle est proche du développement de l'obésité nutritionnelle chez l'homme suite à la surconsommation volontaire de ces aliments savoureux. Les lipides forment un élément qui a le plus d'impact sur la diminution de la satiété et augmente le poids corporel (ARMITAGE et al., 2005).

Chez le rat Wistar, l'obésité nutritionnelle est induite par le régime cafeteria comprenant une variété d'aliments riches en calories et agréables au goût consommé par l'homme (les chips, le chocolat, le pâté, les saucissons, le fromage, les biscuits, etc.) (PELLIZZON et al., 2002). Ce régime hypercalorique et hyperlipidique induit une hyperphagie, prise du poids corporel, une accumulation des lipides dans le tissu adipeux, une élévation des concentrations sériques en glucose, insuline, leptine, et des taux hépatiques en malondialdéhyde (MDA) marqueur de la peroxydation lipidique et du stress oxydatif (MILAGRO et al., 2006).

2.4. Prévention et lutte contre l'obésité

Si la nutrition n'est pas nécessairement la première cause de l'obésité, elle pourrait fort bien faire partie de sa prévention. Il est possible d'agir sur divers paramètres responsables de la prise de poids tels que le mode de vie, l'offre alimentaire et le comportement alimentaire. La composante nutritionnelle constitue donc, la démarche de première intention pour la prise en charge de cette surcharge pondérale (LEDIKWE et al., 2006). Les actions de prévention doivent être centrées sur la maîtrise des apports et dépenses énergétiques, le maintien des composants de l'alimentation traditionnelle, composée de fruits et légumes, sucres lents, faible en lipides, consommation importante de fibres et consommation régulière de légumineuses. Elle peut aider à réduire le surpoids avec diminution du risque des complications métabolique et maladies apparentées, telles que les maladies cardiaques et chroniques, le diabète de type II, l'hyperlipidémie et le cancer (MANSON et al., 2004).

3. Stress oxydatif et Obésité

Un paradoxe du métabolisme où l'oxygène est un élément indispensable à notre survie et aussi est à l'origine de toxicité. Le métabolisme cellulaire produit, à l'état physiologique normal, plusieurs variétés d'espèces oxygénées réactives (EOA) ou radicaux libres, qui ont un rôle important, utilisés par l'organisme comme médiateurs à faible concentration pour réguler des fonctions cellulaires comme la prolifération et l'apoptose (CURTIN et al., 2002). Afin de contrôler cette production physiologique, notre organisme dispose de moyens de protection composés d'enzymes (superoxyde dismutase Cu-Zn et Mn, catalase, glutathion peroxydases et réductases, l'acide alpha-lipoïque et l'acide urique etc...), de protéines transporteuses du fer (transferrine, ferritine), de molécules antioxydantes non enzymatiques (bilirubine, glucose, vitamine A, C, E, complexe des vitamines B, ubiquinone, caroténoïdes, polyphénols) et d'oligo-éléments (Zn, Cu, Se, Fe) (RISSANEN et al., 2003) Un système de défense secondaire, composé d'enzymes protéolytiques, dont le rôle consiste à empêcher l'accumulation dans la cellule de protéines ou d'ADN oxydés et à dégrader leurs fragments toxiques, complète la panoplie des moyens de protection contre les EOA. (BEAUDEUX et al., 2003; BJELAKOVIC et al., 2007).

Dans certaines conditions pathologiques, les EOA peuvent être modulés qualitativement et quantitativement (LEVERVE, 2004). En effet, le métabolisme de l'oxygène, lorsqu'il est dérégulé, peut entraîner un stress oxydant, qui représente l'incapacité de l'organisme à se défendre contre les EOA, en raison de l'existence d'un déséquilibre entre la production de ces substances et la capacité de défense des antioxydants (KOECHLIN-RAMONATXO, 2006). De nombreux travaux rapportent une augmentation du stress oxydatif au cours de l'obésité tenant à la fois à l'augmentation de la production des radicaux libres et/ou la diminution des capacités de défenses antioxydantes par la baisse des activités des enzymes et des taux de vitamines antioxydantes (FURUKAWA et al., 2004). Le déséquilibre entre la formation massive des EOA et les antioxydants peut être lié à un manque d'antioxydants d'origine alimentaire ou à un mauvais système de défense enzymatique. Mais il provient aussi de facteurs extérieurs qui vont entraîner une augmentation de la production des radicaux libres dans le corps ; par exemple la cigarette, l'alcool, la pollution, l'exposition au soleil, l'exercice physique intense et certains médicaments. Parfois, un choc psychologique peut entraîner la chute de nos défenses antioxydantes. Donc ce cas, notre corps est dépassé et les radicaux libres causent de nombreuses anomalies métaboliques comme celles associées à l'obésité. Les pathologies associées au stress oxydatif sont nombreuses : les MCV, l'artériosclérose, le diabète, les cancers et les maladies dégénératives. La plupart d'entre elles apparaissent avec l'âge, car le vieillissement diminue les défenses antioxydantes et augmente la production mitochondriale des EOA (SOHAL et al, 2002; FAVIER, 2003).

Le stress oxydatif entraîne des lésions qui désorganisent les molécules biologiques et les abiment, mais aussi des lésions secondaires dues au caractère cytotoxique et mutagène des métabolites libérés. Les EOA sont capables de dégrader les glucides (radicaux carbonyles), les protéines par glycation, ou les lipides en induisant des processus de peroxydation lipidique principalement les AGPI (lipoprotéines ou constituants membranaires) qui sont la cible privilégiée de l'attaque par le radical hydroxyle capable d'arracher un hydrogène sur les carbones situés entre les doubles liaisons pour former un radical diène conjugué, oxydé en radical peroxy (ESTERBAUER et al., 1992). Il peut aussi libérer différents aldéhydes toxiques dont le malonaldéhyde (MDA). L'attaque des lipides circulants aboutissant à la formation de LDL oxydées favorise la formation du dépôt lipidique de la plaque d'athérome dans les MCV. L'attaque des phospholipides membranaires modifie la fluidité des membranes, dérègle le fonctionnement de nombreux récepteurs et transporteurs et module la transcription de nombreux gènes. Les bases qui composent l'ADN sont sensibles à l'oxydation, engendrant un grand nombre de bases modifiées. L'oxydation peut aussi toucher la liaison entre la base et le sucre, ou le sucre lui-même, cette attaque induit des mutations observées dans les cellules cancéreuses (DE

GRUNDY, 2004). Ces dégâts d'origine moléculaires sont souvent irréversibles et atteignent très vite les éléments respiratoires de nos cellules que sont les mitochondries, puis ensuite les cellules elles-mêmes. Les attaques répétées sur l'ADN peuvent le dégrader, et dénaturer les cellules, ce qui peut conduire à des cancers, flétrissement de la peau, le relâchement cutané, les rides, les taches pigmentaires...et aussi cancers de la peau et enfin des organes entiers. Au niveau des artères et du cœur, les radicaux libres jouent un rôle majeur dans la formation de la plaque d'athérome, à l'intérieur des vaisseaux. Ils constituent un facteur principal de risque des MCV, et sont aussi à l'origine de maladies s'aggravant avec l'âge, comme l'arthrose, et les pathologies inflammatoires comme les arthrites (CADET et al., 2002). Il est donc important de suivre l'évolution du poids corporel, les bilans nutritionnels, certaines hormones (insuline, leptine), le glucose, les différents paramètres lipidiques (cholestérol, triglycérides, phospholipides, lipoprotéines), la composition de différents organes (foie, muscle, intestin et tissu adipeux) et les marqueurs du stress oxydatif (ORAC, vitamines, enzymes antioxydantes, MDA, hydroperoxydes, protéines carbonylées, diènes conjuguées et oxydation des lipoprotéines). Pour faire face et détruire les radicaux libres, les cellules possèdent des défenses antioxydantes de différentes natures capables de stopper ces réactions en chaîne en se réduisant avec les EOA. Ces protections sont assurées à la fois par des composés endogènes ou exogènes, et par des enzymes se comportant comme des piègeurs des EOA (BELANGER et al., 2006).

4. Huile de lin source d'AGPI n-3

Le lin, lin cultivé ou lin usuel sont les noms communs à la plante annuelle, *Linum usitatissimum* (Linaceae), probablement issue de la région qui s'étend du bassin méditerranéen à l'Inde. Cette plante est cultivée à la fois pour ses graines oléagineuses et ses fibres (pailles longues d'environ 5 mm, apiculées en bec). Le lin est une culture de « 100 jours », qui demande peu d'engrais et peu de produits phytosanitaires. À ce titre, sa culture contribue pleinement à la préservation de l'environnement. Récoltées, triées, et traitées, les graines serviront de semences pour l'année suivante, ou seront exploitées (huile, aliment...) (SCOLLAN et al., 2005).

Le lin se consomme depuis des siècles pour sa bonne saveur et sa gamme d'avantages nutritionnels révélée par les recherches scientifiques. Les premières études suggèrent que les graines de lin prises dans le régime alimentaire peut avantager les personnes ayant certains types de cancers du sein et de cancers de la prostate (LU et al., 2005). Une étude réalisée à la Duke suggère que la graine de lin peut retarder la croissance des tumeurs de la prostate. Le lin peut également diminuer la sévérité du diabète en stabilisant la glycémie (DAHL et al., 2005). Les graines peuvent abaisser le taux de cholestérol, en particulier chez les femmes, vue ses qualités spécifiques qui sont attribuables à sa teneur élevée en graisse 40 % (AGPI n-3), fibres

alimentaires (les lignanes) 28 %, 21 % de protéines, 4 % de cendre, 6 % de glucides , et une abondance en micronutriments, minéraux essentiels et de petites quantités de vitamines hydrosolubles et liposolubles (PAN et al., 2009). Une cuillerée à soupe de lin moulu contient 34 mg de Mg et 66 mg de K et de vitamine E (comme antioxydant) (DELMOTTE et al., 2006). Le lin possède une des compositions les plus nutritionnelles de protéines végétales, une composition qui se ressemble beaucoup à celle des protéines de soya (ALPERS et al., 1996). L'intérêt au lin a augmenté davantage. Depuis quelques années, les consommateurs se préoccupant de plus en plus de leur santé, doublent la consommation d'aliments riches en lin, boissons, aliments fonctionnels et en suppléments alimentaires. Le lin, huile ou graines peuvent intervenir dans l'alimentation humaine comme supplémentation directe et indirecte par enrichissement de l'alimentation animale; ainsi la viande, le lait ou les œufs seront enrichis en AGPI n-3. Elles contiennent aussi des lignanes, composés phénoliques, le lin est donc commercialisé comme un aliment ou un supplément nutritionnel. De bonne qualité alimentaire, l'huile est pressée à froid, commercialisée comme l'huile comestible (NARAYAN et al., 2006). L'huile de lin est une huile fragile (oxydation à l'air et à la lumière) facilement oxydée et devient rapidement rance avec une odeur désagréable, elle a une durée de vie de seulement quelques semaines (WEILL, 2001).

L'Afssa recommande des mentions d'étiquetage de l'huile de lin pour une information adéquate du consommateur. Les informations comportent des recommandations comme la conservation à l'abri de la chaleur, et au réfrigérateur après ouverture, la conservation pour une période ne dépassant pas 3 mois, un volume de conditionnement maximal de 250 ml, la surveillance de la fraîcheur de l'huile et les conseils d'utilisation surtout pour l'assaisonnement (AFSSA, 2010).



Fleurs du Lin.

Rapport-Gratuit.com

Matériel et méthodes

1. Choix des animaux

Dans ce travail, nous avons utilisé des rats blancs (*Rattus norvegicus*) variété *Wistar* de sexe féminin adulte âgé de 2 mois ayant un poids initial de 100 ± 20 g.

Les rates sont maintenues dans les conditions favorables d'élevage au niveau de l'animalerie du département de Biologie, Faculté des Sciences de la nature, vie, terre et univers, Université Abou Bekr Belkaïd, Tlemcen, à une température de 25 à 30°C, un taux d'humidité entre 60 et 70% et une photopériode de 12 heures le jour et 12 heures la nuit.

Ces animaux sont nourris par le régime standard à 19% de protéines, fabriqués par l'O.N.A.B (Office Nationale d'Aliment de Bétail, Remchi Wilaya de Tlemcen), et boivent de l'eau de robinet à volonté. A l'âge de deux mois, les rates sont séparées et réparties en 4 lots suivant le régime consommé. Afin d'éviter les variabilités inter-sexe, l'étude est réalisée sur des rats *wistar* femelles.

2. Préparation des régimes et protocole expérimental

Les rates reçoivent pendant un mois d'expérimentation soit le régime standard, soit le régime cafeteria, supplémentés ou non en huile de lin. Le régime cafeteria est composé de 50% de régime standard et de 50% d'un mélange de saucisse – biscuits secs – fromage – chips – cacahuète – chocolat dans les proportions 2 : 2 : 2 : 1 : 1 : 1 (DARIMONT et al., 2004) . Ce régime est utilisé pour induire l'obésité chez le rat. L'huile de lin contient 56% de C18 :3 n-3, 15% C18 :2n-6, 15% C18 :1n-9 et 5% d'acides gras saturés (Vandeputte huilerie, Mouscron, Belgique). Les quatre régimes donnés aux rates sont :

-**TS** : le régime standard + huile de table isio (2,5%)

-**TL** : le régime standard + huile de lin (2,5%)

-**CS** : le régime cafeteria

-**CL** : le régime cafeteria + huile de lin (2,5%).

La composition des régimes consommés par les rates est donnée dans le tableau 1. Le poids des rates est noté chaque semaine. Après un mois de consommation des régimes, les rates sont sacrifiées afin de prélever le sang et les organes.

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

Composition en %	Régimes			
	Témoin standard TS	Cafeteria CS	Témoin Lin TL	Cafeteria Lin CL
Protéines totales	19	21,50	18,50	21
Glucides totaux	56	33,50	56,50	32,50
Lipides totaux	8,50	30	8,50	32,50
Fibres	4	2	4	1,50
Humidité	7,5	9	7,50	8,50
Minéraux	4	3	4	3
Vitamines	1	1	1	1
Acides gras :				
- AGS	27	42	20	30
- AGMI	24	30	18	24
- C18 : 2n-6	45	27	36	20
- C18 : 3n-3	3	1	25	26
- C20 : 4n-6	1	0	1	0

La composition des régimes est déterminée au laboratoire de Produits Naturels du département de Biologie, Faculté SNVTU, Université de Tlemcen. La composition en acides gras est déterminée au laboratoire UPRES lipides, Faculté des sciences Gabriel, Université de Bourgogne Dijon, France.

3. Détermination de la composition des régimes

3.1. Détermination du taux d'humidité:

La teneur en eau du régime est déterminée par une méthode basée sur la dessiccation de l'échantillon à analyser dans une étuve à la température de 100°C à 105°C et sous la pression atmosphérique jusqu'à l'obtention d'une masse pratiquement constante. Pour éviter toute reprise d'humidité, il convient d'opérer dans des vases de tare, placées dans un dessiccateur (AUDIGIE et al., 1980) .

3.2. Détermination quantitative des métabolites primaires:

3.2.1. Dosage des lipides totaux:

Les lipides totaux sont dosés sur l'échantillon totalement débarrassé de son eau par séchage à l'étuve à 40°C pendant 14 heures. L'extraction de l'huile de chaque régime est réalisée dans un extracteur de type soxhlet à l'aide d'un solvant organique (le n-hexane) (LECOQ, 1965).

Après évaporation du solvant, le taux de matière grasse brute est déterminé par méthode gravimétrique selon la méthode directe et indirecte.

3.2.2. Dosage de l'azote total et les protéines brutes:

Il est réalisé par la méthode de KJELDAHL (1883) qui comprend trois étapes: la minéralisation, la distillation et la titration.

La méthode consiste à détruire la matière organique par l'acide sulfurique concentré et chaud, transformant l'azote organique en azote minéral sous forme de sulfate d'ammonium.

L'utilisation d'un mélange de catalyseurs (K_2SO_4 et $CuSO_4$) permet d'avoir une minéralisation plus rapide. Les ions ammonium sont par la suite transformés en ammoniac (NH_3) grâce à un excès de soude. L'isolation de NH_3 se fait par distillation. Le NH_3 est recueilli dans un excès d'acide sulfurique de concentration connue.

Un titrage en retour par de la soude de concentration connue permet de déduire la quantité d'ammoniac formée, donc la teneur en azote de l'échantillon.

3.2.3. Dosage des fibres alimentaires:

Il est réalisé par la méthode de HENNEBERG et STOHMANN, (1860) appelée aussi la méthode WEENDE en utilisant un extracteur des fibres brutes FIWE-VELP SCIENTIFICA.

Elle consiste à traiter l'échantillon à analyser successivement avec de l'acide sulfurique et de la potasse. L'hydrolyse acide/ basique (à chaud) permet de solubiliser la quasi-totalité du contenu cellulaire à l'exception des fibres alimentaires et des sels minéraux. Le résidu obtenu est séché, incinéré puis pesé.

3.2.4. Dosage des sucres totaux:

Le dosage des sucres totaux du régime est réalisé par la méthode de DUBOIS et al. (1956) appelée aussi méthode phénol/acide sulfurique, qui repose sur une technique colorimétrique.

Le dosage des monosaccharides constitutifs des polysaccharides nécessite la rupture de toutes les liaisons glycosidiques par hydrolyse acide (l'acide sulfurique). En milieu sulfurique et à chaud, les oses neutres donnent des dérivés du furfural qui se condensent avec un chromogène (Phénol, Orcinol, Anthrone) pour donner un complexe de couleur jaune-orange.

Les chromophores ainsi formés absorbent dans le domaine du visible (480nm en utilisant le phénol) proportionnellement avec la quantité des sucres présents (RUIZ, 2005).

La teneur en sucres est exprimée en µg/ ml (converti en gramme / litre) de α D+ Glucose à partir d'une courbe d'étalonnage.

3.2.5. Dosage des cendres:

La quantité de matière minérale du régime est mesurée par dosage des cendres. La teneur en cendres s'obtient par une calcination au bec Benzène de l'échantillon jusqu'à apparition d'une fumée noire, puis en son incinération dans un four à moufle, dans des creusets en porcelaine, à une température de 750°C jusqu'à ce que les résidus deviennent blancs après refroidissement (AUDIGIE et al., 1980).

4. Sacrifices et prélèvements de sang et d'organes

Les rats de chaque lot sont anesthésiés au pentobarbital sodique à 6,5% (0,1 ml par 100g de poids corporel) et sont sacrifiés après 12h de jeûne. Le sang est prélevé par ponction dans l'aorte abdominale. Une quantité de sang prélevé est récupérée dans des tubes à EDTA et l'autre partie est recueillie dans des tubes secs.

Les échantillons prélevés sur tubes EDTA sont centrifugés à 3000 tr/min pendant 15 min. Le plasma est prélevé pour le dosage des paramètres du stress oxydatif (vitamines C, taux d'hydroperoxydes, protéines carbonylées, malondialdéhyde, catalase et la détermination de l'ORAC). Les érythrocytes restants sont lavés avec de l'eau physiologique trois fois de suite, puis sont lysés par addition de l'eau distillée glacée et incubation pendant 15 min dans la glace. Les débris cellulaires sont éliminés par centrifugation à 5000 t/min pendant 5 min. Le lysat est ensuite récupéré afin de doser les enzymes antioxydants érythrocytaires, le malondialdéhyde, les hydroperoxydes et les protéines carbonylées érythrocytaires.

Après coagulation du sang prélevé sur tubes secs, et centrifugation à 3000 tr/min pendant 15 min, le sérum est récupéré et est conservé avec une solution NaN₃ à 0,2% et de Na₂ EDTA à 10%, à raison de 10 µl/ml, à -20°C en vue du dosage des différents paramètres biochimiques.

NB : Le dosage du glucose et la vitamine C se fait le jour même du prélèvement.

Après le prélèvement sanguin, le foie, l'intestin, le muscle gastrocnémien et le tissu adipeux sont soigneusement prélevés, rincés avec du NaCl à 9%, ensuite pesés. Une partie aliquote des différents organes est immédiatement broyée à l'ultraturax dans le tampon PBS, pH 7,4, additionné de sodium dodécyl sulfate (SDS,1%). L'homogénat obtenu est utilisé pour la détermination des différents paramètres du statut oxydant/antioxydant, des protéines et des lipides des organes.

5. Analyses biochimiques

5.1. Détermination des teneurs en glucose

Le glucose sérique est déterminé par la méthode enzymatique et colorimétrique en présence de la glucose oxydase (GOD). Le glucose est oxydé en acide gluconique et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier, en présence de peroxydase et de phénol, oxyde un chromogène (le 4-amino-antipyrine) incolore en couleur rouge à structure quinonéimine. La coloration obtenue est proportionnelle à la concentration en glucose présente dans l'échantillon. La lecture se fait à une longueur d'onde de 505 nm (Kit Prochima).

5.2. Dosage du cholestérol total

Le cholestérol total est dosé par une méthode colorimétrique enzymatique (kit QUIMICA CLINICA APLICADA S.A) au niveau du sérum et des homogénats d'organes. Les esters de cholestérol sont hydrolysés par la cholestérol ester hydrolase en cholestérol libre et acides gras. Le cholestérol libre produit et celui préexistant est oxydé par une enzyme cholestérol oxydase en Δ^4 cholesterone et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier en présence de peroxydase, oxyde le chromogène en un composé coloré en rouge. La concentration quinoneimine colorée mesurée à 510 nm est directement proportionnelle à la quantité de cholestérol contenu dans l'échantillon et est exprimée en g / l.

5.3. Dosage des triglycérides

Le dosage des triglycérides sériques et tissulaires se fait entièrement par voie enzymatique par l'action d'une lipase selon la méthode colorimétrique enzymatique (kit QUIMICA CLINICA APLICADA S.A). Les triglycérides sont hydrolysés en glycérol et en acides gras grâce à des lipases. Une suite de réaction aboutit à la formation du peroxyde d'hydrogène qui en présence de la peroxydase et d'un chromogène donne un composé coloré, la quinonéimine.

La concentration en quinonéimine est proportionnelle à la concentration totale en triglycérides présents dans l'échantillon. La concentration en TG est déterminée à une longueur d'onde $\lambda=500$ nm.

5.4. Détermination des teneurs en protéines totales

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

6. Détermination du statut oxydant/antioxydant

6.1. Dosage plasmatique de la vitamine C

Les concentrations en vitamine C plasmatique sont déterminées selon la méthode de JACOTA et DANA (1982) utilisant le réactif de folin ciocalteau et une gamme étalon d'acide ascorbique.

Après précipitation des protéines plasmatiques par l'acide trichloroacétique (10 %) et centrifugation, le surnageant est incubé en présence du réactif de coloration folin ciocalteau dilué pendant quinze minutes à 37°C. La vitamine C présente dans le plasma réduit le réactif de Folin donnant une coloration jaune. La lecture de l'absorbance est réalisée à une longueur d'onde de 769 nm. L'intensité de la coloration obtenue est proportionnelle à la concentration en vitamine C présente dans l'échantillon. La concentration exprimée en $\mu\text{g} / \text{ml}$ est déterminée à partir de courbe étalon obtenue grâce à une solution d'acide ascorbique.

6.2. Détermination du pouvoir antioxydant total du plasma (ORAC)

Le pouvoir antioxydant total du plasma, c'est à dire sa capacité à absorber les radicaux oxygènes libres (ORAC: Oxygen Radical Absorbance Capacity) est estimé par la capacité des hématies à résister à l'hémolyse induite par les radicaux libres in vitro en présence du plasma, selon la méthode de BLACHE et PROST (1992). Cette méthode est basée en fonction du temps sur le suivi de l'hémolyse des globules rouges induite par un générateur de radicaux libres. Il s'agit de soumettre une suspension d'hématies à une agression radicalaire dans des conditions strictement contrôlées, et standardisées. Tous les systèmes enzymatiques et chimiques de l'échantillon se mobilisent pour protéger l'intégrité des cellules jusqu'à leur lyse. Ainsi, l'hémolyse se fait graduellement en fonction de temps.

La mesure de l'augmentation de l'absorbance à 450 nm toutes les 5 minutes permet de suivre la cinétique de l'hémolyse. L'addition d'une quantité déterminée d'un antioxydant, vitamine E (Trolox) ou vitamine C (acide ascorbique) permet de neutraliser une quantité de radicaux libres dans le milieu d'incubation et permet ainsi la protection des globules rouges contre l'attaque des radicaux libres et l'hémolyse. La courbe de cinétique de lyse des globules rouges est déviée et un décalage de la courbe est observé en fonction du temps. Le plasma contient plusieurs systèmes de défenses antioxydantes et permet aussi la protection des globules rouges contre l'attaque radicalaire. En présence du plasma, un décalage de la courbe de la cinétique d'hémolyse des globules rouges est aussi observé.

Le pouvoir antioxydant total du plasma représente la capacité du plasma à neutraliser les radicaux libres générés in vitro (ORAC) et donc à freiner l'hémolyse des globules rouges attaqués, donc indirectement ralentir l'augmentation de la densité optique à 450 nm. Afin de permettre une quantification de ce pouvoir antioxydant total, l'utilisation des antioxydants purifiés (Trolox, Vitamine C) à concentrations connues permet l'étalonnage. Ainsi, une unité ORAC correspond à la surface de protection donnée par 1 μ M Trolox ou 2 μ M Vitamine C (concentration finale). L'ORAC de chaque échantillon de plasma est calculé en mesurant la surface S de protection nette sous la courbe cinétique de l'hémolyse.

Ainsi : $ORAC \text{ échantillon} = (S_{\text{Blanc}} - S_{\text{Echantillon}}) / (S_{\text{Blanc}} - S_{\text{Antioxydant}})$, où S= Aire calculée sous la courbe cinétique de l'hémolyse ; Antiox= Trolox (1 μ M) ou Vitamine (2 μ M).

6.3. Détermination du taux d'hydroperoxydes

Les hydroperoxydes plasmatiques, érythrocytaires et d'homogénats d'organes sont mesurés par l'oxydation d'ions ferriques utilisant le xylénol orange (Rockford, IL, USA) en conjugaison avec le ROOH réducteur spécifique de la triphenylphosphine (TPP), selon la méthode de NOUROOZ-ZADEH et al. (1996). Cette méthode est basée sur une peroxydation rapide transformant le Fe²⁺ en Fe³⁺ en milieu acide. Les ions Fe³⁺ en présence du xylénol orange [(O-cresolsulfonphtalein-3',3''-bis (methyliminodiacetic acid sodium)], forment un complexe Fe³⁺–xylénol orange. La mesure de l'absorbance de ce complexe coloré se fait à 560 nm.

Le taux d'hydroperoxydes plasmatiques, érythrocytaires ou tissulaires correspond à la différence entre l'absorbance de l'échantillon et l'absorbance du blanc.

6.4. Détermination des protéines carbonylées

Les protéines carbonylées plasmatiques ou érythrocytaires ou tissulaires (marqueurs de l'oxydation protéique) sont mesurées par la réaction au 2,4- dinitrophénylhydrazine selon la méthode de LEVINE et al. (1990). Le plasma ou le lysat ou l'homogénat d'organes est incubé 1h à température ambiante en présence de la dinitrophénylhydrazine (DNPH).

les protéines sont par la suite précipitées avec l'acide trichloroacétique (TCA) et lavées par l'éthanol: ethylacetate 1:1 (v/v) et par le TCA. Le culot est solubilisé dans la guanidine 6M. L'absorbance de la solution est mesurée au spectrophotomètre à 370nm. La concentration des groupements carbonylés est calculée selon un coefficient d'extinction $\epsilon = 21,5(\text{mmol/l}) \cdot \text{cm}^{-1}$.

6.5. Dosage du malondialdéhyde (MDA)

Le malondialdéhyde (MDA) est le marqueur le plus utilisé en peroxydation lipidique.

Ce dosage est réalisé selon la méthode de NOUROOZ-ZADEH et al. 1996, considérée comme étant une méthode simple, rapide et sensible permettant l'évaluation de la peroxydation des lipides des tissus animaux.

Après traitement acide à chaud, les aldéhydes réagissent avec l'acide thiobarbiturique (TBA) pour former un produit de condensation chromo génique consistant en deux molécules de TBA et une molécule de MDA. L'absorption intense de ce chromogène se fait à 532 nm. La concentration en MDA plasmatique, érythrocytaire ou tissulaire donnée par $\mu\text{mol/l}$, est calculée en utilisant une courbe étalon de MDA ou le coefficient d'extinction du complexe MDA-TBA ($\epsilon = 1,56 \times 10^5 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$ à 532 nm).

6.6. Oxydation in vitro des lipoprotéines plasmatiques

L'oxydation in vitro des lipoprotéines plasmatiques, induite par les métaux (cuivre), est déterminée par le suivi au cours du temps de la formation des diènes conjugués selon la méthode d'ESTERBAUER et al. (1989). Les diènes conjugués sont considérés comme les produits primaires de l'oxydation lipidique et présentent une absorption dans l'ultraviolet à 234 nm. L'addition du CuSO_4 ($100\mu\text{M}$) au plasma provoque l'oxydation des lipoprotéines plasmatiques qui se traduit in vitro par l'augmentation progressive de la densité optique à 234 nm, après une phase de latence. Cette augmentation de l'absorbance marque la formation de plus en plus importante des diènes conjugués dont la concentration est estimée en utilisant le coefficient d'extinction ($E = 29,50 \text{ mmol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$; à 234 nm). Les variations de l'absorbance des diènes conjugués en fonction du temps permettent de tracer la courbe cinétique où trois phases consécutives sont déterminées : phase de latence, phase de propagation et phase de décomposition. A partir de cette courbe cinétique, plusieurs marqueurs de l'oxydation in vitro des lipoprotéines plasmatiques sont déterminés :

- $t(\text{lag})_{\text{min}}$ correspond à la durée de la phase de latence et marque le début de l'augmentation de la densité optique par rapport à la valeur initiale. Le $t(\text{lag})$ permet d'estimer la résistance des lipoprotéines à l'oxydation in vitro.

- Taux initial des diènes conjugués ($\mu\text{mol/l}$)

- Taux maximum des diènes conjugués ($\mu\text{mol/l}$)

- $t(\text{max})_{\text{min}}$ correspond au temps nécessaire pour obtenir l'oxydation maximale. Il marque la fin de la phase de propagation et le début de la phase de décomposition. Il se calcule sur la courbe cinétique en projetant la valeur de densité optique maximale sur l'axe des X (temps exprimé en minutes)

- Taux d'oxydation : représente la quantité de diènes conjugués formés par unité de temps ($\mu\text{mol/l/min}$). Il se calcule par :

Taux maximum des diènes conjugués ($\mu\text{mol/l}$) - Taux initial des diènes conjugués ($\mu\text{mol/l}$)
/ $t(\text{max}) - t(\text{lag})$.

6.7. Détermination de l'activité de l'enzyme antioxydant catalase (CAT ; EC 1.11.1.6)

Cette activité enzymatique est mesurée au niveau du lysat érythrocytaire et de l'homogénat du foie, par analyse spectrophotométrique du taux de la décomposition du peroxyde d'hydrogène (AEBI, 1974). En présence de la catalase, la décomposition du peroxyde d'hydrogène conduit à une diminution de l'absorption de la solution de H₂O₂ en fonction du temps. Le milieu réactionnel contient le lysat érythrocytaire ou l'homogénat de foie (source catalase), H₂O₂ (le substrat), et le tampon phosphate (50mmol/l, pH 7,0). Après incubation de 5 min, le réactif titanium oxyde sulfate (TiOSO₄) est ajouté. La lecture se fait à 420 nm. Les concentrations du H₂O₂ restant sont déterminées à partir d'une gamme étalon de H₂O₂ avec le tampon phosphate et le réactif TiOSO₄ de façon à obtenir dans le milieu réactionnel des concentrations de 0,5 à 2 mmol/l.

Le calcul d'une unité d'activité enzymatique est :

$$A = \log A_1 - \log A_2.$$

A₁ est la concentration de H₂O₂ de départ

A₂ est la concentration de H₂O₂ après incubation (au bout de 5 min)

L'activité spécifique est exprimée en U/g Hb ou en U/ml.

7. Analyse statistique

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm écart type. Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro-Wilk), la comparaison des moyennes entre les quatre groupes de rats (témoin standard, cafeteria standard, témoin lin et cafeteria lin) est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer les moyennes deux à deux. Cette analyse est réalisée grâce à un logiciel STATISTICA, version 4.1 (STATSOFT, TULSA, OK). Les différences sont considérées significatives à $P < 0,05$.

Résultats et Interprétation

I. Evolution hebdomadaire du poids corporel chez les rates (Figures 4 - 8 et tableau A1 en Annexe).

I.1. Effet cafeteria (CS comparés à TS)

Au début de l'expérimentation, le poids des rates est semblable. Après 7 jours de régime cafeteria (CS), le poids corporel des rates devient significativement plus élevé que celui des rates sous régime témoin (TS). Au delà, c'est-à-dire après 15 jours et jusqu'à un mois, les rates nourries au régime CS sont significativement plus lourdes que les rates TS (Figure 4).

I.2. Effet lin chez les témoins (TL comparés à TS)

A j0, le poids corporel est semblable. A j7, le régime témoin supplémenté en huile de lin ne provoque pas de variation significative du poids corporel, chez les rates comparées aux rates sous régime témoin normal (TS). Par contre à j15, j22 et j30, le poids corporel est significativement plus faible chez les TL comparées aux TS (Figure 5).

I.3. Effet lin chez les obèses (CL versus CS)

A j0, le poids des rates est semblable. A j7, les rates obèses nourries au régime cafeteria supplémenté en huile de lin (CL) ont un poids significativement plus faible que celui des rates obèses sous régime cafeteria (CS). A j15, j22 et j30, le poids corporel est très significativement plus faible chez les rates (CL) comparées aux (CS) (Figure 6).

I.4. Effet cafeteria et lin (CL versus TL)

A j0, les rates ont un poids corporel semblable. A j7, aucune variation n'est notée, concernant le poids corporel entre les rates sous régime témoin supplémenté en huile de lin (TL) et les rates sous régime cafeteria enrichi en huile de lin (CL). A partir de 15 jours jusqu'à 30 jours, les rates nourries au régime (CL) sont significativement plus lourdes que les rates (TL) (Figure 7).

I.5. Evolution du poids corporel chez les quatre lots de rates.

Afin de mieux voir l'effet du régime cafeteria et la supplémentation en huile de lin sur le poids corporel, l'évolution de ce poids chez les quatre lots de rats est représentée dans la figure 8. Globalement le régime cafeteria entraîne une augmentation du poids corporel des rates après 7 jours, et devenant très important après un mois de régime. L'huile de lin entraîne une légère perte de poids chez les témoins, mais elle provoque une importante chute de poids chez les rates obèses (Figure 8).

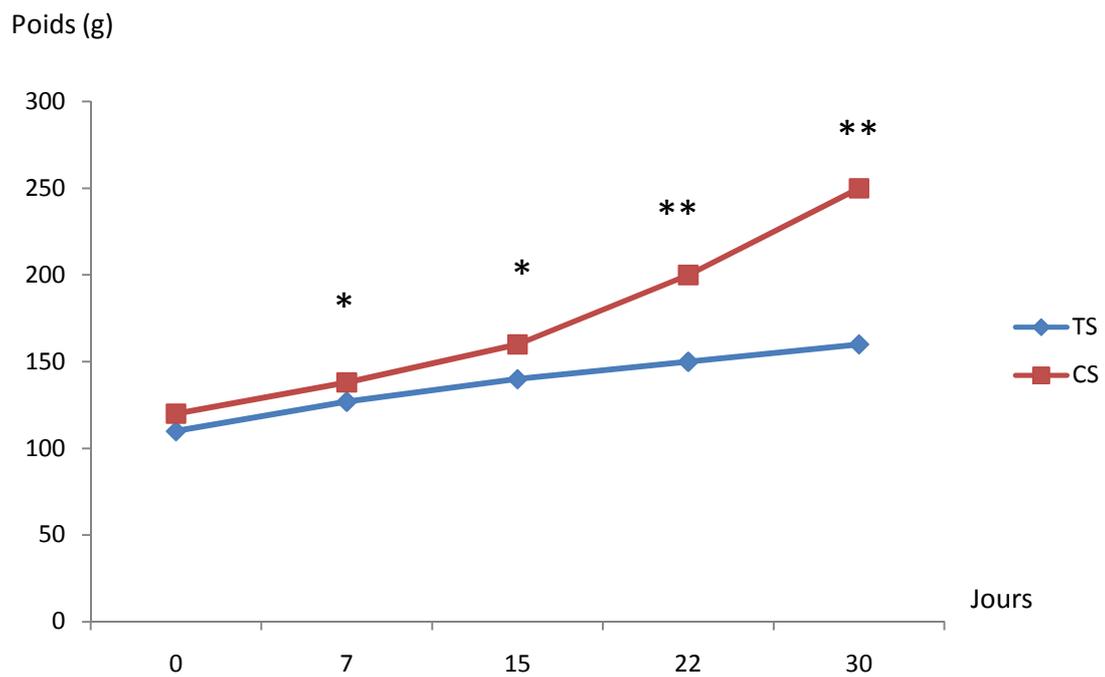


Figure 4. Evolution du poids corporel chez les rates sous régime cafeteria (CS) et chez les rates sous régime témoin (TS).

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

TS : rates nourries au régime témoin

CS : rates nourries au régime cafeteria

Différence significative entre CS et TS : * P < 0,05 ; ** P < 0,01.

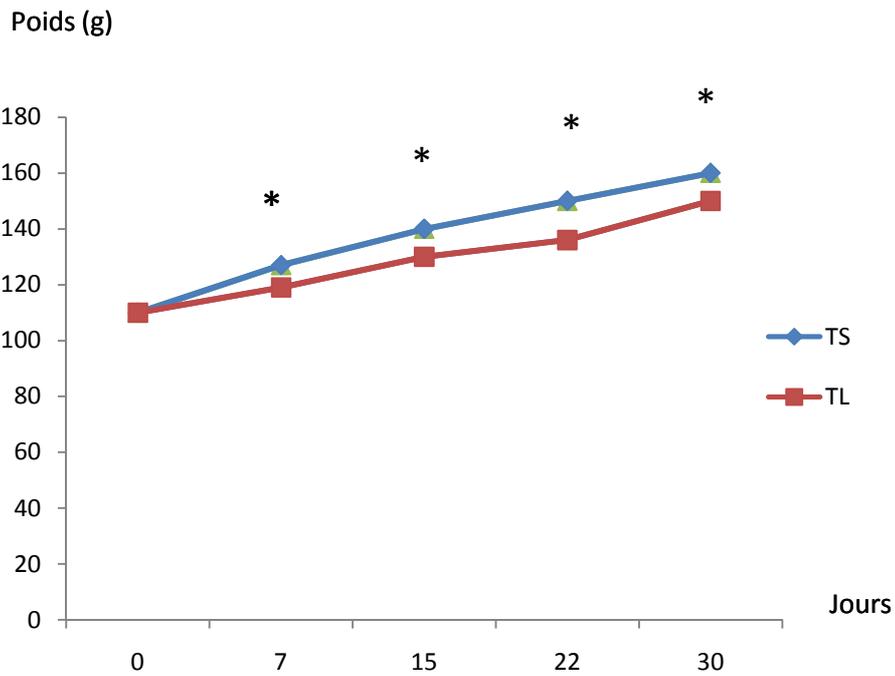


Figure 5. Evolution du poids corporel chez les rates sous régime témoin supplémenté (TL) ou non (TS) en huile de lin.

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

TS : rates nourries au régime témoin.

TL : rates nourries au régime témoin supplémenté en huile de lin.

Différence significative entre TL et TS : * P < 0,05.

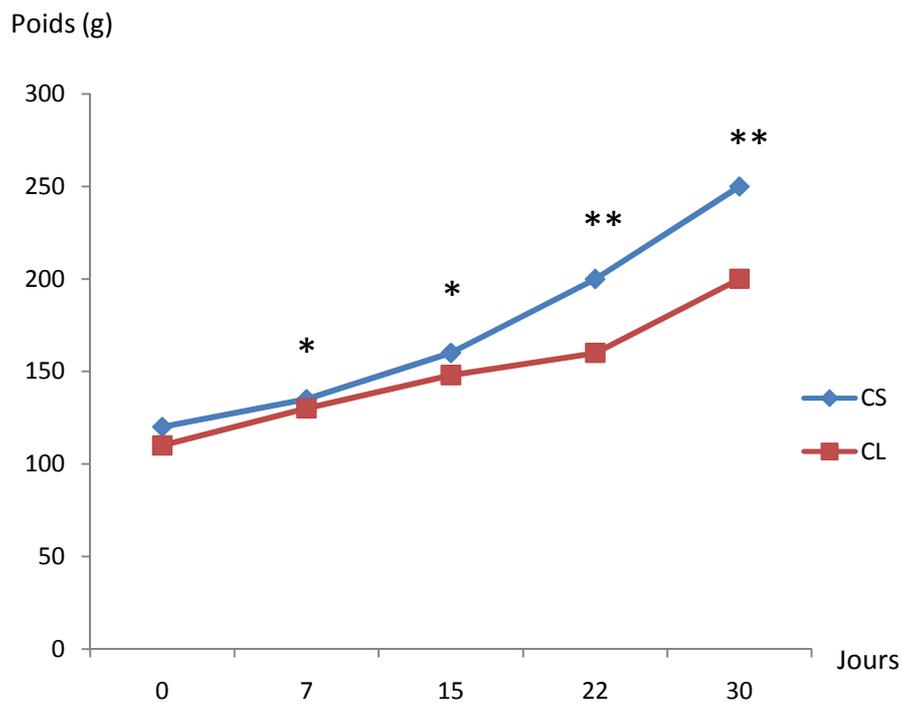


Figure 6. Evolution du poids corporel chez les rates sous régime cafeteria supplémenté (CL) ou non (CS) en huile de lin.

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

CS : rates nourries au régime cafeteria.

CL : rates nourries au régime cafeteria supplémenté en huile de lin.

Différence significative entre CL et CS : * P < 0,05 ; ** P < 0,01.

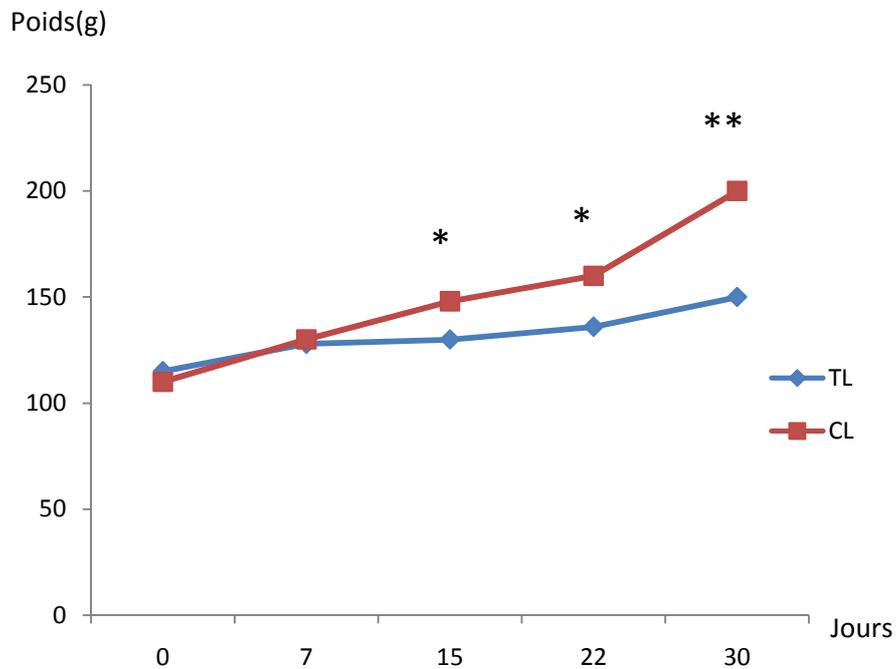


Figure 7. Evolution du poids corporel chez les rates sous régime cafeteria ou sous régime témoin supplémentés en huile de lin.

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

TL : rates nourries au régime témoin supplémenté en huile de lin.

CL : rates nourries au régime cafeteria supplémenté en huile de lin.

Différence significative entre CL et TL : * P < 0,05 ; ** P < 0,01.

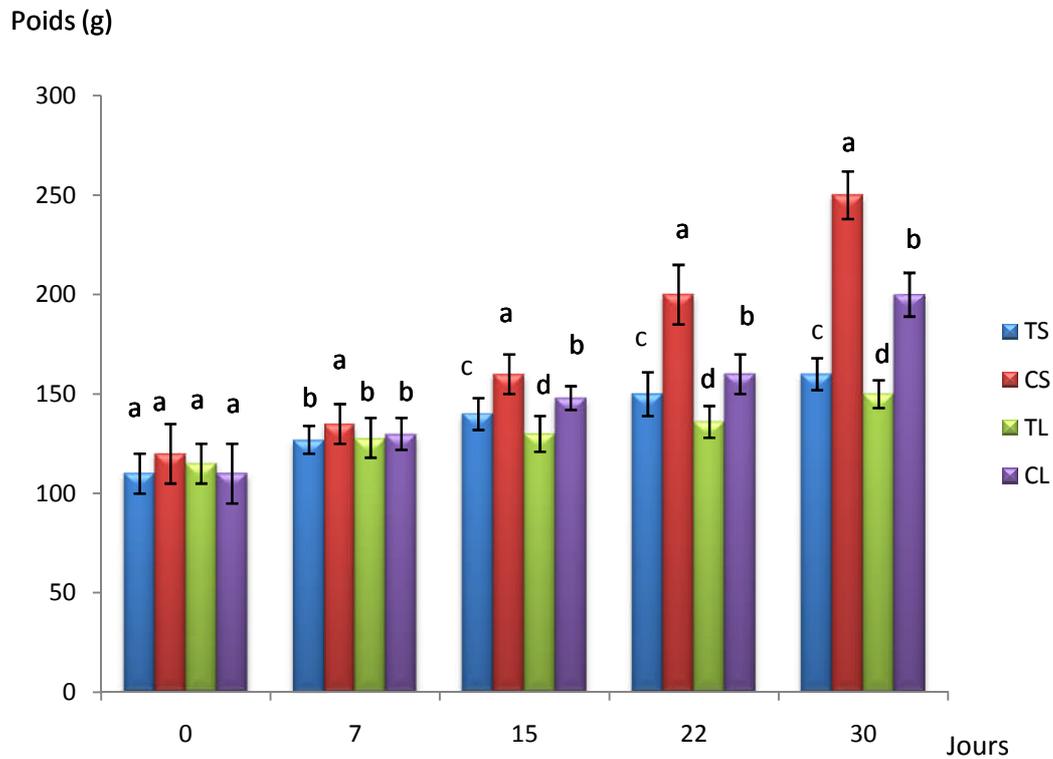


Figure 8. Evolution du poids corporel chez les quatre lots de rates étudiées.

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

TS : rates nourries au régime témoin.

CS : rates nourries au régime cafeteria.

TL : rates nourries au régime témoin supplémenté en huile de lin.

CL : rates nourries au régime cafeteria supplémenté en huile de lin.

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

II. Nourriture ingérée et apport énergétique chez les rates pendant le mois d'expérimentation (Figure 9 et Tableau A2 en Annexe).

II. 1. Nourriture ingérée

La quantité de nourriture ingérée est identique chez les lots de rates TS, CS et TL. Cependant, chez les rates CL, on note une réduction de la prise alimentaire (Figure 9).

II.2. Apport énergétique

Les rates sous régime CS ont un apport énergétique significativement élevé par rapport aux rates CL et par rapport aux rates TL et TS. Par contre, la supplémentation en huile de lin ne provoque pas de variation d'apport énergétique chez les rates témoins (Figure 9).

III. Poids moyen (exprimé en g) des organes chez les rates après un mois d'expérimentation (Figure 10 et Tableau A3 en Annexe).

On ne constate aucune variation du poids moyen des organes chez les quatre lots de rates sauf pour le tissu adipeux où on remarque que :

- Le régime cafeteria entraîne une augmentation importante du poids moyen du tissu adipeux chez les obèses (CS) ;
- La supplémentation en huile de lin diminue significativement le poids moyen du tissu adipeux des rates obèses (CL) par rapport aux rates (CS). Par contre, chez les témoins, l'huile de lin ne provoque pas de variation du poids du tissu adipeux (Figure 10).

IV. Teneurs sériques en glucose, protéines et lipides chez les rates après un mois d'expérimentation (Figure 11 - 12 et Tableau A4 en Annexe).

Les teneurs sériques en glucose ne varient pas significativement entre les rates CS et TS. L'huile de lin entraîne une diminution significative des teneurs sériques en glucose, chez les rates nourris au régime (TL) comparées aux rates TS. Cependant, la variation de la glycémie entre CL et CS n'est pas significative (Figure 11).

Aucune variation significative des teneurs en protéines totales n'est notée chez les rates témoins ou obèses quelque soit le régime (Figure 11).

Le régime cafeteria augmente significativement les teneurs plasmatiques en Cholestérol total et en triglycérides par rapport au régime témoin en présence ou en absence de l'huile de lin (Figure 12). La supplémentation en huile de lin entraîne une diminution significative des taux sériques en cholestérol et en triglycérides chez les rates témoins et obèses (Figure 12).

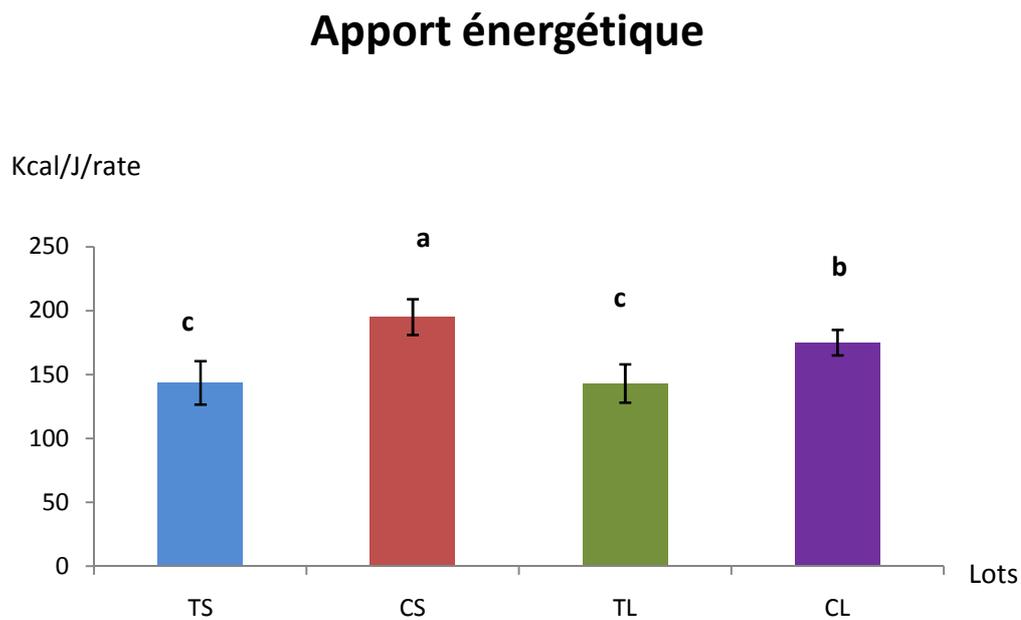
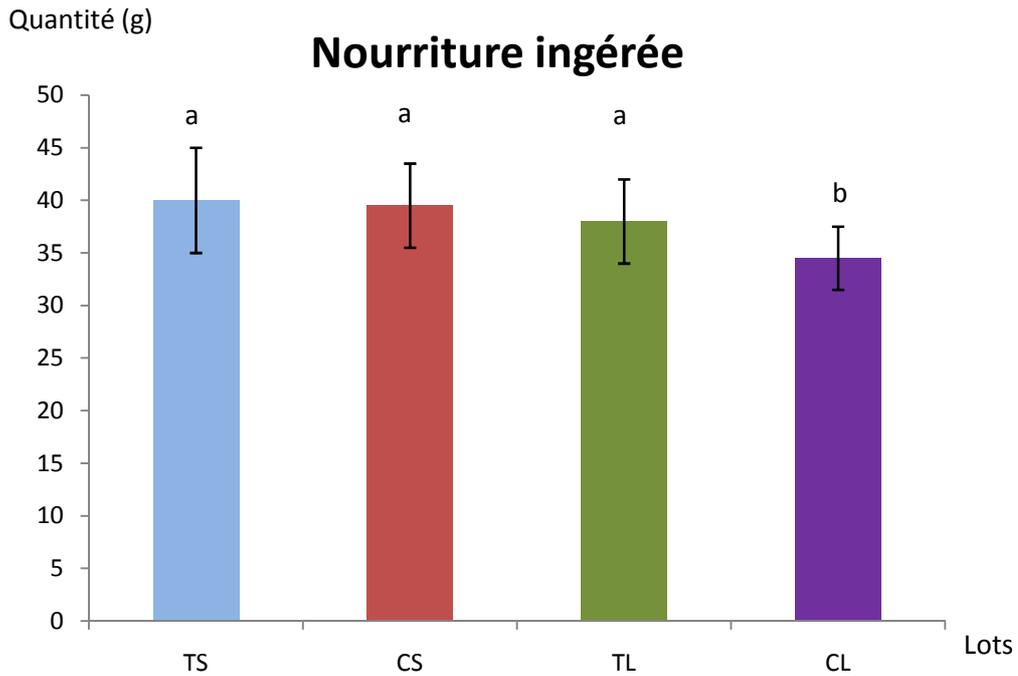


Figure 9. Nourriture ingérée et Apport énergétique chez les rates pendant le mois d'expérimentation.

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

TS : rates nourries au régime témoin.

CS : rates nourries au régime cafeteria.

TL : rates nourries au régime témoin supplémenté en huile de lin.

CL : rates nourries au régime cafeteria supplémenté en huile de lin.

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

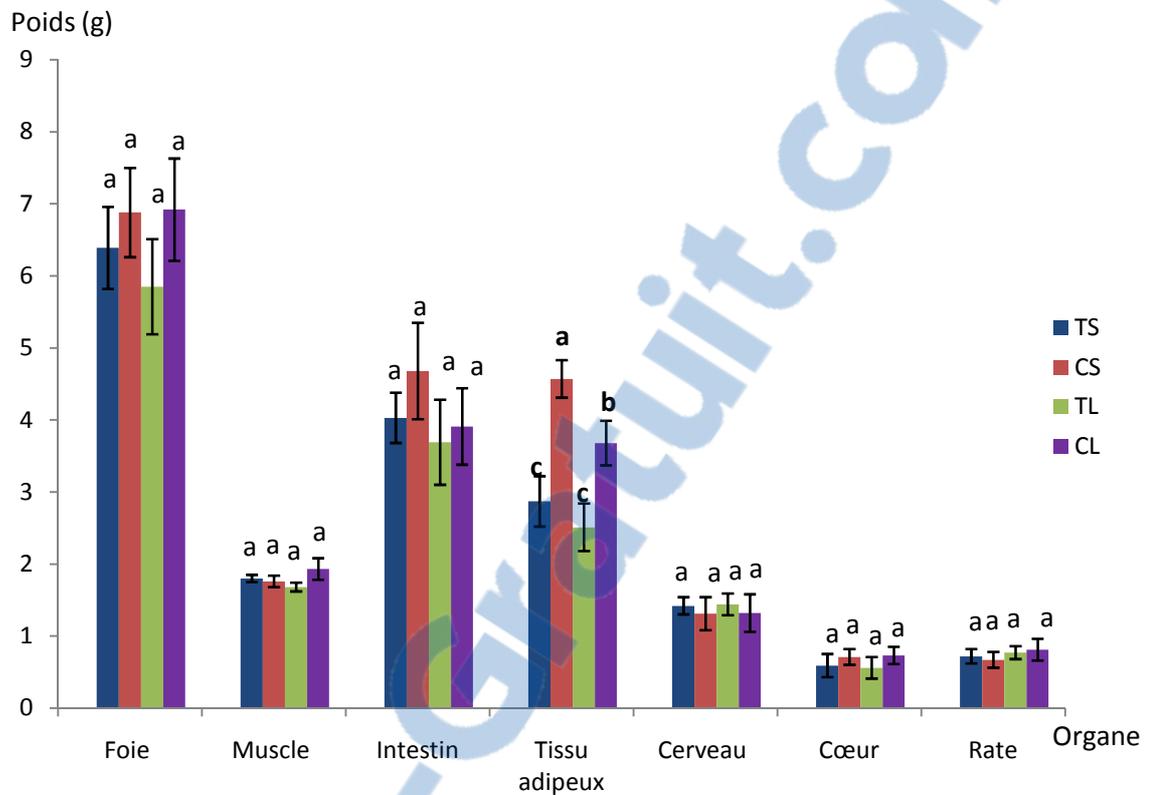


Figure 10. Poids moyen (exprimé en g) des organes chez les rates après un mois d'expérimentation.

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

TS : rates nourries au régime témoin.

CS : rates nourries au régime cafeteria.

TL : rates nourries au régime témoin supplémenté en huile de lin.

CL : rates nourries au régime cafeteria supplémenté en huile de lin.

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

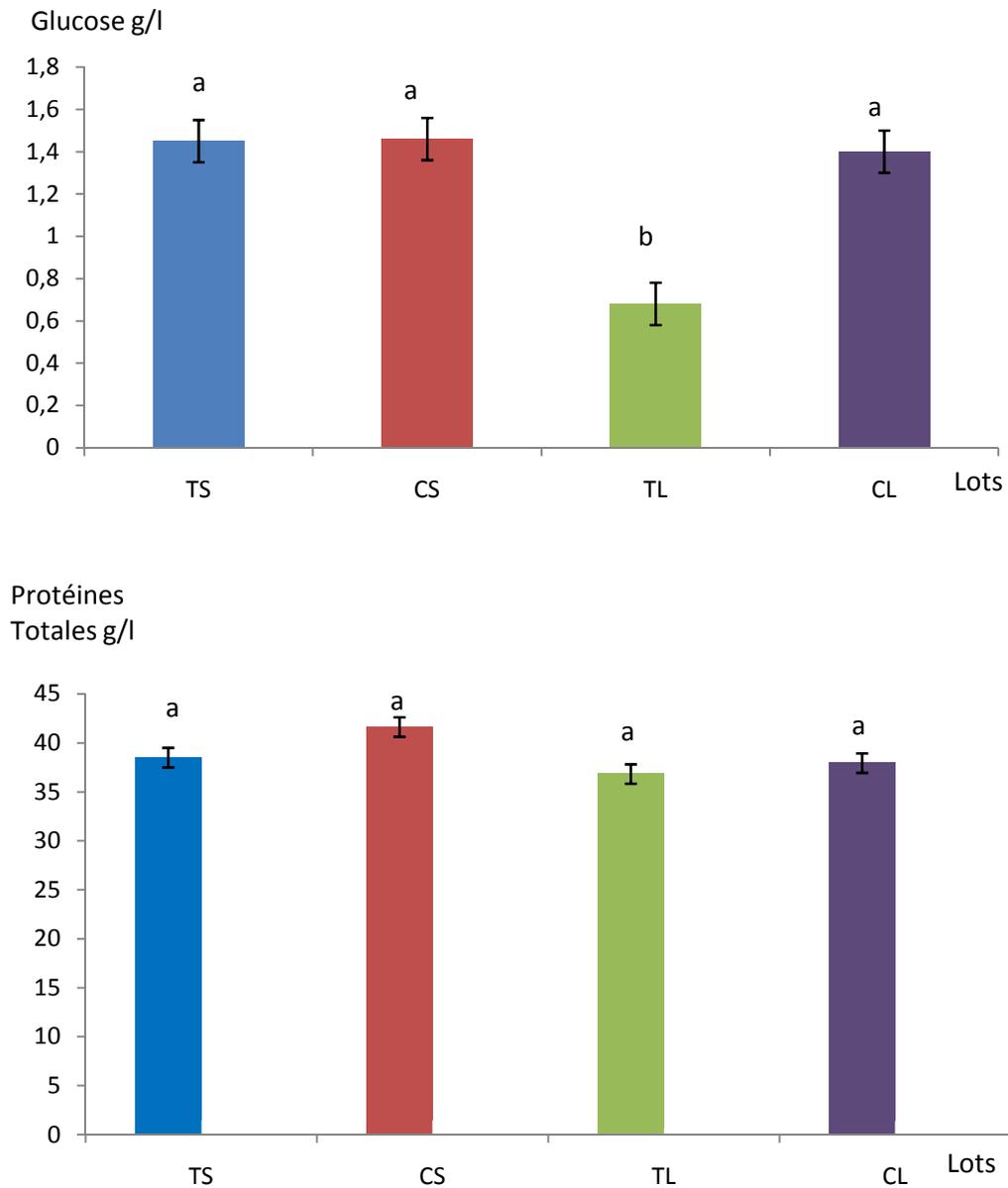


Figure 11. Teneurs sériques en glucose et en protéines totales chez les rates après un mois d'expérimentation.

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

TS : rates nourries au régime témoin.

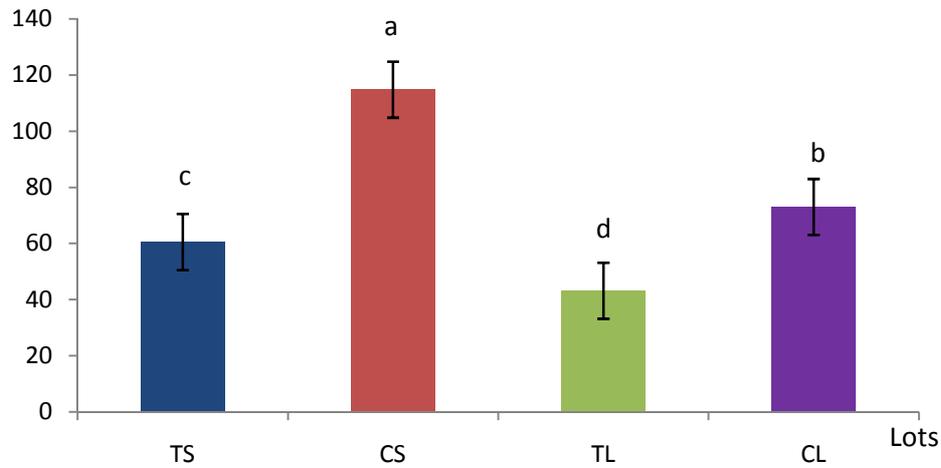
CS : rates nourries au régime cafeteria.

TL : rates nourries au régime témoin supplémenté en huile de lin.

CL : rates nourries au régime cafeteria supplémenté en huile de lin.

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

Cholesterol
Total mg/dl



Triglycerides
mg/dl

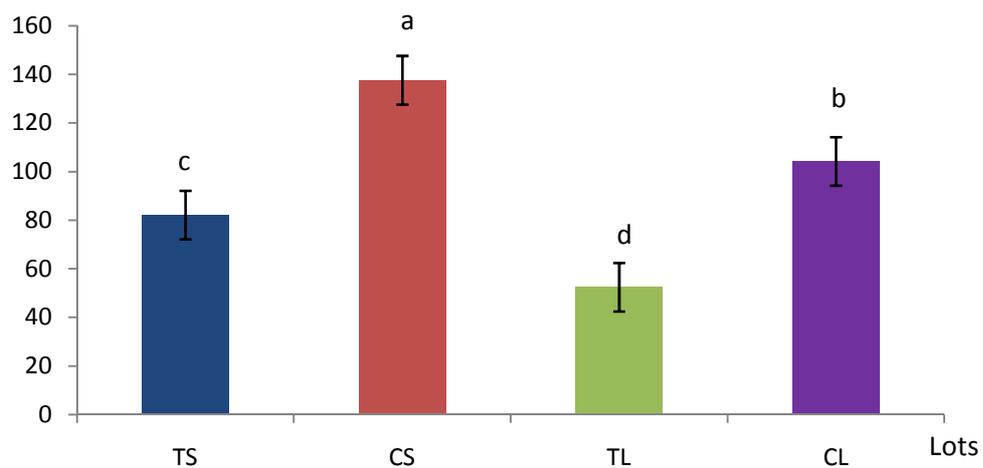


Figure 12. Teneurs sériques en cholestérol total et en triglycérides chez les rates après un mois d'expérimentation.

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

TS : rates nourries au régime témoin.

CS : rates nourries au régime cafeteria.

TL : rates nourries au régime témoin supplémenté en huile de lin.

CL : rates nourries au régime cafeteria supplémenté en huile de lin.

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

V. Teneurs en protéines et en lipides des organes chez les rates après un mois d'expérimentation (Figure 13 - 16 et Tableau A5 en Annexe).

V.1. Le foie

La quantité de protéines au niveau du foie ne varie pas entre les quatre lots de rates étudiés. Le régime cafeteria provoque une augmentation significative des teneurs en cholestérol hépatique par rapport au régime témoin. L'huile de lin diminue significativement le cholestérol hépatique chez les rates témoins et obèses nourries au régime cafeteria. Contrairement au cholestérol, le régime cafeteria supplémenté ou non en l'huile de lin fait augmenter significativement les teneurs des triglycérides au niveau du foie par rapport au régime témoin. L'huile de lin augmente significativement les triglycérides chez les rates témoins et obèses (Figure 13).

V.2. Le muscle

Au niveau du muscle, les teneurs en protéines ne présentent pas de variations importantes entre les quatre lots de rates. Par contre, on remarque une augmentation significative du cholestérol musculaire chez les rates obèses (CS) par rapport aux autres lots. Les teneurs en triglycérides musculaires chez les rates obèses (CS et CL) présentent une augmentation significative par rapport aux témoins (TS et TL). L'huile de lin provoque une réduction des triglycérides chez les obèses (Figure 14).

V.3. L'intestin

Au niveau de l'intestin, les teneurs en protéines totales ne présentent pas de variations significatives entre les quatre lots de rates. Par contre, on remarque une augmentation significative des teneurs en cholestérol et en triglycérides de l'intestin chez les rates obèses (CS et CL) comparées à leurs témoins respectifs (TS et TL). L'huile de lin provoque une réduction des lipides de l'intestin chez les rates obèses mais pas chez les témoins (Figure 15).

V.4. Le tissu adipeux

Au niveau du tissu adipeux, les teneurs en protéines totales ne présentent pas de variations importantes entre les quatre lots de rates. Par contre, on remarque une augmentation significative du cholestérol du tissu adipeux chez les rates obèses (CS) par rapport aux autres lots. Les teneurs en triglycérides chez les rates obèses (CS et CL) sont significativement augmentées par rapport aux valeurs de leurs témoins respectifs (TS et TL). L'huile de lin entraîne une diminution des triglycérides du tissu adipeux chez les obèses (Figure 16).

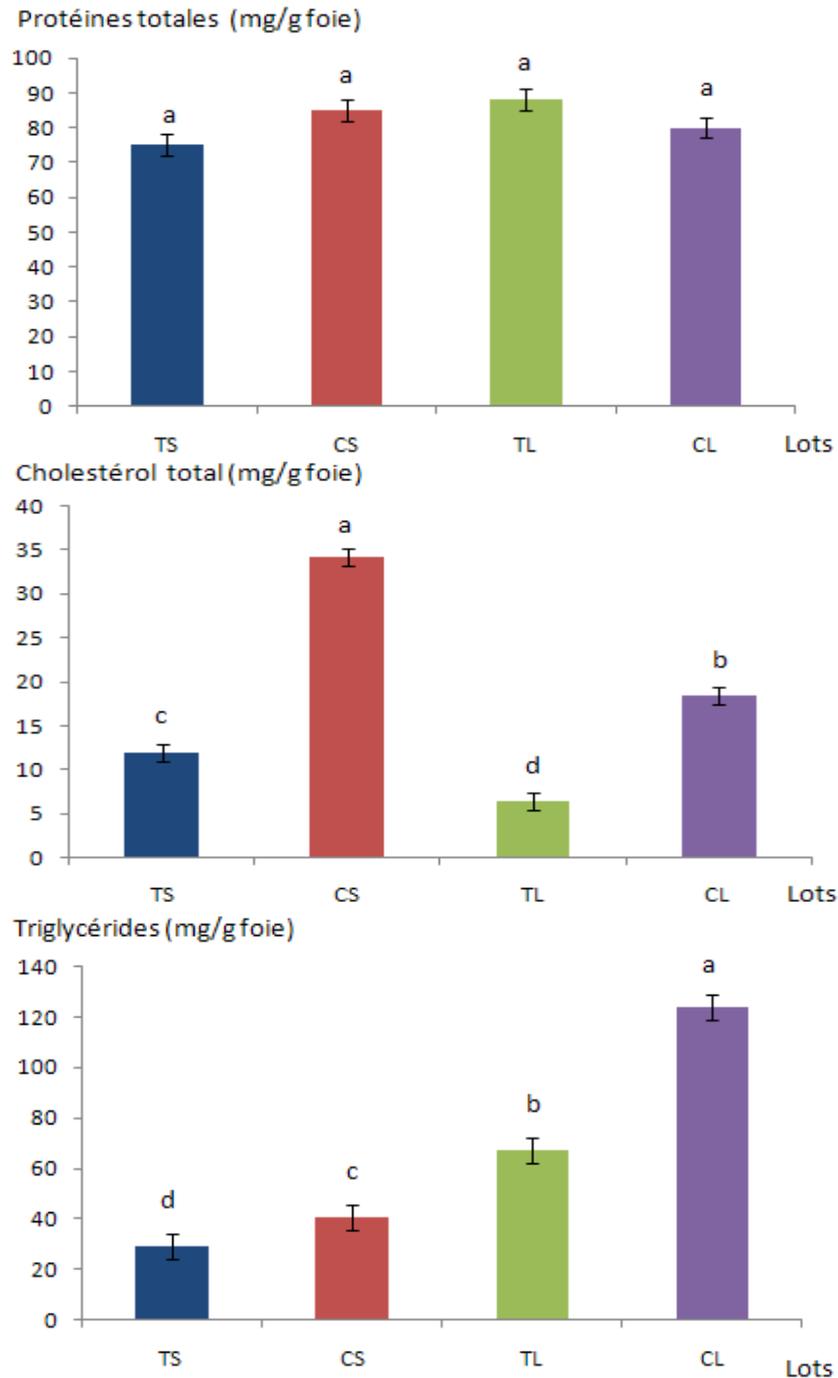


Figure 13. Teneurs en protéines et en lipides du foie chez les rates après un mois d'expérimentation.

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

TS : rates nourries au régime témoin.

CS : rates nourries au régime cafeteria.

TL : rates nourries au régime témoin supplémenté en huile de lin.

CL : rates nourries au régime cafeteria supplémenté en huile de lin.

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

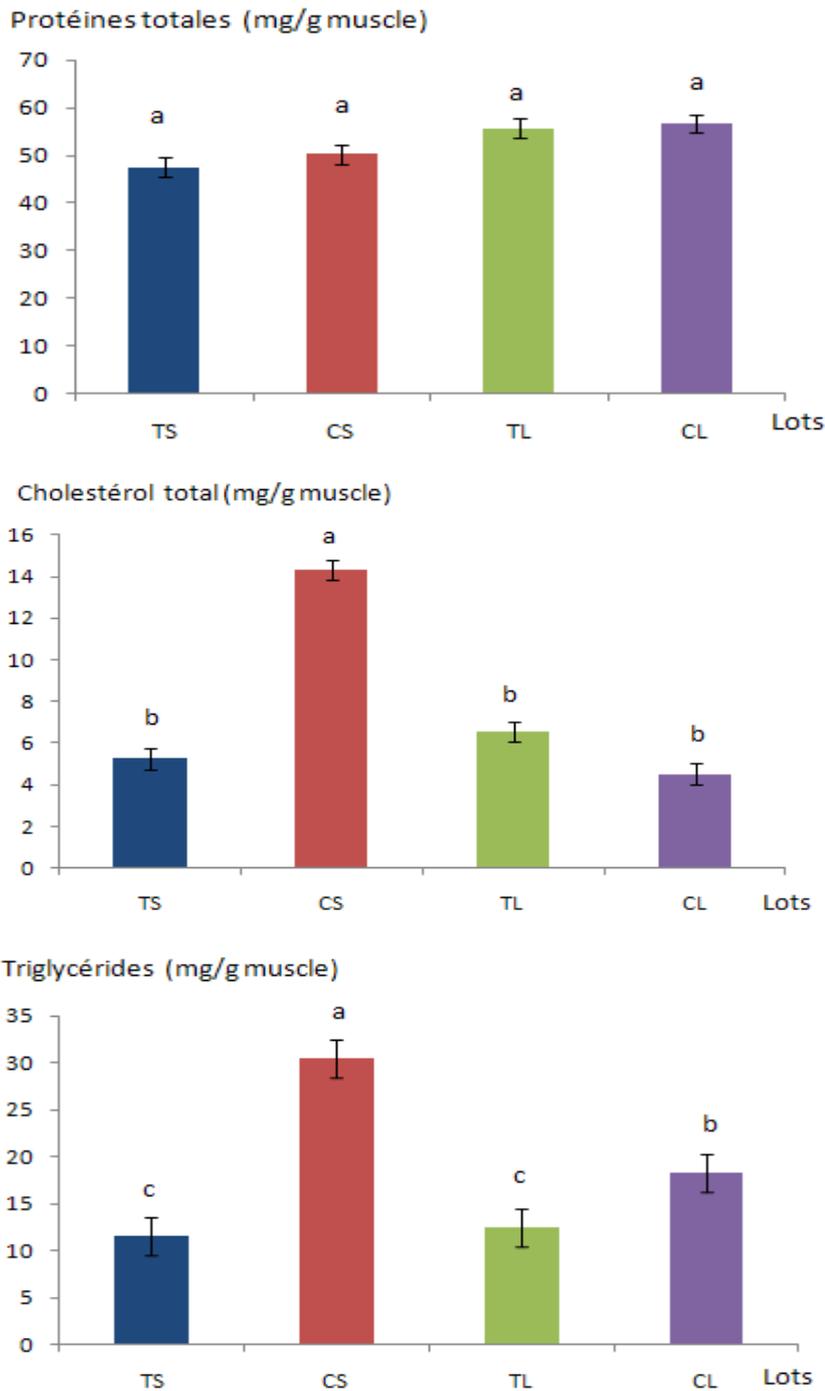


Figure 14. Teneurs en protéines et en lipides du muscle chez les rates après un mois d'expérimentation.

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

TS : rates nourries au régime témoin.

CS : rates nourries au régime cafeteria.

TL : rates nourries au régime témoin supplémenté en huile de lin.

CL : rates nourries au régime cafeteria supplémenté en huile de lin.

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

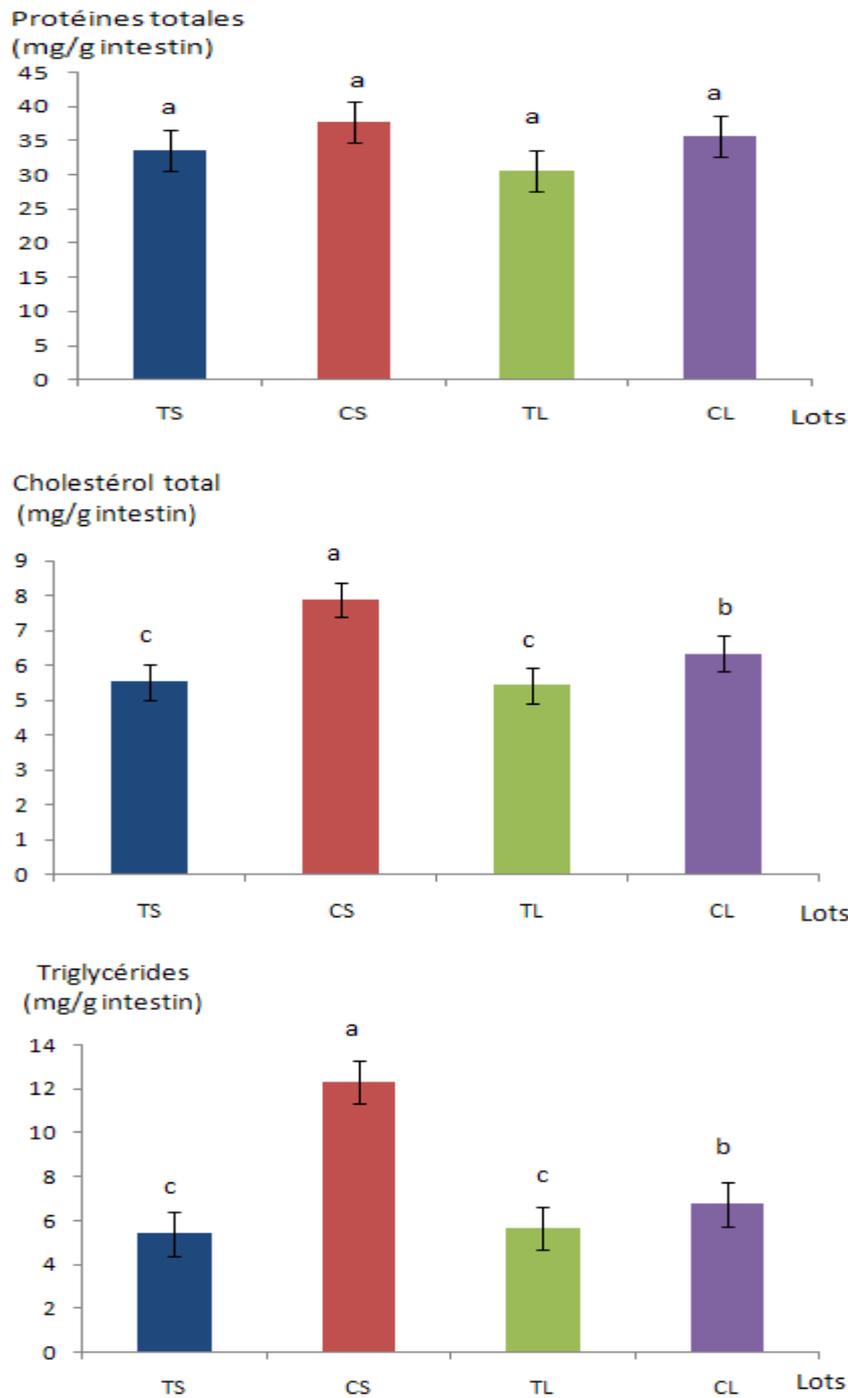


Figure 15. Teneurs en protéines et en lipides de l'intestin chez les rates après un mois d'expérimentation.

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

TS : rates nourries au régime témoin.

CS : rates nourries au régime cafeteria.

TL : rates nourries au régime témoin supplémenté en huile de lin.

CL : rates nourries au régime cafeteria supplémenté en huile de lin.

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

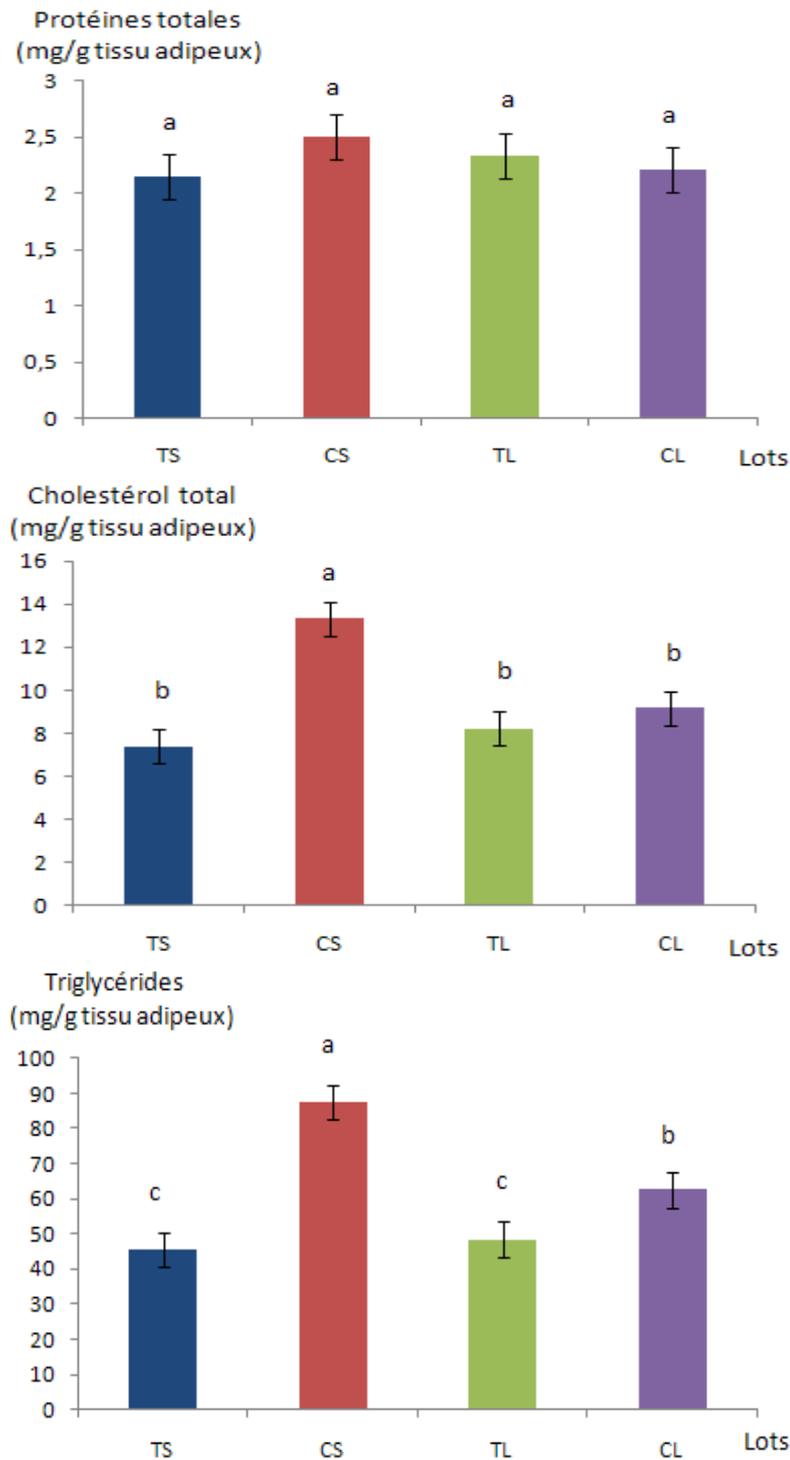


Figure 16. Teneurs en protéines et en lipides du tissu adipeux chez les rates après un mois d'expérimentation.

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

TS : rates nourries au régime témoin.

CS : rates nourries au régime cafeteria.

TL : rates nourries au régime témoin supplémenté en huile de lin.

CL : rates nourries au régime cafeteria supplémenté en huile de lin.

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

VI. Marqueurs du statut oxydant plasmatique chez les rates après un mois d'expérimentation (Figure 17 et Tableau A6 en Annexe).

Les teneurs plasmatiques en malondialdéhyde (MDA) ne présentent pas de variations significatives entre les quatre lots de rates.

Le régime cafeteria cause une élévation importante des teneurs plasmatiques en hydroperoxydes chez les obèses (CS et CL) par rapport aux témoins (TS et TL). Les teneurs plasmatiques en hydroperoxydes chez les rates (TL) sont plus élevées que celles des témoins (TS). Par contre, chez les rates obèses nourries au régime cafeteria, la supplémentation en huile de lin entraîne une diminution significative de la production des hydroperoxydes chez (CL) par rapport aux (CS).

Le régime cafeteria entraîne une augmentation de la production des protéines carbonylées plasmatiques. Chez les rates obèses (CL), l'huile de lin entraîne une diminution de la production des PCAR par rapport aux (CS). Par contre, chez les témoins, l'huile de lin provoque une légère augmentation des protéines carbonylées chez les rates témoins (TL) par rapport aux (TS) (Figure 17).

VII. Marqueurs de l'oxydation in vitro des lipoprotéines plasmatiques chez les rates après un mois d'expérimentation (Figure 18 et Tableau A7 en Annexe).

Chez les rates obèses (CS), le taux initial des diènes conjugués (DCi) est élevé par rapport aux témoins (TS). Ce DC initial est aussi élevé chez les rates (TL) par rapport aux témoins (TS). Par contre, chez les rates obèses (CL), l'huile de lin limite la production des DC (produit de l'oxydation des lipides).

Le taux maximum des DC ne varie pas significativement chez les rates (CS et CL) comparées à leurs témoins respectifs (TS et TL). L'huile de lin réduit le taux DCmax chez les témoins et les obèses.

Le régime cafeteria ne présente aucun effet sur le taux maximum des diènes conjugués.

Le temps de latence T lag est plus court chez les rates obèses nourrie au régime cafeteria par rapport aux témoins. L'huile de lin ne présente aucun effet sur le temps de latence.

Les rates témoins (TS et TL) ont un temps maximum d'oxydation (T max) plus long par rapport aux rates obèses (CS et CL). Chez les rates témoins et obèses, l'huile de lin entraîne une augmentation du T max. Le taux d'oxydation des lipoprotéines est significativement plus élevé chez les obèses comparés aux témoins. L'huile de lin réduit ce taux d'oxydation aussi bien chez les témoins que chez les obèses (Figure 18).

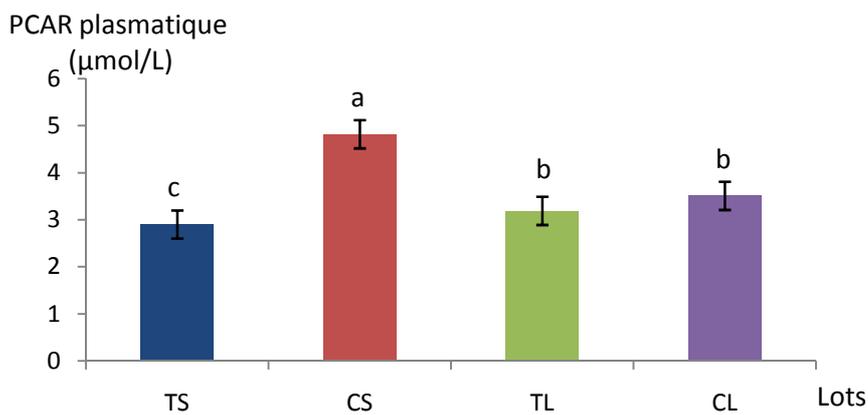
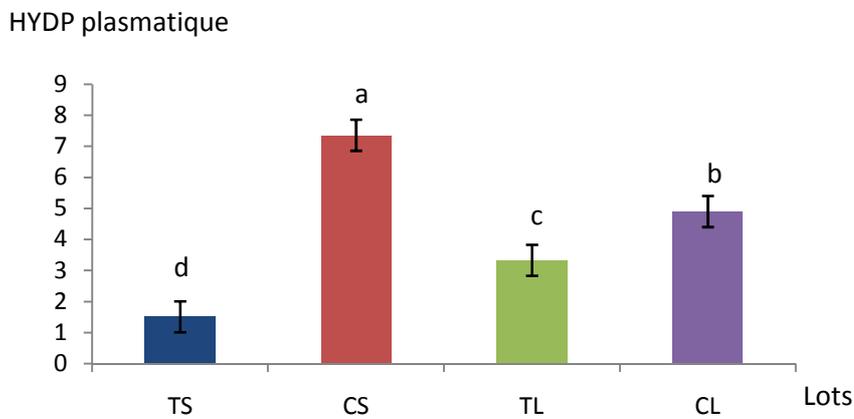
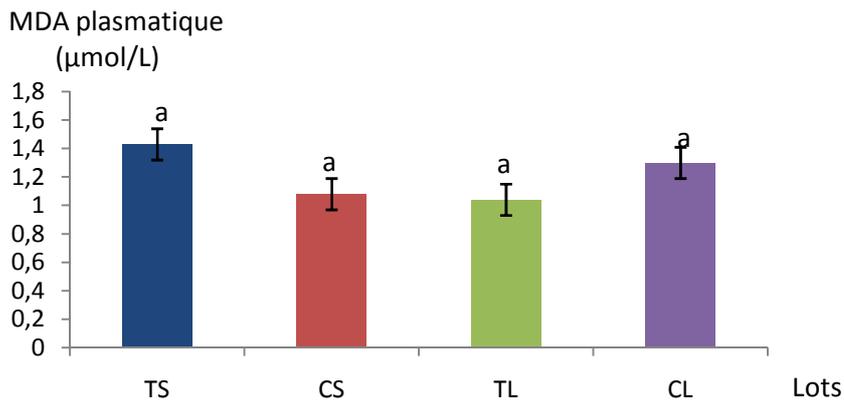


Figure 17. Marqueurs du statut oxydant plasmatique chez les rates après un mois d'expérimentation.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ET, n=6. MDA: Malondialdéhyde ; HYDP : Hydroperoxydes ; PCAR : Protéines carbonylées.

TS : rates nourries au régime témoin. CS : rates nourries au régime cafeteria.

TL : rates nourries au régime témoin supplémenté en huile de lin.

CL : rates nourries au régime cafeteria supplémenté en huile de lin.

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

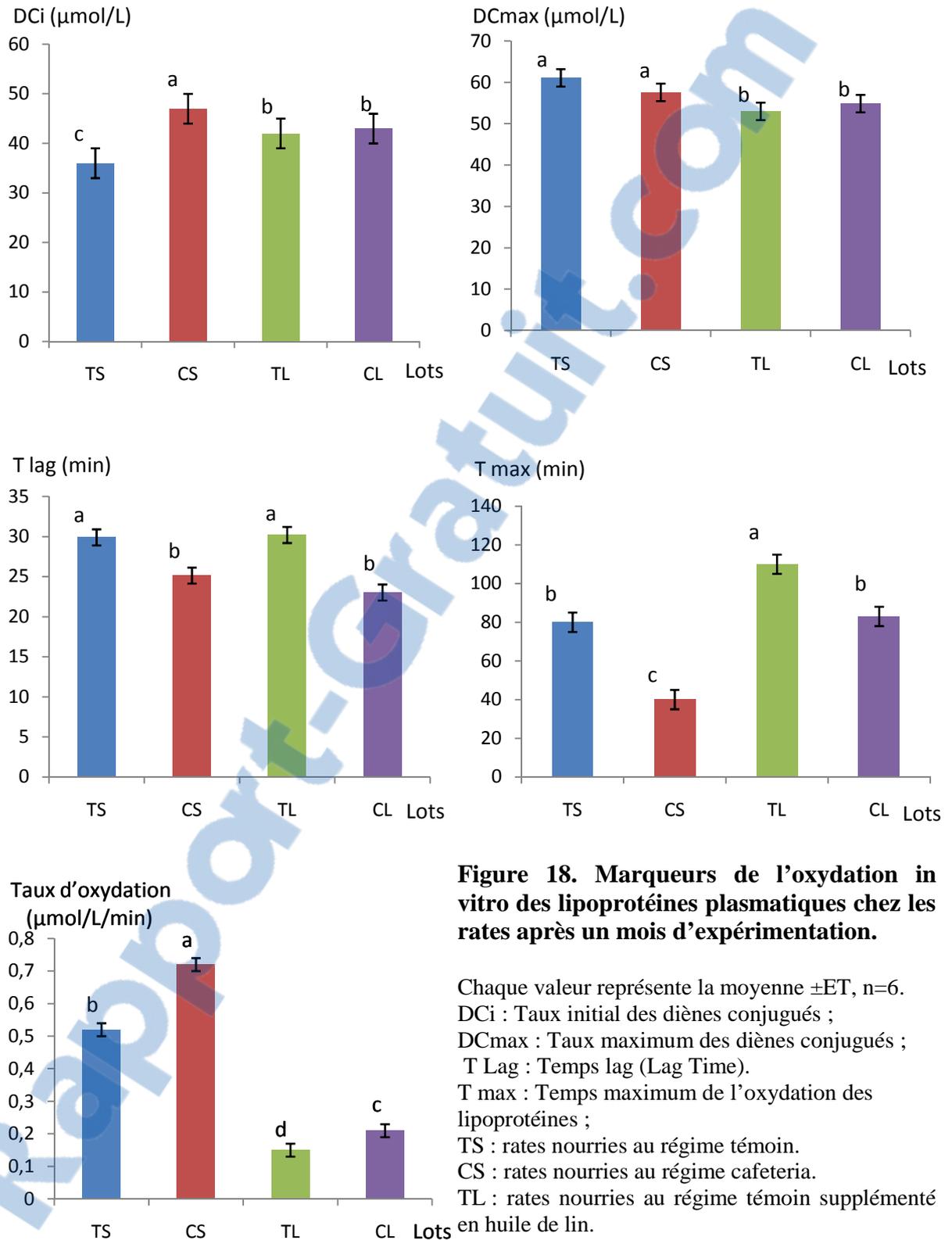


Figure 18. Marqueurs de l'oxydation in vitro des lipoprotéines plasmatiques chez les rates après un mois d'expérimentation.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ET, n=6.
 DCi : Taux initial des diènes conjugués ;
 DCmax : Taux maximum des diènes conjugués ;
 T Lag : Temps lag (Lag Time).
 T max : Temps maximum de l'oxydation des lipoprotéines ;
 TS : rates nourries au régime témoin.
 CS : rates nourries au régime cafeteria.
 TL : rates nourries au régime témoin supplémenté en huile de lin.
 CL : rates nourries au régime cafeteria supplémenté en huile de lin.
 a, b, c, d : Différence significative entre les quatre lots de rates.

VIII. Marqueurs du statut oxydant érythrocytaire chez les rates après un mois d'expérimentation (Figure 19 et Tableau A8 en Annexe).

Le régime cafeteria entraine l'élévation des teneurs érythrocytaires en MDA, PCAR et HYDP. L'huile de lin limite la production intracellulaire du MDA et HYDP chez les témoins et les obèses.

L'huile de lin entraine aussi une diminution significative des teneurs intracellulaires en PCAR chez les obèses. Par contre, chez les rates témoins, les teneurs en PCAR ne varient pas après supplémentation en huile de lin (Figure 19).

IX. Marqueurs du statut oxydant au niveau des organes chez les rates après un mois d'expérimentation (Figure 20-23 et Tableau A9 en Annexe).

IX.1. Le foie

Le régime cafeteria entraine l'élévation des teneurs en MDA, HYDP et PCAR hépatiques. L'huile de lin limite la production du MDA et HYDP au niveau du foie chez les témoins et chez les obèses.

L'huile de lin entraine aussi une diminution significative des teneurs en PCAR seulement chez les obèses (Figure 20).

IX.2. Le muscle

Le régime cafeteria entraine une élévation des teneurs en MDA et HYDP musculaires. L'huile de lin réduit la production du MDA et HYDP au niveau du muscle.

Les teneurs en PCAR restent inchangées chez les rates quelque soit le régime (Figure 21).

IX.3. L'intestin

Les teneurs en MDA au niveau de l'intestin ne varient pas significativement chez les quatre lots de rates.

Le régime cafeteria entraine une élévation des teneurs en HYDP intestinales. L'huile de lin entraine une diminution significative des teneurs en HYDP chez les obèses, par contre chez les rates témoins, les teneurs restent inchangées.

Les teneurs en PCAR intestinales chez les témoins (TS et TL) sont similaires à celles des obèses (CS et CL) (Figure 22).

IX.4. Tissu adipeux

Au niveau du tissu adipeux, les teneurs en MDA et en PCAR ne varient pas significativement entre les lots de rates. Cependant, les teneurs en HYDP augmentent sous régime cafeteria et diminuent après la supplémentation en huile de lin (Figure 23).

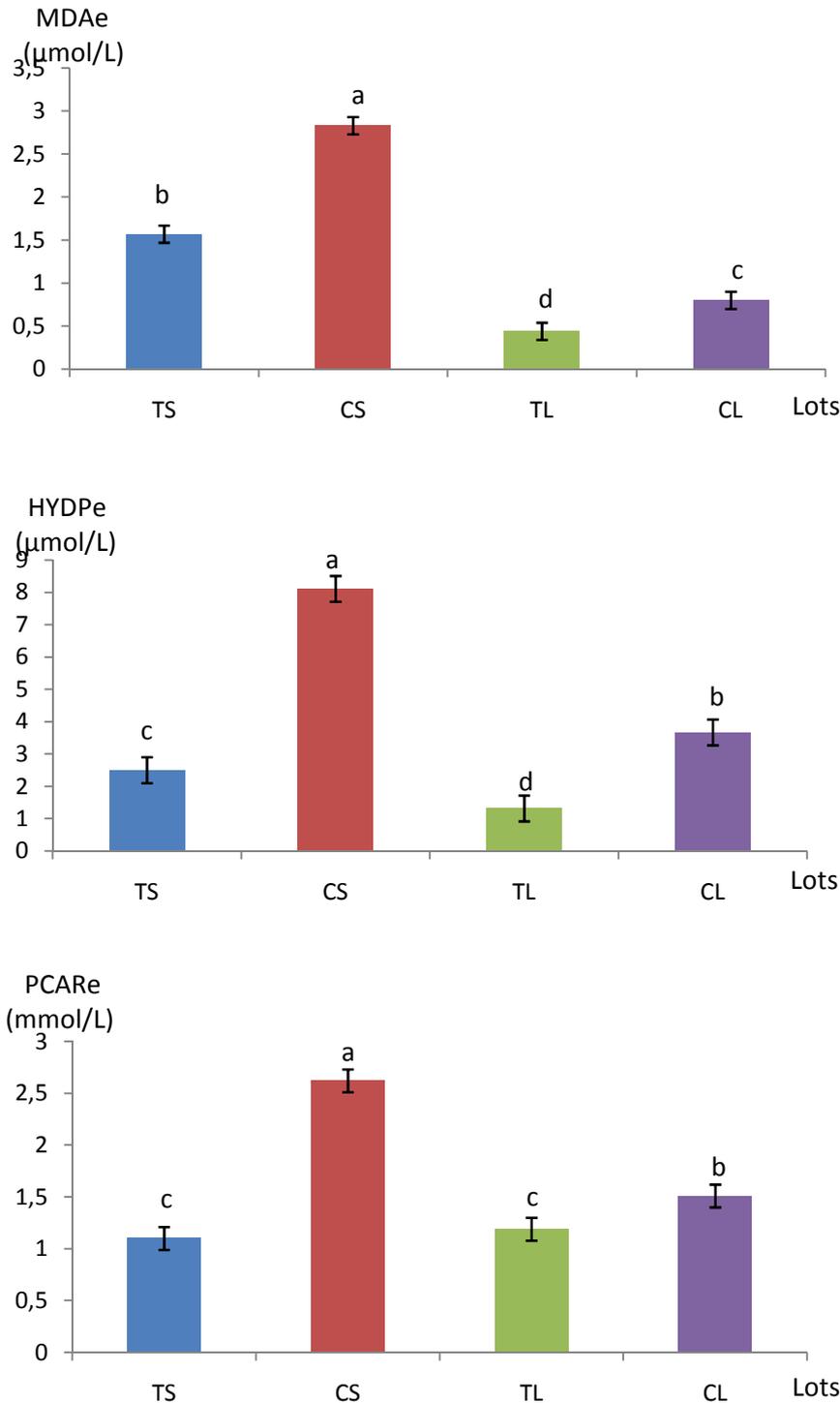


Figure 19. Marqueurs du statut oxydant érythrocytaire chez les rates après un mois d'expérimentation.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ET, n=6. MDAe: Malondialdéhyde érythrocytaire ; HYDPe : Hydroperoxydes érythrocytaires ; PCARe : Protéines carbonylées érythrocytaires.

TS : rates nourries au régime témoin. CS : rates nourries au régime cafeteria.

TL : rates nourries au régime témoin supplémenté en huile de lin.

CL : rates nourries au régime cafeteria supplémenté en huile de lin.

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

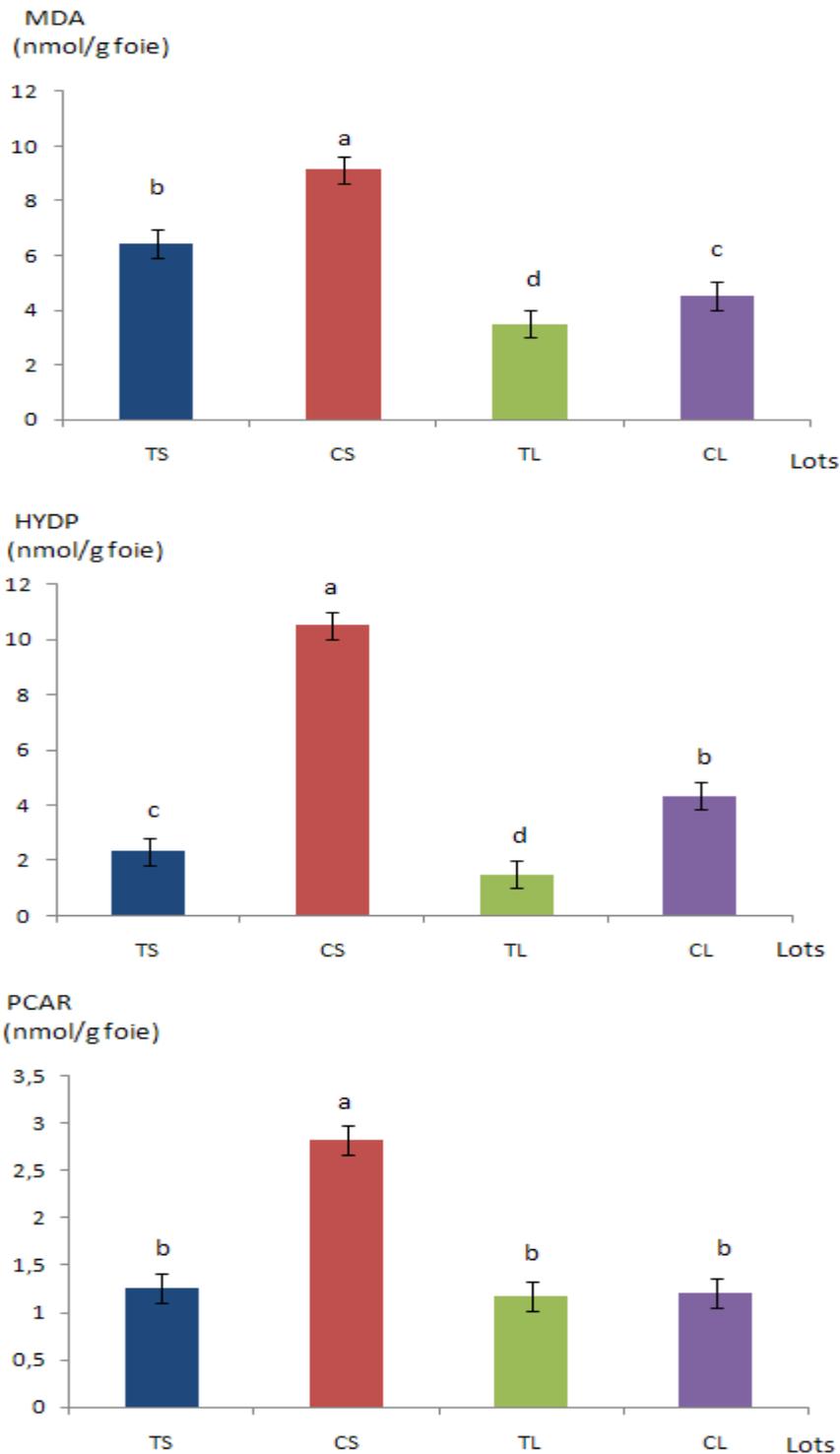


Figure 20. Marqueurs du statut oxydant au niveau du foie après un mois d'expérimentation.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ET, n=6. MDA: Malondialdéhyde ; HYDP : Hydroperoxydes ; PCAR : Protéines carbonylées.
 TS : rates nourries au régime témoin. CS : rates nourries au régime cafeteria.
 TL : rates nourries au régime témoin supplémenté en huile de lin.
 CL : rates nourries au régime cafeteria supplémenté en huile de lin.
 a, b, c, d : Différence significative entre les quatre lots de rates.

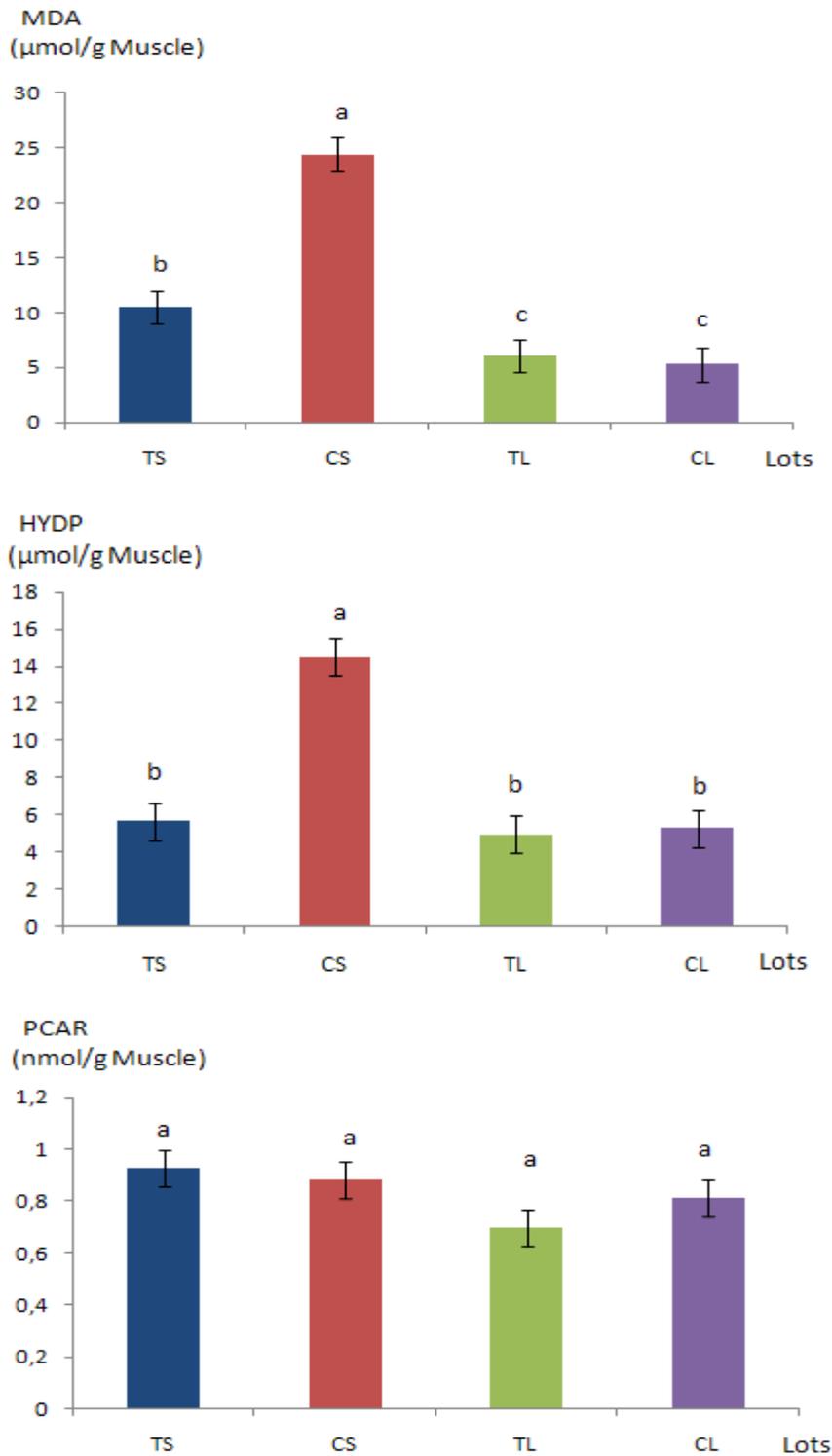


Figure 21. Marqueurs du statut oxydant au niveau du muscle après un mois d'expérimentation.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ET, n=6. MDA: Malondialdéhyde ; HYDP : Hydroperoxydes ; PCAR : Protéines carbonylées.
 TS : rates nourries au régime témoin. CS : rates nourries au régime cafeteria.
 TL : rates nourries au régime témoin supplémenté en huile de lin.
 CL : rates nourries au régime cafeteria supplémenté en huile de lin.
 a, b, c, d : Différence significative entre les quatre lots de rates.

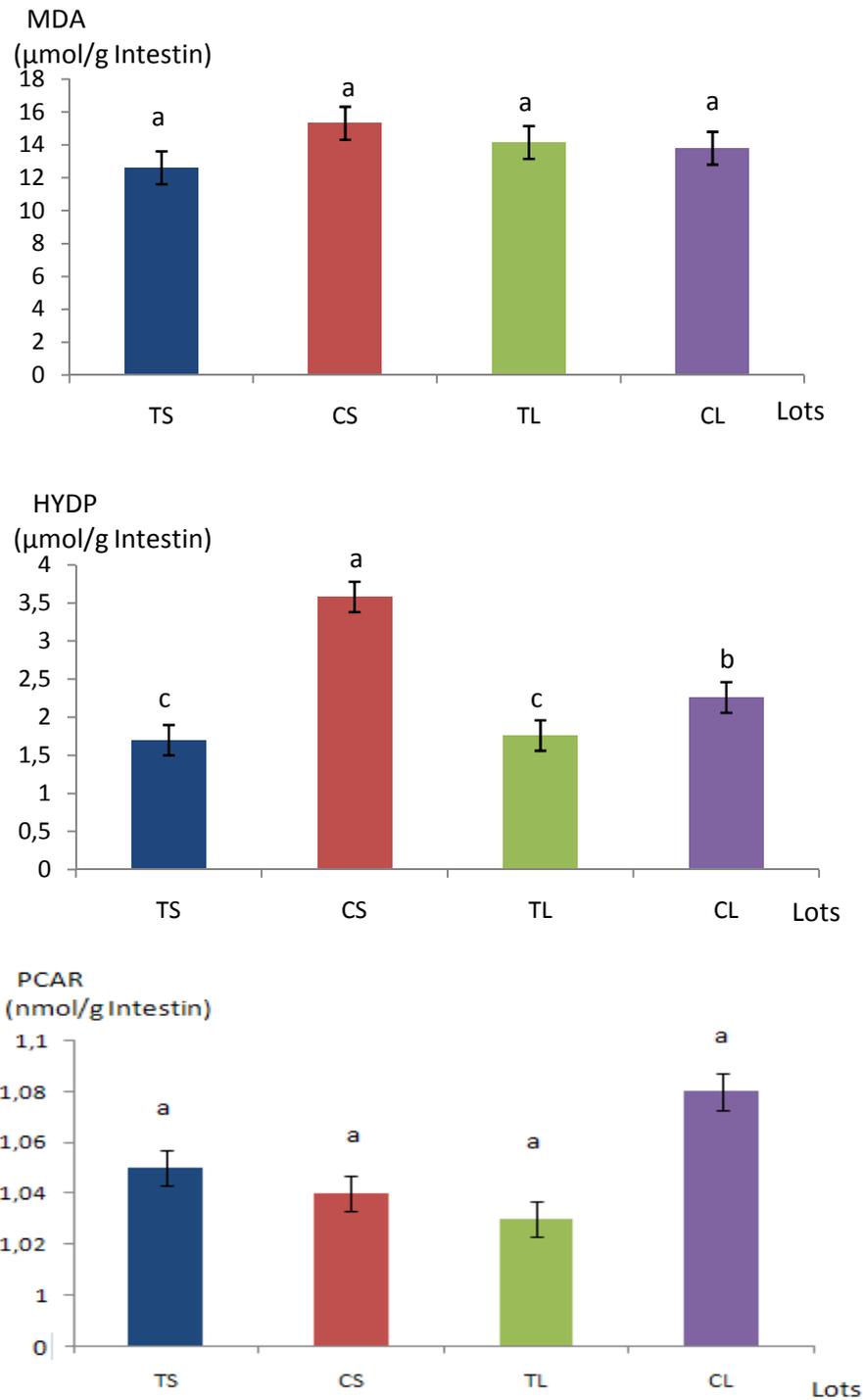


Figure 22. Marqueurs du statut oxydant au niveau de l'intestin après un mois d'expérimentation.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ET, n=6. MDA: Malondialdéhyde ; HYDP : Hydroperoxydes ; PCAR : Protéines carbonylées.
 TS : rates nourries au régime témoin. CS : rates nourries au régime cafeteria.
 TL : rates nourries au régime témoin supplémenté en huile de lin.
 CL : rates nourries au régime cafeteria supplémenté en huile de lin.
 a, b, c, d : Différence significative entre les quatre lots de rates.

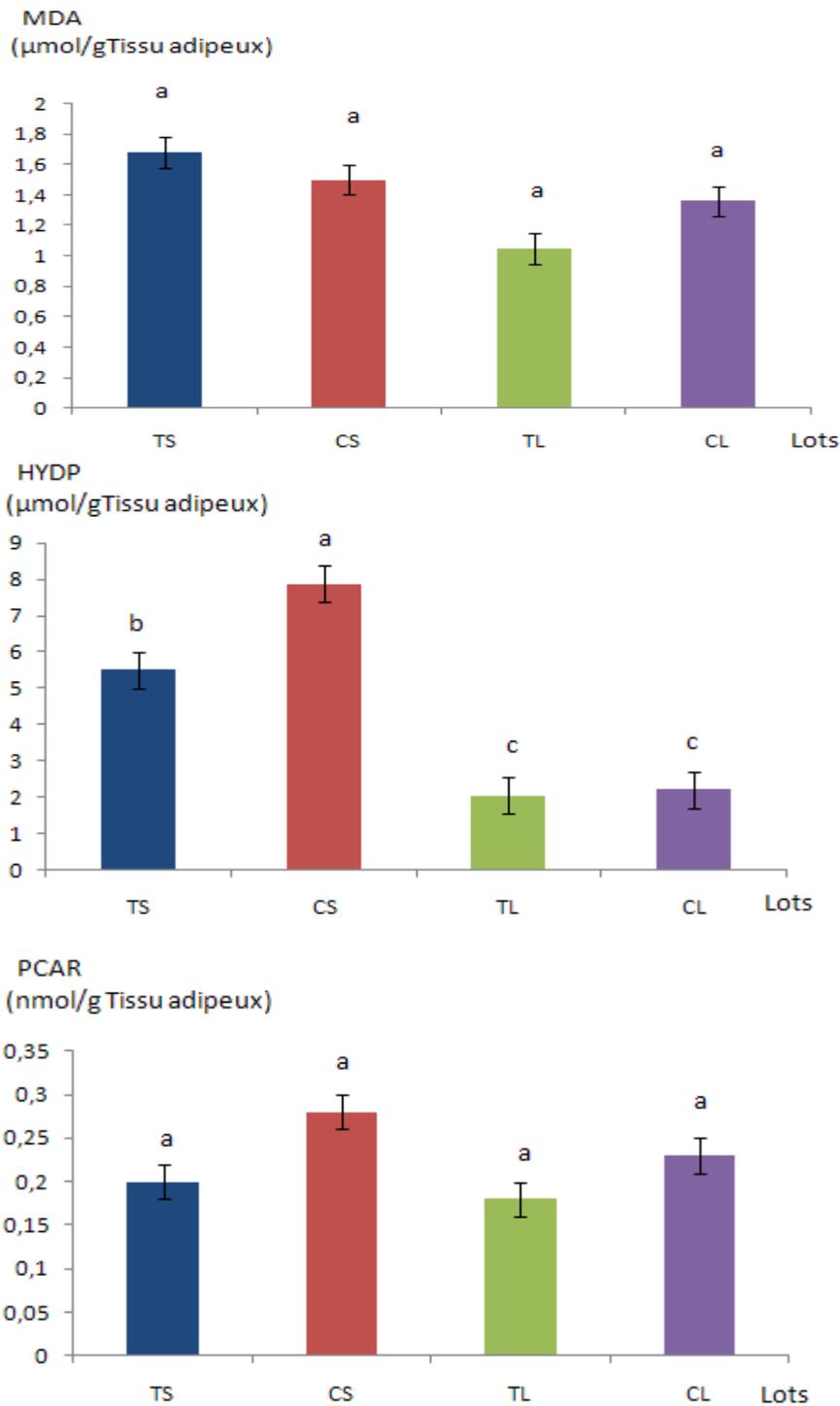


Figure 23. Marqueurs du statut oxydant au niveau du tissu adipeux après un mois d'expérimentation.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ET, n=6. MDA: Malondialdéhyde ;
 HYDP : Hydroperoxydes ; PCAR : Protéines carbonylées.
 TS : rates nourries au régime témoin. CS : rates nourries au régime cafeteria.
 TL : rates nourries au régime témoin supplémenté en huile de lin.
 CL : rates nourries au régime cafeteria supplémenté en huile de lin.
 a, b, c, d : Différence significative entre les quatre lots de rates.

X. Marqueurs du statut antioxydant chez les rates après un mois d'expérimentation (Figure 24 et Tableau A10 en Annexe).

Les teneurs plasmatiques en vitamine C sont semblables chez les quatre lots de rates étudiées.

Le régime cafeteria diminue significativement l'activité de la catalase érythrocytaire et la catalase hépatique.

Chez les rates obèses nourris au régime cafeteria, l'huile de lin augmente de manière significative l'activité de la catalase érythrocytaire et hépatique. Par contre chez les témoins, l'huile de lin n'a aucun effet sur cette activité enzymatique.

Les rates obèses nourris au régime cafeteria (CS) ont une capacité antioxydante totale du plasma faible par rapport aux rates témoins (TS).

La supplémentation du régime cafeteria en huile de lin augmente significativement cette capacité antioxydante surtout chez les obèses (Figure 24).

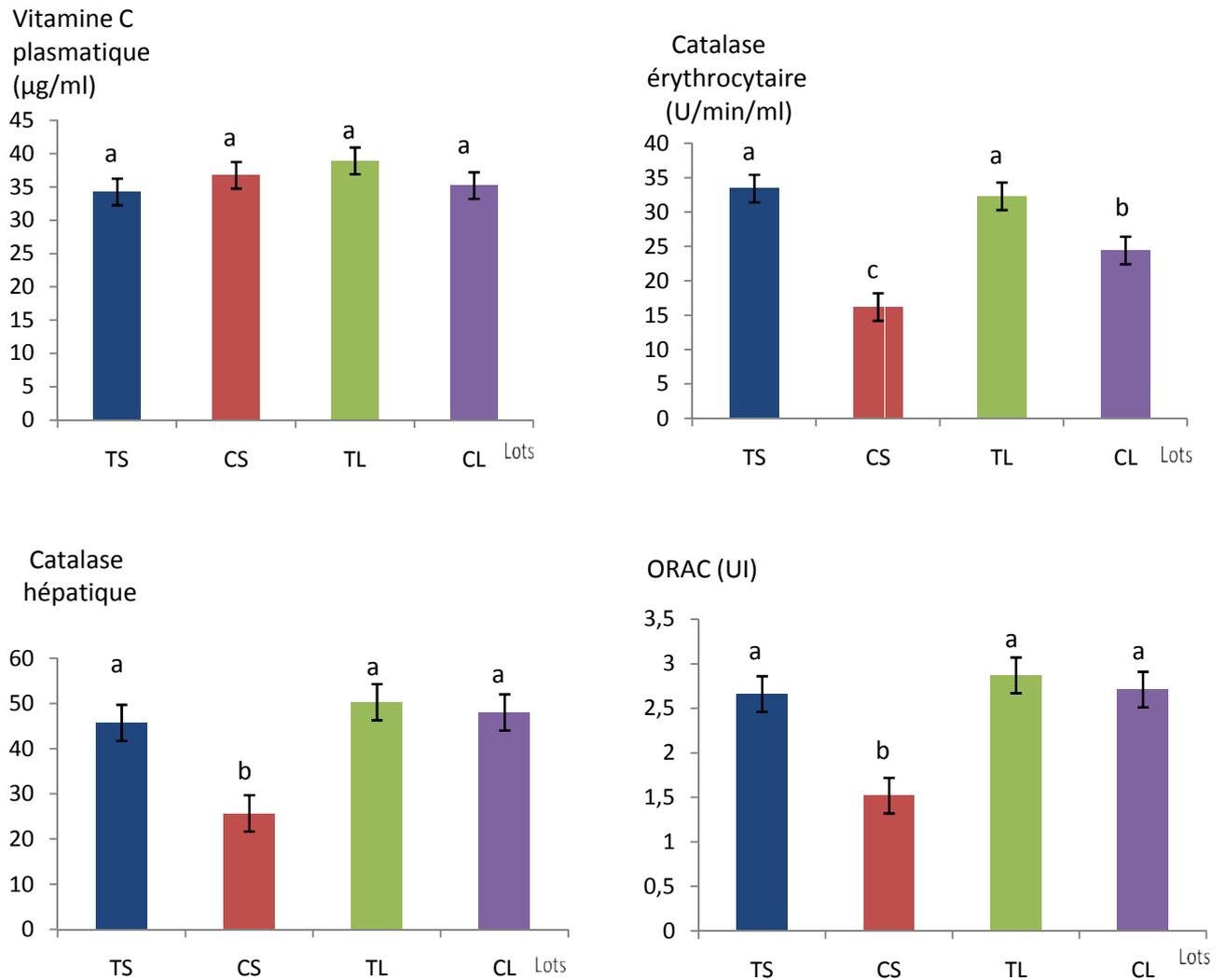


Figure 24. Marqueurs du statut antioxydant chez les rates après un mois d'expérimentation.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ET, n=6. ORAC : Oxygen Radical Absorbance Capacity ou pouvoir antioxydant total

TS : rates nourries au régime témoin.

CS : rates nourries au régime cafeteria.

TL : rates nourries au régime témoin supplémenté en huile de lin.

CL : rates nourries au régime cafeteria supplémenté en huile de lin.

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

Discussion

L'obésité est considérée comme un facteur de risque intervenant dans le développement de nombreuses maladies chroniques, dont les MCV et respiratoires, le diabète de type II, l'hypertension et le cancer. Les maladies chroniques sont désormais la principale cause de mortalité et d'incapacité dans le monde et affectent de plus en plus les populations des pays développés comme des pays en développement. L'obésité est une véritable épidémie mondiale grave, en perpétuelle augmentation dans tous les pays du globe. Au cours des dernières décennies, nos sociétés sont devenues « obèses », influencées par le mode de vie urbain et occidental caractérisé par les environnements qui favorisent l'apport alimentaire accru (OMS, 2003). Les habitudes alimentaires ont aussi changé significativement avec apparition de la nutrition déséquilibrée, consommation trop de gras et trop peu de fruits et légumes et de produits céréaliers riches en vitamines, de minéraux et de sucres lents (amidon et fibres alimentaires). Les portions alimentaires jouent également un rôle important dans les modes d'alimentation malsaine qui ont évolué (LECLERF, 2005). L'accumulation de la masse grasse dans le tissu adipeux, peut s'expliquer par un déséquilibre de la balance énergétique avec augmentation de l'apport calorique où la moyenne des calories consommées par jour a considérablement augmentée. Ce qui a également diminué les éléments nutritifs nécessaires à un régime alimentaire sain. Ces régimes riches en AGS et en AGPI n-6, combinés avec la sédentarité et l'inactivité physique ont été définis comme des facteurs pro-adipogéniques (AILHAUD et GUESNET, 2005).

L'obésité est associée à de nombreuses anomalies métaboliques. Aussi, il a été constaté que ces anomalies métaboliques induisent des troubles du système antioxydant. Il est évident que les études épidémiologiques, confirmés par les modèles animaux indiquent maintenant que l'origine de l'obésité n'est pas seulement environnementale, mais aussi, l'interaction entre les gènes et les facteurs de risque traditionnels, tels que le régime non équilibré et l'inactivité physique (MERZOUK et al., 2004).

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

Si la nutrition n'est pas nécessairement la cause première de l'obésité, elle pourrait fort bien faire partie de la solution. L'importance des changements qualitatifs, tels que la composition et la nature des AG apportés par de nombreux aliments enrichis, constitue l'une des solutions constituées par les alicaments. Cependant le suivi des modifications métaboliques est difficile chez l'homme, en raison de la durée des différentes étapes de la vie. Pour cela, nous avons utilisé un modèle animal d'obésité nutritionnelle le rat Wistar ou la consommation du régime cafeteria induit une obésité chez ce rat (BOUANANE et al., 2009).

Par ailleurs, l'huile de lin, vu sa teneur riche en acide alpha-linolénique (ALA, AGPI n-3), en fibres alimentaires et en lignanes présente un intérêt spécial pour les consommateurs et les opérateurs de l'industrie agroalimentaire (BHATTY, 1995). Aussi, les effets des AGPI sur le stress oxydatif paraissent de plus en plus évidents, passant par la modulation des activités des enzymes antioxydants et la régulation des gènes et l'amélioration des systèmes de défense antioxydants de l'organisme (MERZOUK et al., 2008; KESAVULU et al., 2002).

Notre étude est orientée vers l'analyse et la détermination des effets du régime cafeteria et la supplémentation en huile de lin à 2.5%, comparés au régime témoin enrichi ou non en huile de lin, sur le poids corporel, les changements métaboliques (paramètres lipidiques et le statut oxydant/antioxydant) chez les rates adultes pendant 30 jours de régime.

De nombreux travaux rapportent une augmentation du stress oxydatif au cours de l'obésité suite à un déficit des systèmes protecteurs antiradicalaires intracellulaires (FURUKAWA et al., 2004; SUZUKI et al., 2003).

L'aspect abordé dans notre étude est une approche nutritionnelle qui consiste :

- D'une part au suivi chronologique du poids chez les quatre lots de rates et voir l'évolution des modifications de la masse corporelle durant le mois d'expérimentation pour la vérification de l'effet de l'ingestion du régime cafeteria enrichi ou non en huile de lin à 2.5%.
- D'autre part l'étude des effets du régime cafeteria et la supplémentation en huile de lin et déterminer le rôle potentiel des AGPI n-3 par l'analyse de quelques paramètres biochimiques reflétant l'état métabolique et de la balance du statut oxydant/antioxydant chez les rates durant le mois d'expérimentation.

Le modèle utilisé pour favoriser l'obésité chez le rat est le régime cafeteria, qui est similaire à la majorité des cas humains chez lesquels l'obésité est induite par une hyperphagie volontaire des aliments riches en énergie.

Le régime cafétéria induit une hyperphagie provoquée par des facteurs nutritionnels. Il s'agit, d'un régime hyperlipidique et hypercalorique associé à une accumulation de tissu adipeux et à une prise de poids aussi bien chez l'homme que chez le rat (GOLAY, 1998). L'obésité induite par le régime cafeteria est due uniquement à la suralimentation, et donc l'interprétation des changements métaboliques observés est plus facile, car ils ne sont pas masqués par d'autres anomalies associées à l'obésité d'origine génétique.

Dans notre expérimentation, le régime cafeteria induit une obésité chez les rates (CS) causé par une hyperphagie. L'élévation de l'apport énergétique est un déterminant important dans la genèse de l'obésité par accumulation du tissu adipeux. Il peut expliquer l'augmentation du poids corporel chez les rats consommant le régime cafeteria, ce qui confirme nos résultats qui sont en accord avec les travaux précédents (ARMITAGE et al., 2005). Au début, le poids des rates est semblable, et au fil du temps, ce régime entraîne une augmentation du poids corporel des rates, et devenant très important après un mois de régime. Le poids corporel des rates sous régime cafeteria, devient significativement plus élevé que celui des rates sous régime témoin.

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

Les principaux déterminants de la densité énergétique d'une consommation alimentaire sont les lipides. Les lipides forment un élément qui a le plus d'impact sur la satiété et la prise de poids. Il est bien établi qu'une alimentation à haute densité énergétique, riche en lipides comme le régime cafeteria diminue la satiété et la sensation de faim et augmente le poids corporel (MICHALIK et al., 2000). L'absorption intestinale des lipides est donc majorée chez les rats sous régime cafeteria. Il apparaît clairement que le régime cafeteria induit chez les rats témoins une hyperphagie et une meilleure capacité de rétention des protéines et des lipides, favorisant une croissance pondérale importante (BOUANANE et al., 2009).

Dans notre travail, la supplémentation du régime en l'huile de lin entraîne une légère perte de poids chez les témoins, mais elle provoque une importante chute de poids chez les rates obèses. Le régime témoin supplémenté en huile de lin ne provoque pas de grandes variations significatives du poids corporel, chez les rates (TL) comparées aux rates sous régime témoin normal (TS). Par contre, les rates obèses nourries au régime cafeteria supplémenté en huile de lin (CL) ont un poids corporel très significativement plus faible que celui des rates obèses sous régime cafeteria (CS). 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 (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. Ce type d'expériences nous a amené à conclure quant à l'influence bénéfique des oméga-3. Tout d'abord, ces acides gras polyinsaturés ont amélioré le poids corporel. Par la suite, l'apport en oméga-3 a réduit la lipogénèse (MICHALIK et al., 2000).

Nos résultats obtenus montrent que le régime cafeteria enrichi en huile de lin induit 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. 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. Un régime hyperlipidique riche en LNA empêche le développement excessif du tissu adipeux (FLACHS et al., 2005). Ces travaux vont dans le même sens que nos résultats. Dans le tissu adipeux, il existe des précurseurs des adipocytes (ou préadipocytes) qui ne demandent qu'à se différencier en adipocytes, s'ils rencontrent des situations favorables de stimulation, encore mal identifiées. Les recherches sur la dynamique d'accumulation de la masse grasse montrent d'une part l'augmentation du nombre d'adipocytes, et d'autre part, la synthèse et le stockage (lipogénèse) de ces graisses dans ces cellules qui vont alors s'hypertrophier. Enfin, un processus de déstockage des graisses (lipolyse) existe, mais il est de moins en moins stimulé chez les sédentaires. Pour qu'il conserve toute son efficacité, il faudrait soit faire des périodes de jeûne, soit pratiquer une activité physique régulière et suffisante (au moins au-delà de 30 minutes/jour, 6 jours sur 7) capable de stimuler la lipolyse, c'est à dire de mobiliser les graisses stockées qui seront brûlées par le muscle en activité.

La quantité d'aliment et de nourriture ingérée est identique chez les lots de rates, sauf chez les rates CL, où on note une réduction de la prise alimentaire. Pour l'apport énergétique, les rates sous régime CS ont un apport énergétique significativement élevé lié à la composition de ce régime hypercalorique, par rapport aux rates CL et par rapport aux rates TL et TS. La supplémentation en huile de lin ne provoque pas de variation de la quantité de nourriture ingérée et d'apport énergétique chez les rates témoins. Par contre, chez les obèses, l'huile de lin diminue, la quantité de nourriture ingérée et l'apport énergétique, ce qui est en faveur de la réduction du poids corporel chez les CL versus CS.

On ne constate aucune variation du poids moyen des organes chez les quatre lots de rates sauf pour le tissu adipeux où on remarque que le régime cafeteria entraîne une augmentation importante du poids moyen du tissu adipeux chez les obèses (CS). L'accumulation du tissu adipeux et son enrichissement en lipides est une caractéristique de l'obésité induite par le régime cafeteria (RIBO et al., 2008). La supplémentation en huile de lin diminue significativement le poids moyen du tissu adipeux des rates obèses (CL) par rapport aux rates (CS). Par contre, chez les témoins, l'huile de lin ne provoque pas de variation du poids du tissu adipeux.

D'après certains auteurs, les rats obèses sont caractérisés par une insulino-résistance de l'organisme entier avec dysfonctionnement des cellules bêta à l'âge adulte (MERZOUK et al., 2001). Ainsi donc, l'obésité est constamment associée à une insulino-résistance dont les mécanismes sont complexes (GALASSI et al., 2006). Pour certains auteurs l'hyperinsulinisme est le phénomène primaire responsable de l'obésité ou seulement sa conséquence. Le niveau d'insulinémie reflète fidèlement l'importance des réserves adipeuses, il est corrélé à l'indice de masse corporelle chez un individu donné (VERGES, 2001). L'hypersécrétion d'insuline et l'hyperplasie des cellules bêta peuvent être secondaires à une adaptation physiologique, à un état d'insulino-résistance primaire ou à des conditions nutritionnelles telles que la suralimentation (AZAIS-BRAESCO et al., 2006).

Nos résultats concernant les teneurs sériques en glucose, protéines et lipides montrent que les teneurs sériques en glucose ne varient pas significativement entre les rates CS et TS. L'huile de lin entraîne une diminution significative des teneurs sériques en glucose chez les rates nourries au régime TL comparées aux rates TS. Cependant, la variation de la glycémie entre CL et CS n'est pas significative. Aucune variation significative des teneurs en protéines totales n'est

notée chez les rates témoins ou obèses quelque soit le régime. Ainsi, les effets du régime cafeteria et de l'huile de lin sont peu marqués sur la glycémie et les protéines totales sériques. Le régime cafeteria hypercalorique et hyperlipidique induit l'obésité chez les rates avec 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, et des taux hépatiques en malondialdéhyde (MDA) marqueur de la peroxydation lipidique et du stress oxydatif (MILAGRO et al., 2006).

Nos résultats montrent que le régime cafeteria augmente significativement les teneurs plasmatiques en Cholestérol total et en triglycérides par rapport au régime témoin en présence ou en absence de l'huile de lin. Cette augmentation reflète les perturbations du métabolisme lipidique dues à l'état inflammatoire chronique provoqué par l'excès du poids. Ces données vont dans le même sens que les travaux montrant l'existence d'une relation entre le régime alimentaire et la pathologie. La supplémentation en huile de lin entraîne une diminution significative des taux sériques en cholestérol et en triglycérides chez les rates témoins et obèses, montrant un effet hypolipidémiant de l'huile de lin.

Ainsi toute perturbation de la composition en acides gras des lipides sériques entraîne celle des lipides au niveau des organes avec modifications métaboliques affectant le fonctionnement de la cellule (LAFONTAN, 2008; WAKIL et ABU-ELHEIGA, 2009). Les AGPI n-3 ont tendance à être oxydés et non à être utilisés pour les synthèses.

Nos résultats concernant les teneurs en protéines et en lipides des organes montrent que la quantité de protéines au niveau du foie, muscle, intestin et tissu adipeux ne varie pas entre les quatre lots de rates étudiées. Le régime cafeteria provoque une augmentation significative des teneurs en cholestérol hépatique, intestinale, musculaire et du tissu adipeux chez les rates obèses (CS) par rapport au régime témoin. Aussi, on remarque une augmentation significative des teneurs en triglycérides hépatiques, musculaires, intestinales et du tissu adipeux chez les rates obèses par rapport aux témoins. Il apparaît clairement que le régime cafeteria augmente les lipides au niveau des organes. Une étude récente montre que le régime cafeteria de quinze jours induit une accumulation du tissu adipeux (RIBO et al., 2008). L'augmentation du poids des rates nourries au régime cafeteria est associée à l'augmentation du tissu adipeux et son enrichissement en lipides, confirmant les propriétés obésogènes du régime cafeteria. (GROUBET et al., 2003).

Cette obésité est associée à des altérations des métabolismes glucidique, lipidique et protéique similaires à celles observées au cours de l'obésité humaine (KOPELMAN, 2000). Toute perturbation de la composition en acides gras des lipides sériques entraîne celle des lipides au niveau des organes avec modifications métaboliques affectant le fonctionnement de la cellule (LAFONTAN, 2008; WAKIL et ABU-ELHEIGA, 2009). Les acides gras issus de l'alimentation proviennent majoritairement des triglycérides. La digestion de ces triglycérides est sous la dépendance des enzymes pancréatiques et des sels biliaires. Cette réaction entraîne la libération de molécules d'acides gras et des monoglycérides qui sous l'action des sels biliaires sont regroupées sous forme de micelles qui sont absorbées. Les acides gras à courte chaîne quant à eux parviennent à entrer directement dans les capillaires sanguins. Une fois dans les cellules intestinales, les acides gras issus des micelles sont activés et réutilisés pour la synthèse des triglycérides qui rejoignent la circulation sanguine sous forme de chylomicrons. Ces acides gras sont alors captés par le foie, le tissu adipeux et le muscle. Le type d'utilisation des acides gras dépend de leur structure (RAMIREZ et al., 2001).

L'augmentation de l'apport énergétique est un déterminant important dans la genèse de l'obésité. Au niveau de l'organisme, deux tissus clés, le foie et le tissu adipeux, participent au maintien de l'homéostasie énergétique et sont des acteurs importants dans l'apparition d'anomalies métaboliques en réponse à différents stimuli hormonaux ou nutritionnels. Lorsque la quantité moyenne d'énergie absorbée est supérieure à la quantité moyenne d'énergie consommée, l'excédent est mis en réserve dans le tissu adipeux blanc (triglycérides) et le foie (glycogène). L'excès de stockage sous forme de lipides dans le tissu adipeux blanc, caractéristique de l'obésité, fait intervenir à la fois une augmentation de la taille (hypertrophie) et du nombre (hyperplasie) des adipocytes. (MICHALIK et al., 2000).

Lors d'un excès de lipides, on note une hypertrophie des adipocytes qui une fois saturées, recrutent des préadipocytes qui entrent à leur tour en différenciation. Et ainsi de suite. L'adipocyte stocke les triglycérides, mais aussi de grandes quantités de cholestérol (LE LAY et al., 2001). Les cellules adipeuses ou adipocytes sont surtout connues pour leur rôle essentiel dans la régulation de la masse adipeuse, que ce soit en mobilisant les graisses stockées pour assurer les besoins énergétiques de l'organisme ou en mettant en réserve les graisses ingérées. Ainsi, des excès alimentaires répétés sans changement de la dépense énergétique provoquent une augmentation du nombre et de la taille des cellules adipeuses, ce qui se traduit par la mise en place de l'obésité. Mais les adipocytes ne seraient pas uniquement impliqués dans le

métabolisme lipidique. En effet, d'après des travaux précédents, ces cellules sont également productrices de lactate, molécule qui, captée et transformée par le foie, pourrait aboutir à la production de glucose et à sa mise en circulation dans le sang. Ainsi les adipocytes déjà responsables de la formation des graisses pourraient également participer à la surcharge en sucre de l'organisme (FAINTRENIE et al., 1996).

L'effet métabolique principal de l'insuline est de promouvoir le stockage des nutriments ingérés (UNGER, 2003). Les principaux tissus bénéficiant de cette hormone sont le foie, le tissu adipeux et le muscle. Au niveau du foie, l'insuline induit un phénomène anabolique, puisqu'elle stimule la production de glycogène, la synthèse de protéines, de triglycérides et de VLDL. En augmentant le transport des acides aminés et la fonction ribosomale, l'insuline stimule la synthèse protéique du muscle. De plus, la synthèse de glycogène est accrue pour palier aux dépenses musculaires. Les capacités de lipogenèse du tissu adipeux et celles du foie sont essentiellement contrôlées l'enzyme fatty acid synthase (FAS) qui catalyse la synthèse des acides gras de longues chaînes à partir de l'acétyl CoA et du malonyl CoA (WAKIL et al., 1983). Un régime riche en glucides et en lipides augmente l'activité de cette enzyme (SEMENKOVICH et al. 1993).

Il paraît donc important de ne pas restreindre l'analyse du syndrome de l'obésité au tissu adipeux, mais plutôt de l'élargir à celle d'une plate-forme physiologique, dans laquelle le foie agit comme un régulateur de la production de substrats énergétiques, le tissu adipeux comme lieu de réserve des graisses, le muscle et le cerveau étant des sites majeurs d'utilisation de ces sources d'énergie. Les interactions entre ces tissus sont en partie contrôlées par l'insuline. De plus, au cours de l'obésité, l'augmentation de l'insuline est corrélée positivement aux teneurs en leptine et négativement à celles de l'adiponectine. Les teneurs basses en adiponectine observées au cours de l'obésité sont corrélées négativement aux teneurs en triglycérides et cholestérol total et positivement à celles en HDL-cholestérol (GIL-CAPOS et al., 2004 ; PALOMO et al., 2006).

L'huile de lin diminue significativement le cholestérol hépatique chez les rates témoins. Contrairement au cholestérol, le régime cafeteria supplémenté ou non en huile de lin fait augmenter significativement les teneurs des triglycérides au niveau du foie chez les rates témoins et obèses par rapport au régime témoin. Les triglycérides enrichis en AGPI n-3 ont tendance à s'accumuler dans le foie. Chez les obèses, l'huile de lin diminue les taux de cholestérol au niveau de tous les organes (foie, muscle, intestin, tissu adipeux). Ceci est en faveur de l'effet bénéfique de l'huile de lin sur la cholestérolémie chez les obèses. Nos résultats montrent que l'huile de lin provoque une réduction des triglycérides musculaires, intestinaux et du tissu adipeux chez les rates obèses, alors que ces teneurs tissulaires ne varient pas chez les témoins. Ainsi, l'huile de lin a un effet bénéfique sur la réduction des triglycérides tissulaires seulement chez les obèses.

Le stress oxydatif est parmi les anomalies métaboliques associées à l'obésité. Il s'installe quand la production des radicaux libres dépasse la défense antioxydante. Les radicaux libres induisent des altérations des cellules, des lipides et des protéines à l'origine de différentes pathologies. Les lipides et principalement les acides gras poly insaturés sont la cible privilégiée de l'attaque par le radical hydroxyle capable d'arracher un hydrogène sur les carbones situés entre doubles liaisons, pour former un radical diène conjugué oxydé en radical pyroxyde. Cette réaction appelée peroxydation lipidique forme une réaction en chaîne car le radical pyroxyde formé se transforme en peroxyde au contact d'un autre acide gras qui forme un nouveau radical diène conjugué (ESTERBAUER et al., 1992).

La peroxydation des lipides constitués d'AGPI résulte en une désorganisation des structures membranaires entraînant le dysfonctionnement des protéines qui y sont imbriquées ainsi que la libération des aldéhydes qui, à forte concentration, s'avèrent toxiques pour les cellules (SLATER, 1984). La plupart de ces aldéhydes sont très réactifs et peuvent être considérés comme des seconds messagers toxiques qui augmentent les dommages initiaux dus aux radicaux libres. L'aldéhyde le mieux étudié est le dialdéhyde malonique (MDA) (ESTERBAUER et al., 1991).

Nos résultats concernant les marqueurs du statut oxydant plasmatique montrent que les teneurs plasmatiques en malondialdéhyde (MDA) ne présentent pas de variations significatives entre les quatre lots de rates. Par contre, le régime cafeteria cause une élévation importante des teneurs plasmatiques en hydroperoxydes (HYDP) chez les obèses (CS et CL) par rapport aux témoins (TS et TL). Les teneurs plasmatiques en HYDP chez les rates (TL) sont plus élevées que celles des témoins (TS). Chez les rates obèses nourries au régime cafeteria, la supplémentation en huile de lin entraîne une diminution significative de la production des hydroperoxydes chez (CL) par rapport aux (CS). Cet effet n'est pas observé chez les rates témoins.

Le régime cafeteria entraîne une augmentation de la production des protéines carbonylées (PCAR) plasmatiques. Chez les rates obèses (CL), l'huile de lin entraîne une diminution de la production des PCAR par rapport aux (CS). Par contre, chez les témoins, l'huile de lin provoque une légère augmentation des protéines carbonylées chez les rates témoins (TL) par rapport aux (TS). Il apparaît clairement que, l'effet bénéfique de l'huile de lin sur la production des marqueurs oxydés n'est visible que chez les obèses.

Pour les marqueurs de l'oxydation in vitro des lipoprotéines plasmatiques, nos résultats montrent que chez les rates obèses (CS), le taux initial des diènes conjugués (DCi) est élevé par rapport aux témoins (TS). Ce DC initial est aussi élevé chez les rates (TL) par rapport aux témoins (TS). Par contre, chez les rates obèses (CL), l'huile de lin limite la production des DC (produit de l'oxydation des lipides). Le taux maximum des DC ne varie pas significativement chez les rates (CS et CL) comparées à leurs témoins respectifs (TS et TL). L'huile de lin réduit le taux DCmax chez les témoins et les obèses. Le régime cafeteria ne présente aucun effet sur le taux maximum des diènes conjugués.

Le temps de latence T lag, qui correspond au début de l'oxydation des lipoprotéines, est plus court chez les rates obèses nourrie au régime cafeteria par rapport aux témoins. Ce qui peut être expliqué par le fait que les particules LDL sont moins résistantes à l'oxydation, chez les obèses, plus le T (lag) est long et plus les LDL sont résistantes à l'oxydation (ESTERBAUER et al., 1989). L'huile de lin ne présente aucun effet sur le temps de latence. Le temps maximum de l'oxydation (T max) des rates témoins (TS et TL) est plus long par rapport aux rates obèses (CS et CL). L'huile de lin entraîne une augmentation du T max chez les rates témoins et obèses. Ceci peut s'expliquer par le fait qu'en présence de l'huile de lin, les lipides sont enrichis en AGPI n-3 et sont plus oxydables.

Le taux d'oxydation des lipoprotéines est significativement plus élevé chez les obèses comparés aux témoins. Ceci peut être expliqué par l'existence chez, les obèses, d'une quantité plus importante de substrats oxydable et d'une réduction de la protection des particules lipoprotéiques contre l'oxydation, assurée par les antioxydants lipophiles tels α -tocophérol ou vitamine E, capable de stopper la transition en chaîne de la réaction de peroxydation lipidique (CHENG et al., 2000).

L'huile de lin réduit ce taux d'oxydation aussi bien chez les témoins que chez les obèses. Ceci peut être dû à une amélioration du statut antioxydant suite à la supplémentation en huile de lin. Dans notre travail, les résultats des marqueurs du statut oxydant érythrocytaire montrent que le régime cafeteria entraîne une augmentation significative des teneurs en MDA et HYDP érythrocytaires chez les rates obèses par rapport aux témoins, indiquant l'existence d'un stress oxydatif intracellulaire. Ces résultats sont en accord avec ceux de lima et al. 2004, qui montrent que la peroxydation lipidique est plus évidente chez les obèses par rapport aux des témoins (YILMAZ et al., 2007).

L'huile de lin limite la production intracellulaire du MDA et HYDP chez les témoins et les obèses. L'huile de lin entraîne aussi une diminution significative des teneurs intracellulaires en PCAR chez les obèses. Par contre, chez les rates témoins, les teneurs en PCAR ne varient pas après supplémentation en huile de lin. Nos résultats confirment la présence d'un stress oxydatif par ces teneurs élevés chez les rates obèses. Ceci peut être lié à la consommation du régime hypercalorique et hyperlipidique. L'huile de lin par ses AGPI n-3 entraîne une diminution et donc une régulation des marqueurs du statut oxydant érythrocytaire chez les rates, marquant ainsi un effet bénéfique de l'huile de lin.

Nos résultats concernant les marqueurs du statut oxydant au niveau des organes montrent que le régime cafeteria entraîne l'élévation des teneurs en MDA et HYDP hépatiques et musculaires. Par contre, au niveau de l'intestin et du tissu adipeux, le MDA ne varie pas significativement chez les quatre lots de rates. Le régime cafeteria entraîne aussi une élévation des teneurs en HYDP intestinales et du tissu adipeux. Aussi, le régime cafeteria entraîne l'élévation des teneurs en PCAR hépatiques. Par contre, Les PCAR restent inchangées au niveau musculaires, intestinales et adipeuses quelque soit le régime. L'huile de lin limite la production du MDA et HYDP au niveau du foie chez les témoins et chez les obèses. L'huile de lin entraîne aussi une diminution significative des teneurs en PCAR seulement chez les obèses et réduit la production du MDA et HYDP au niveau du muscle. Au niveau intestinal et

du tissu adipeux, l'huile de lin entraîne une diminution significative des HYDP chez les obèses. Par contre, chez les rates témoins, les teneurs restent inchangées. L'effet bénéfique de l'huile de lin sur le profil redox tissulaire paraît plus marqué chez les obèses comparés aux témoins. Nos résultats concernant les marqueurs du statut antioxydant montrent que les teneurs plasmatiques en vitamine C sont semblables chez les quatre lots de rates étudiées.

La catalase (CAT), enzyme particulièrement efficace, catalyse 40 millions molécules en une seconde. Ce taux élevé montre l'importance de cette enzyme pour détoxifier le peroxyde d'hydrogène (SOZMEN et al., 1999). Nos résultats montrent que le régime cafeteria diminue significativement l'activité de la CAT érythrocytaire et la CAT hépatique. Aussi, chez les rates obèses nourries au régime cafeteria, l'huile de lin augmente de manière significative l'activité de la CAT érythrocytaire et hépatique. Par contre, chez les témoins, l'huile de lin n'a aucun effet sur cette activité enzymatique. Cela peut être expliqué par le fait que la CAT est surtout active lorsque le niveau de stress oxydatif est élevé ou que la quantité de la glutathion peroxydase est limitée et elle joue un rôle significatif dans le développement d'une tolérance au stress oxydatif dans la réponse adaptative des cellules (WASSMANN et al., 2004).

Dans le cas d'un stress oxydatif, concernant l'activité des enzymes antioxydante (sod, GPX, CAT), chaque antioxydant est affecté à des degrés divers. Il est donc important d'évaluer de manière plus globale la capacité antioxydante générale d'un échantillon biologique (PINCIMAIL et al., 1999). Nos résultats montrent que, les rates obèses nourries au régime cafeteria (CS) ont une capacité antioxydante totale du plasma faible par rapport aux rates témoins (TS). Dans ce cas, le déséquilibre de la balance antioxydante est dû principalement à la diminution importante des antioxydants (vitamine E et bêta carotènes) (MOLNAL et al., 2004).

La supplémentation du régime cafeteria en huile de lin augmente significativement cette capacité antioxydante surtout chez les obèses. Cet équilibre de la balance oxydante/antioxydante, peut être une conséquence d'une défense antioxydante importante contre l'attaque radicalaire représentée par un taux sérique élevé en antioxydants et l'activité importante d'autres enzymes antioxydante tels la catalase et la SOD. Ce type d'expériences nous a amené à conclure quant à l'influence bénéfique des AGPI n-3. Les AGPI n-3 ont un effet favorable sur le poids corporel, les paramètres métaboliques et la balance redox, surtout chez les rates obèses. Les recommandations nutritionnelles au cours de l'obésité peuvent introduire les AGPI n-3 comme moyen de lutte contre les complications associées à l'obésité.

Conclusion

L'obésité est associée à de nombreuses anomalies métaboliques. Aussi, il a été constaté que ces anomalies métaboliques induisent des troubles du système antioxydant. Dans le cadre de lutte contre l'obésité et de la réduction de sa progression, la prévention nutritionnelle grâce à des régimes alimentaires enrichis ou spéciaux tient une place particulière. Dans notre étude, nous avons essayé de déterminer les effets du régime cafeteria (hypercalorique et hyperlipidique), et de la supplémentation en huile de lin à 2.5%, sur le poids corporel et les changements métaboliques (paramètres lipidiques et le statut oxydant/antioxydant) par l'utilisation d'un modèle expérimental d'obésité nutritionnelle, les rates *wistar* adultes.

Nos résultats montrent que le régime cafeteria induit une hyperphagie chez les rates CS avec une élévation significative du poids par une accumulation des lipides dans le tissu adipeux, comparés aux rates obèses CL et aux rates témoins TS et TL. L'obésité induite par le régime cafeteria provoque non seulement la production excessive de radicaux libres, mais aussi la diminution des capacités de défenses antioxydantes par la baisse de certaines activités des enzymes antioxydantes. L'augmentation de la masse grasse accompagnée de modifications notables de la balance oxydante / antioxydante, place le stress oxydatif dans les acteurs majeurs des complications métaboliques associées à l'obésité. Cette modification est observée chez les CS avec réduction de l'ORAC et une augmentation des teneurs plasmatiques et tissulaires en MDA, HYDP, PCAR et des marqueurs de l'oxydation des lipoprotéines en faveur d'un stress oxydatif évident. L'activité de la catalase est réduite au niveau du plasma, mais augmentée au niveau du foie, muscle et du tissu adipeux chez les rates obèses.

La supplémentation en huile de lin du régime cafeteria confirme l'influence bénéfique des AGPI n-3 sur le poids corporel avec réduction de la lipogenèse. Au niveau des organes, l'huile de lin diminue significativement le poids moyen du tissu adipeux chez les obèses (CL). De plus, l'huile de lin diminue la glycémie chez rates témoins et réduit les lipides plasmatiques et tissulaires (foie, muscle, intestin, tissu adipeux) confirmant l'effet effet bénéfique, hypolipidémiant (sauf pour les triglycérides enrichis en AGPI n-3 qui ont tendance à s'accumuler dans le foie) et hypocholestérolémiant (cholestérol) de l'huile de lin. Cet effet bénéfique est très marqué chez les rates obèses.

Nos résultats montrent aussi l'effet bénéfique de l'huile de lin sur la production des marqueurs oxydés, en entraînant une diminution de la production des HYDP, PCAR et agissant sur les marqueurs de l'oxydation in vitro des lipoprotéines plasmatiques en limitant le taux d'oxydation des lipoprotéines. L'huile de lin a aussi un effet bénéfique au niveau des organes car elle limite la production du MDA et HYDP hépatiques, musculaires et les PCAR du foie. L'effet bénéfique de l'huile de lin sur le profil redox tissulaire paraît plus marqué chez les obèses comparés aux témoins. L'huile de lin augmente de manière significative l'activité de la CAT érythrocytaire et hépatique. L'huile de lin par ses AGPI n-3 entraîne une diminution et donc une régulation des marqueurs du statut oxydant érythrocytaire chez les rates, marquant ainsi l'effet bénéfique.

Ce type d'expériences nous a amené à conclure quant à l'influence et les effets bénéfiques de l'huile de lin à 2.5% (les AGPI n-3) sur la réduction du développement excessif de l'obésité avec effets favorables sur le poids corporel, les paramètres métaboliques et la balance redox. Dans le prolongement de nos travaux, nous souhaitons utiliser ce même axe de recherche pour approfondir les données et déterminer la quantité efficace et exacte de l'huile de lin en l'associant avec la supplémentation de différents types d'antioxydants d'origines végétales (fruits et légumes), comme moyen de lutte contre les complications associées à l'obésité.

Références

Bibliographiques

Références bibliographiques

A

AEBI H (1974). Catalase in methods of enzymatic analysis. 2nd ed. H U Berg Meyer. Verlag chemie GmbH, Weinheim. 2:673-684.

AFSSA (2010). Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras. p.1-8.

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: 481-514.

ASCHER F (2005). Le mangeur hypermoderne. Paris : Odile Jacob. p. 131-132.

AILHAUD G, MASSIERA F, WEILL P, LEGRAND P, ALESSANDRI, 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 Lipid Res. 187-192.

AILHAUD G (2008). Apports lipidiques et prise de poids : aspects qualitatifs. OCL. 15: 37-40.

ALESSANDRI JM, GUESNET P (2005). Multiple facets of membrane lipids and the diversity of their action mode with special emphasis on the central nervous system. Reprod Nutr Dev. 45 : 529-533.

ALPERS L, MORSE S, MARY K (1996). Eating Quality of Banana Nut Muffins and Oatmeal Cookies Made With Ground Flaxseed. Journal of the American Dietetic Association 96 (8): 794–796.

ASTORG P, GUESNET P, ALESSANDRI JM, GALAN P, LAVIALLE M (2006). Acides gras polyinsaturés en oméga-3 et santé : aperçu des connaissances actuelles. Sci Aliments. 35-40 .

ARMITAGE JA, TAYLOR PD, POSTON L (2005). Experimental models of developmental programming: consequences of exposure to an energy rich diet during development. J Physiol. 565: 3-8.

AZAIS-BRAESCO V, GOFFI C, LABOUZE E (2006). Nutrient profiling: comparison and critical analysis of existing systems. Public Health Nutr. 9(5): 613-622.

B

BASDEVANT A (2006). L'obésité : origine et conséquences d'une épidémie. C R.biologies. Ed Elsevier SAS. 329 :562-569.

BELANGER, AJ, POSNER BM, COBB JL (2006). – Dietary lipid predictors of coronary heart disease in men. The Framingham Study. Arch. Intern. Med. 151: 1181-1187.

- BURDGE G (2004). α -Linolenic acid metabolism in men and women : nutritional and biological implications. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 7 : 137-44.
- BEAUDEUX JL, PEYNET J, DELATTRE J (2003). Lipoprotéines et athérosclérose : mécanisme moléculaires et cellulaires. In Delattre J, Durang G, Jardillier JC. *Biochimie pathologique.* Ed Flammarion, 12 :91-107.
- 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(4) : 271-277.
- BRENNA JT, SALEM N JR, SINCLAIR AJ, CUNNANE SC (2009). Alpha-Linolenic acid supplementation and conversion to n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in humans. *Prostaglandins Leukot. Essent Fatty Acids.* 80(2-3): p. 85-91.
- BLACHE D, PROST M (1992). Free radical attack: Biological test for human resistance capability. *Proceeding of the college park on chemical evolution.* Chemical Analysis Laboratory. NASA.WASHINGTON. 27: 82-89.
- BHATTY RS (1995). Nutrient composition of whole flaxseed and flaxseed meal. In : Cunnane SC, Thompson LU, editors. *Flaxseed in human nutrition.* Champaign : AOCS Press. p.55-61.
- BJELAKOVIC G, NIKOLOVA D, GLUUD LL, SIMONETTI RG, GLUUD C (2007). Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 28;297(8):842-57.
- BOUANANE S, BENKALFAT NB, BABA AHMED FZ, MERZOUK H, SOULIMANE MOKHTARI N, MERZOUK S, GREYTI J, TESSIER CH, NARCE M (2009). Time course of changes in serum oxidant/antioxidant status in cafeteria fed obese rats and their offspring. *Clin Sci.* 116: 669 – 680.
- BOURRE JP (2003). Relations entre acides gras oméga-3, oméga-9, structures et fonctions du cerveau. *Colza : enjeux et nouvelles synergies de la recherche, NUTRITION. Oléagineux, Corps Gras, Lipides.* Volume 10, Numéro 3, 165-174 .
- BOYCE JA (2005). Eicosanoid mediators of mast cells : receptors, regulation of synthesis, and pathobiologic implications. *Chem Immunol Allergy.* 87 : 59-79 .

C

- CADET J, BELLON BERGER M, BOURDAT AG, DOUKI T, DUARTE V, FRELON S, GASPAROTO D, MULLER E, RAVANAT JL, SAUVAIGO S (2002). DNA damage : guanine lésions, measurement and substrate spécifique of DNA repair glycosylases. *Biol Chem.* 383(6) : 93.

CHARDIGNY JM, MALPUECH-BRUGERE C, SEBADIO JL (2005). Class, nature, origin and some metabolic aspects. *ocl* . 12 : 111-115.

CHENG X, CUI Y, CHEN Y, ZHANG X (2000). Effects of alpha-tocopherol and beta-carotene on the oxidized low density lipoprotein induced by Cu²⁺. *Wei Sheng Yan Jiu*. 29(4):229-231.

CURTIN JF, DONOVAN M, OTTER TG (2002). Regulation and measurement of oxidative stress in apoptosis. *Immunol .methods* .265:49-72.

CYR J (2003). *L'alimentation crétoise adaptée*. Les éditions Effiscience. Canada.

D

DAHL, WJ; LOCKERT EA CAMMER AL WHITING SJ (2005). Effects of Flax Fiber on Laxation and Glycemic Response in Healthy Volunteers. *Journal of Medicinal Food*. 8 (4): 508–511.

DALLONGEVILLE J, GRUSON É, DAUCHET L (2008). Acides gras alimentaires et risque cardio-vasculaire. *Cah. Nutr. Diét.* 43, Hors-série 1. Pp : 1s52-1s57.

DE GRUNDY M, (2004). Obésité, syndrome métabolique, et maladie cardiovasculaire. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 89 (6): 2595-2600.

DELMOTTE P, RONDIA F, DEHARENG J, LALOUX J, FAMEREE V, DECRUYENAER E, MARECHAL P-C (2006). Un essai en ferme de la graine de lin ou du tourteau de colza fermier pour améliorer la qualité diététique du lait et des fromages de chèvre. *Filière Ovine et Caprine n°18*.

DUBERN B (2005). Le syndrome métabolique, existe-t-il chez l'enfant ? *OBJECTIF NUTRITION*. 77 :22-31.

DURAND G, GUESNET P, CHALON S, ALESSANDRI JM, RIZKALLA S, LEBRANCHU Y(2002). Importance nutritionnelle des acides gras polyinsaturés. In : Roberfroid M, Ed. *Aliments Fonctionnels*. Paris : Editions Tec & Doc-Lavoisier. p : 193-219.

E

EFSA (2005). Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA) , Opinion of the Scientific Committee/Scientific Panel. Question. 25.

ESTERBAUER H, GEBICKI J, PUHL H, JURGENS G (1992). The role of lipid peroxidation and antioxidants in oxidative modification of LDL. *Free Rad. Biol. Med.* 13: 341-342.

ESTERBAUER H, SCHAU R, ZOLLNER H (1991). Chemistry and biochemistry of 4-hydroxynonéal, malonaldehyde and related aldehydes. *Free rad biol med.* 11 :81-128.

ESTERBAUER H, STRIEHGL G, PUHL H, ROTHENE D ER H (1989). Continuous monitoring of in vitro oxidation of human low density lipoprotein. *Free Radic. Biologie médicale.* 6: 67-75.

F

FAINTRENIE G, GELOEN A (1996). Lactate production by white adipocytes in relation to insulin sensitivity. *American Journal of Physiology*. 270 : 1061-1066.

FAURE E (2000). Obésité : les enjeux de santé publique. Le rapport intitulé –pour une politique nutritionnelle de santé publique en France. N°21.1-45.

FAVIER A (2003). le stress oxydant, mécanismes biochimiques. *L'actualité chimique* pp 108-115.

FLACHS P (2005). Polyunsaturated fatty acids of marine origin upregulate mitochondrial biogenesis and induce beta-oxidation in white fat. *Diabetologia*. 48(11): p. 2365-2375.

FURUKAWA S, FUJITA, T, SHIMABUKURO M, IWAKI M, YAMADA Y, NAKAJIMA Y, NAKAYAMA O, MAKISHIMA M, MATSUDA M, SHIMOMURA I (2004). Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J. Clin. Invest*. 114(12): 1752-1761.

G

GALAN P, HERCBERG S (1994). Méthodes de mesure de la consommation alimentaire et techniques des enquêtes alimentaires. *Cah. Nutr. Diét.* 6: 380-384.

GALASSI A, REYNOLDS K, HE J (2006). Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. *Am. J. Med*. 119(10): 812-819.

GOLAY A (1998). Rôle des graisses alimentaires dans le développement de l'obésité : Obésité et lipides. *Oléagineux, corps gras, lipides.* . 5(3): 205-207.

GOTTRAND F (2007). *Acides gras polyinsaturés et immunité*, 2007 Elsevier Masson SAS. *Archives de pédiatrie* 14 : 5-7.

GOULENOK C, CARIOU A (2006). Obésité en réanimation, définition, épidémiologie, pronostic. *Elsevier masson sas*. 15 : 421-426.

GROUBET R, PALLET V, DELAGE B, REDONNET A, HIGUERET P, CASSAND P (2003). Hyperlipidic diets induce early alterations of the vitamin A signalling pathway in rat colonic mucosa. *Endocr Regul*. 2003 37(3) :137-144.

GRUNDY SM, BREWER HB JR, CLEEMAN JI, SMITH SC JR, LENFANT C (2004). Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation*. 109(3) : 433-438.

GUERRE-MILLO M., BASTARD J (2003). *Biochimie pathologique : aspects moléculaires et cellulaires* ed flammarion. 12 : 203-220.

GUESNET P, ALESSANDRI JM, VANCASSEL S, ZAMARIA N (2004). Analysis of the 2nd symposium "Anomalies of fatty acids, ageing and degenerating pathologies". *Reprod Nutr Dev*. 44 : 263-271.

H

HARRIS A, MILLER M, TIGHE AP, DAVIDSON MH, SCHAEFER EJ (2008). les acides gras oméga 3 et risque de maladies cardiovasculaires: perspectives cliniques et mécanisme. *Athérosclérose* 197 : 12-24.

HASSINK S (2003). Problems in childhood obesity. *Primary Care*. 30 : 357 - 374.

HERCBERG S, PREZIOSI P, BRIANCON S (1998). A primary prevention trial using nutritional doses of antioxidant vitamins and minerals in cardiovascular diseases and cancers in a general population : the SU.VI.MAX study-design, methods, and participant characteristics. *supplémentation en vitamines et minéraux antioxydants. Control Clin Trials*. 19 : 336-351.

I

INSERM (Institut National de Santé et de Recherche Médicale) (2000). Expertise collective : obésité dépistage et prévention chez l'enfant. 325-329.

ISO H, C DATE, WAKAI K, FUKUI M, TAMAKOSHI A (2006). La relation entre le thé vert et de l'apport total de la caféine et le risque de type auto-rapporté 2 diabète chez les adultes japonais. *Ann Intern Med*. 144 : 554-562.

J

JACOTA SK, DANA HM (1982). A new colorimetric technique for the estimation of vitamin C using folin phenol reagent. *Analytical Biochemistry*. 127: 178-182

JAKOBSEN MU, OVERVAD K, DYERBERG J, HEITMANN BL (2008). Intake of ruminant trans fatty acids and risk of coronary heart disease. *Int J Epidemiol*. 37 : 173-82.

JUMP B (2006). Regulation of hepatic fatty acid elongase and desaturase expression in diabetes and obesity. *Journal of Lipid Research Volume* 47 : 23-53.

K

KEMALI Z (2003). L'obésité au Maghreb. *Santé Maghreb*. Décembre. P1.

KESAVULU M, KAMESWARARAO B, APPARAO CH, KUMAR EG (2002). Effects of omega-3 fatty acids on lipid peroxidation and antioxidant enzyme status in type 2 diabetic and obese patients. *Diabetes Metab*. 28: 20-26.

KIM SW, MOON SJ, POPKIN BM (2002). The nutrition transition in South Korea. *Am J of Clin Nut*. 71 : 44-53.

KOECHLIN-RAMONATXO C (2006). Oxygène, stress oxydant et suppléments antioxydants ou un aspect différent de la nutrition dans les maladies respiratoires. *Oxygen, oxidative stress and anti oxidant supplementation, or another way for nutrition in respiratory diseases. Nutrition Clinique*

et Métabolisme. 20: 165-177.

KOPELMAN PG (2000). L'obésité comme un problème médical. *Nature*. 404 : 635-643 .

L

LAFONTAN M (2008). Advances in adipose tissue metabolism. *Int J Obes*. 32 : 39-51.

LAYÉ S, LABROUSSE V, DESMEDT-PEYRUSSE V (2010). Dietary n-3 polyunsaturated fatty acid deprivation and cytokine signaling pathways in the brain. In: VR Preedy (Eds), *International Handbook of Behavior, Diet and Nutrition*, Springer Science and Business Media, in press.

LE LAY S, KRIEF S, FARNIER C, LEFRERE I, LE LIEPVRE X, BAZIN R, FERRÉ P, DUGAIL I (2001). Cholesterol, a cell size-dependent signal that regulates glucose metabolism and gene expression in adipocytes. *J Biol Chem*. 276: 16904-16910.

LEAF A, ALBERT CM, JOSEPHSON M (2005). Prevention of fatal arrhythmias in high-risk subjects by fish oil n-3 fatty acid intake. *Circulation*. 112 : 2762-2768.

LECLERF JM (2005). L'obésité de l'enfant : de la prévention à la prise en charge. *Nutrition*. 3(16): 159-161.

LEDIKWE JH, BLANCK HM, KETTEL KL (2006). Dietary energy density is associated with energy intake and weight status in US adults. *Am J Clin Nutr*. 83: 1362-1368.

LEE MJ, POPKIN BM, KIM S (2002). The unique aspects of the nutrition transition in South Korea: the retention of healthful elements in their traditional diet. *Public health Nutrition*. 5:197-203.

LEGRAND P (2004). Comment augmenter l'apport nutritionnel en acides gras n-3 ? Acides gras oméga 3: aspects métaboliques ; OCGL (Oléagineux, Corps Gras, Lipides). 11 : 50-4.

LEVERVE X (2004). Stress oxydant en reanimation: quelle place pour les antioxydants? Elsevier SAS : 295-302.

LEVINE RL, GARLAND D, OLIVER CN, AMICI A, CLIMENT I, LENZ AG, AHN BW, SHANTIEL S, STADTMAN ER (1990). Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. *Methods Enzymol*. 186: 464-478.

LIU L, HOWE P, ZHOU YF, XU ZQ, HOWART C, ZHANG R (2000). Fatty acids and beta-carotene in Australian purslane (*Portulaca oleracea*) varieties. *J Chromatogr A*. 893 : 207-213.

LOWRY OH, ROSENBOUGH NJ, FARR AL, RANDALL RI (1951). Protein measurement with folin phenol reagent. *J Biol Chem*. 193 : 265-275.

LU THOMPSON, CHEN JM, LI T, STRASSER-WEIPPL K, GOSS PE (2005). Dietary flaxseed alters tumor biological markers in postmenopausal breast cancer. *Clin Cancer Res*. 11 (10): 3828-3835.

M

MANSON JE, LOPEZ-GARCIA E, SCHULZE MB, MANSON JE (2004). Consumption of n3 fatty acids is related to plasma biomarkers of inflammation and endothelial activation in women. *J Nutr.* 134:1806-1811.

MARTIN A (2001). Les « alicaments » : du marketing à la santé publique "Aliments fonctionnels et lipides", *Oléagineux, Corps Gras, Lipides.* 8: 310-311.

MARTIN U, DAVIES C, HAYAVI S, HARTLAND A, DUNNE F (1999). Is normal pregnancy atherogenic ? *Clin Sci.* 96 : 421-425.

MARTIN JC, VALEILLE K (2002). Conjugated linoleic acids : all the same or to everyone its own function. *Reprod Nutr Dev.* 42 : 525-536.

MERZOUK H, MADANI S, BOUALGA A, PROST J, BOUCHENAK M, and BELLEVILLE J, (2001). Age related changes in cholesterol metabolism in macrosomic offspring of streptozotocin-induced mild diabetic rats. *J Lipid Research.* 42: 1152-1159.

MERZOUK S, SAKER M, BRIKSI K, SOULIMANE N, MERZOUK H, GUERMOUCHE B, YAHIA BERROUIGUET A, HICHAMI A, KHAN NA, NARCE M (2008). N-3 polyunsaturated fatty acids modulate in vitro T-cell function in diabetic patients. *Lipids.* 43: 485-497.

MICHALIK L, DESVERGNE B, WAHLI W (2000). Les bases moléculaires de l'obésité : vers de nouvelles cibles thérapeutiques ? *médecine/sciences* 2000 ; 16 : 1030-1039.

MILAGRO FI, CAMPION J, MARTINEZ JA (2006). Weight gain induced by high-fat feeding involves increased liver oxidative stress. *Obesity (Silver Spring).* 14(7):1118-1123.

MINGAM R., MORANIS A, BLUTHÉ RM, DE SMEDT-PEYRUSSE V, KELLEY KW, GUESNET P, LAVIALLE M, DANTZER R, LAYÉ S (2008). Uncoupling of interleukin-6 from its signalling pathway by dietary n-3-polyunsaturated fatty acid deprivation alters sickness behaviour in mice. *Eur J Neurosci.* 28(9): 1877-1886.

MSPRH (Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière) (2010), Rapport sur la Journée mondiale du diabète,: «L'éducation et la prévention du diabète», INSP Alger.

N

NARAYAN B, MIYASHITA K, HOSAKAWA M. (2006). Physiological effects of eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA) - a review. *Food Rev Intern* 22 : 291-307.

NOUROOZ-ZADEH J, TAJADDINI-SARMADI J, LINKLE, WOLFF SP (1996). Low density lipoprotein is the major carrier of lipid hydroperoxydes in plasma. *Biochem J.* 313: 781-786.

NOVELLI EL, DINIZ YS, GALHARDI CM, EBAID GM, RODRIGUES HG, MANI F, FERNANDES AA, CICOGNA AC, NOVELLI FILHO JL (2007). Anthropometrical parameters and markers of obesity in rats. *Lab Anim.* 41(1):111-119.



O

ODEGAARD AO, PEREIRA MA (2006). Trans fatty acids, insulin resistance, and type 2 diabetes. *Nutr Rev.* 64: 364-372.

OMS/FAO (2002). Diet, Nutrition and the prevention of chronic diseases. Rapport.

OMS/FAO (2003). Rapport régime alimentaire , nutrition et prévention des maladies chroniques, Organisation mondiale de la Santé Genève.

OMSa (2003). Obésité: prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale. Rapport d'une Consultation de l'OMS. Genève, Organisation mondiale de la Santé. (Série de Rapports techniques, N° 894).

OMSb (2003). Surveillance des Facteurs de risques liés aux maladies non transmissibles: Etat actuel des données mondiales. Genève.

P

PALOMO I, ALARCÓN M, MOORE-CARRASCO R, ARGILÉS JM (2006). Hemostasis alterations in metabolic syndrome (review). *Int J Mol Med.*18(5) : 969-974.

PAN A, YU D, DEMARK-WAHNEFRIED W, FRANCO OH, LIN X (2009). Meta-analysis of the effects of flaxseed interventions on blood lipids. *Am J Clin Nutr.* 90: 288-297.

PARRISH CC, PATHY DA, ANGEL A (1990). Dietary fish oils limit adipose tissue hypertrophy in rats. *Metabolism.* 39 : 217-219.

PELLIZZON M. BUISSON A, ORDIZ FJR, LARDO SANTA A, CATHERINE J K-L (2002). Effects of Dietary Fatty Acids and Exercise on Body-Weight Regulation and metabolism in Rats. *obesity research.* 10 : 947-955.

PEYNET J, BEAUDEUX J, LEGRAND A (2005). stress oxydant et athérosclérose. In Delattre J, Beaudoux JL, Bonnefont-Rousselot D .radicaux libres et stress oxydant : aspects biologiques et pathologiques. Lavoisier édition TEC, DOC éditions médicales internationales. P: 312-351.

POUTEAU E, S TURNER, O APRIKIAN, M HELLERSTEIN, M MOSER, C DARIMONT, LB FAY AND K MACE (2008). Time course and dynamics of adipose tissue development in obese and lean Zucker rat pups. *International Journal of Obesity.* 32: 648–657.

R

RAMIREZ M, AMATE L, GIL A (2001). Absorption and distribution of dietary fatty acids from different sources. *Early Hum Dev.* 65:95-101.

RAUSCH ME, WEISBERG S, VARDHANA P, TORTORIELLO DV (2008). Obesity in C57BL/6J mice is characterized by adipose tissue hypoxia and cytotoxic T-cell infiltration. *International Journal of Obesity.* 32 : 451–463.

RIBOT J, RODRIGUEZ AM, RODRIGUEZ E, PALOU A (2008). Adiponectin and Resistin Response in the Onset of Obesity in Male and Female Rats. *Obesity (Silver Spring).*p : 24.

RISSANEN TH., VOL TILINEN S., NYSSONEM K., SALONEN R., KAPLAN GA., SALONEN JT. (2003). Serum lycopene concentrations and carotid atherosclerosis: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Am J Clin Nutr.* 77:133-138.

ROBERTSON RP (2004). Chronic oxidative stress as a central mechanism for glucose toxicity in pancreatic islet B-cells in diabète. *J Biol Chem.* 279: 42351-42354.

ROLLS BJ, DREWNOWSKI A, LEDIKWE JH (2005). Changing the energy density of the diet as a strategy for weight management. *J Am Diet Assoc.* 105: S98-103.

S

SARSILMAZ M, SONGUR A, OZYURT H, KUS I, OZENO A, OZYURT B (2003). Potential role of dietary omega 3 essential fatty acids on some oxidant/antioxidant parameters in rats' corpus striatum. *Prostaglandines leukot. Essent Fatty Acids.* 69:253-259.

SCOLLAN N, RICHARDSON I, DE SMET S (2005). Enhancing the content of beneficial fatty acids in beef and consequences for meat quality. In: *Indicators of milk and beef quality*, EAAP Publications 112: 151-162.

SEMENKOVICH C F, COLEMAN T, GOFORTH R (1993). Physiologic concentrations of glucose regulate fatty acid synthase activity in Hep G2 cells by mediating fatty acid synthase mRNA stability. *J Biol Chem.* 268: 6961-6970.

SERHAN CN, CHIANG N, VAN DYKE TE (2008). Resolving inflammation: dual anti-inflammatory and pro-resolution lipid mediators. *Nat Rev Immunol.* 8(5): 349-361

SHIROUCHI B, NAGAO K, INOUE N, OHKUBO T, HIBINO H, YANAGITA T (2007). Effect of dietary omega 3 phosphatidylcholine on obesity-related disorders in obese Otsuka Long-Evans Tokushima fatty rats. *J Agric Food Chem.* 55:71-76.

SIRTORI CR, GATTI E, TREMOLI E, GALLI C, GIANFRANCECHI G, FRANCESCHINI G, COLLI S, MADERNA P (1992). Olive oil, corn oil and n-3 fatty acids differently affect lipids, lipoproteins, platelets, and superoxide formation in type II hypercholesterolemia. *Am J Clin Nutr* 56:113-122.

SOHAL RS, MOCKETT RJ, ORR WC (2002). Mechanisms of aging: an appraisal of the oxidative stress hypothesis. *Free Radic Biol Med.* 33: 575-586.

SOZMEN B, DELEM Y, GIRGIN FF (1999). Catalase and paraoxanase activities in hypertensive type II: correlation with glycemic control. *Clin Biochem.* 32: 423-428.

STILLWELL W, SHAIKH S, ZEROUGA M, SIDDIQUI R, WASSALL S (2005). Docosahexaenoic acid affects cell signalling by altering lipid rafts. *Reprod Nut Dev.* 45:559-579.

U

UNGER RH (2003). The physiology of cellular liporegulation. *Annu Rev Physiol.* 65: 333-347.

V

VERGES B (2001). Insulinosensibilité et lipides. *Diabetes Metab.* 27: 223-227.

VOET D, VOET JG (2005). Lipides et membranes *Biochimie.* Ed Debœck isbn p : 439-446.

W

WAKIL SJ, ABU-ELHEIGA LA (2009). Fatty acid metabolism: target for metabolic syndrome. *J lipid Res.* 1194: 200-215.

WAKIL SJ, STOOPS JK, JOSHII VC (1983). Fatty acid synthesis and its regulation. *Annu Rev Biochem.* 52: 537-579.

WASSMANN S, WASSMANN K, NICKENIG G (2004). Modulation of oxidant and antioxidant enzyme expression and function in vascular cells. *Hypertension.* 44(4):381-386.

WEILL P, SCHMITT B, PHILIPPE P (2001). Evolution des paramètres lipidiques sanguins chez l'homme, secondaire à l'introduction de lin, riche en acide alpha-linolénique (n-3), dans l'alimentation d'animaux destinés à la consommation humaine. Dossier : "Aliments fonctionnels et lipides". *Oléagineux, Corps Gras, Lipides.* 8 : 333-335.

Y

YILMAZ FM, YILMAZ G, ERDEVE SS, DALLAR Y, TOPKAYA BC, YÜCEL D (2007). Serum sialic acid, hs-CRP and oxidative stress parameters in obese children. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 17: 396-437.

Annexes

Tableau A1: Evolution hebdomadaire du poids corporel chez les rates.

Poids corporel (g)	TS	CS	TL	CL	P (ANOVA)
J0	110 ± 10 ^a	120 ± 15 ^a	115 ± 10 ^a	110 ± 15 ^a	0,374
J7	127 ± 7 ^b	138 ± 10 ^a	128 ± 10 ^b	130 ± 8 ^b	0,05
J15	140 ± 8 ^c	160 ± 10 ^a	130 ± 9 ^d	148 ± 6 ^b	0,01
J22	150 ± 11 ^c	200 ± 15 ^a	136 ± 8 ^d	160 ± 10 ^b	0,01
J30	160 ± 8 ^c	250 ± 12 ^a	150 ± 7 ^d	200 ± 11 ^b	0,01

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type, n= 6. TS: rates sous régime standard; CS: rates sous régime cafeteria; TL: rates sous régime standard enrichi en huile de lin; CL: rates sous régime cafeteria enrichi en huile de lin; J0 : poids initial des rates; J7 : poids après une semaine de régime; J15 : poids après deux semaines de régime ; J30 : poids après un mois de régime.

Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro – Wilk), la comparaison des moyennes entre les quatre groupes de rats (TS, CS, TL, CL) à chaque temps (J0, J7, J15, J30) est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

Tableau A2: Nourriture ingérée et apport énergétique chez les rates pendant le mois d'expérimentation.

	TS	CS	TL	CL	<i>P</i> (ANOVA)
Nourriture ingérée (g)	40 ± 5 ^a	39,50 ± 4 ^a	38 ± 4 ^a	34,50 ± 3 ^b	0,05
Apport énergétique (Kcal/J/rat)	143,50 ± 17 ^c	195 ± 14 ^a	143,07 ± 15 ^c	175 ± 10 ^b	0,03

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type, n= 6. TS: rates sous régime standard; CS: rates sous régime cafeteria; TL: rates sous régime standard enrichi en huile de lin; CL: rates sous régime cafeteria enrichi en huile de lin.

Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro – Wilk), la comparaison des moyennes entre les quatre groupes de rats (TS, CS, TL, CL) est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes ($P < 0,05$).

Tableau A3: Poids moyen (exprimé en g) des organes chez les rates après un mois d'expérimentation.

Poids d'organes (g)	TS	CS	TL	CL	P (ANOVA)
Foie	6,39 ± 0,57 ^a	6,88 ± 0,62 ^a	5,85 ± 0,66 ^a	6,92 ± 0,71 ^a	0,227
Muscle	1,80 ± 0,05 ^a	1,76 ± 0,08 ^a	1,68 ± 0,06 ^a	1,93 ± 0,15 ^a	0,145
Intestin	4,03 ± 0,35 ^a	4,68 ± 0,67 ^a	3,69 ± 0,59 ^a	3,91 ± 0,53 ^a	0,166
Tissu adipeux	2,87 ± 0,35 ^c	4,57 ± 0,26 ^a	2,51 ± 0,33 ^c	3,68 ± 0,31 ^b	0,02
Cerveau	1,42 ± 0,12 ^a	1,31 ± 0,23 ^a	1,44 ± 0,15 ^a	1,32 ± 0,26 ^a	0,128
Cœur	0,59 ± 0,16 ^a	0,71 ± 0,11 ^a	0,56 ± 0,15 ^a	0,73 ± 0,12 ^a	0,214
Rate	0,72 ± 0,10 ^a	0,67 ± 0,11 ^a	0,77 ± 0,09 ^a	0,81 ± 0,15 ^a	0,117
Rein	1,17 ± 0,05 ^a	1,26 ± 0,15 ^a	1,16 ± 0,06 ^a	1,19 ± 0,13 ^a	0,165

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type, n= 6. TS: rates sous régime standard; CS: rates sous régime cafeteria; TL: rates sous régime standard enrichi en huile de lin; CL: rates sous régime cafeteria enrichi en huile de lin.

Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro – Wilk), la comparaison des moyennes entre les quatre groupes de rats (TS, CS, TL, CL) est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes ($P < 0,05$).

Tableau A4: Teneurs sériques en glucose, protéines et lipides chez les rates après un mois d'expérimentation.

Paramètres	TS	CS	TL	CL	P (ANOVA)
Glucose (g/L)	1,45 ± 0,17 ^a	1,46 ± 0,22 ^a	0,68 ± 0,10 ^b	1,40 ± 0,21 ^a	0,05
Protéines totales (g/L)	38,50 ± 5,05 ^a	41,63 ± 8,11 ^a	36,83 ± 5,16 ^a	37,95 ± 6,75 ^a	0,103
Cholestérol total (mg/dL)	60,54 ± 4,25 ^c	114,82 ± 7,55 ^a	43,19 ± 4,32 ^d	73,01 ± 6,13 ^b	0,001
Triglycérides (mg/dL)	82,17 ± 4,15 ^c	137,66 ± 3,26 ^a	52,51 ± 4,31 ^d	104,22 ± 5,31 ^b	0,01

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type, n= 6. TS: rates sous régime standard; CS: rates sous régime cafeteria; TL: rates sous régime standard enrichi en huile de lin; CL: rates sous régime cafeteria enrichi en huile de lin.

Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro – Wilk), la comparaison des moyennes entre les quatre groupes de rats (TS, CS, TL, CL) est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

Tableau A5: Teneurs en protéines et en lipides (mg/g tissu) des organes chez les rates après un mois d'expérimentation.

Paramètres	TS	CS	TL	CL	P (ANOVA)
Foie					
Protéines (mg/g)	75 ±7,22 ^a	85 ±8,45 ^a	88 ± 7,26 ^a	80 ± 6,97 ^a	0,126
Cholestérol (mg/g)	12 ± 2,11 ^c	34,25 ±3,16 ^a	6,50±1,02 ^d	18,45 ±1,03 ^b	0,001
Triglycérides (mg/g)	29,32±1,66 ^d	40,50±2,22 ^c	67,38±3,44 ^b	123,55±6,74 ^a	0,001
Muscle					
Protéines (mg/g)	47,53±4,28 ^a	50,26±5,32 ^a	55,63±6,51 ^a	56,72±6,49 ^a	0,175
Cholestérol (mg/g)	5,25±0,87 ^b	14,32±1,22 ^a	6,54±1,03 ^b	4,52±0,65 ^b	0,05
Triglycérides (mg/g)	11,50±1,27 ^c	30,50±2,35 ^a	12,54±1,55 ^c	18,37±1,24 ^b	0,03
Intestin					
Protéines (mg/g)	33,54±2,36 ^a	37,83±2,44 ^a	30,45±3,89 ^a	35,74±4,52 ^a	0,135
Cholestérol (mg/g)	5,53±0,35 ^c	7,89±0,43 ^a	5,43±0,44 ^c	6,34±0,32 ^b	0,04
Triglycérides (mg/g)	5,41±0,44 ^c	12,32±0,83 ^a	5,66±0,43 ^c	6,76±0,33 ^b	0,03
Tissu adipeux					
Protéines (mg/g)	2,14±0,33 ^a	2,50±0,45 ^a	2,33±0,32 ^a	2,21±0,41 ^a	0,202
Cholestérol (mg/g)	7,40±1,53 ^b	13,33±1,01 ^a	8,22±1,45 ^b	9,17±1,05 ^b	0,04
Triglycérides (mg/g)	45,50±2,36 ^c	87,53±3,44 ^a	48,38±3,55 ^c	62,60±2,31 ^b	0,01

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type, n= 6. TS: rates sous régime standard; CS: rates sous régime cafeteria; TL: rates sous régime standard enrichi en huile de lin; CL: rates sous régime cafeteria enrichi en huile de lin.

Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro – Wilk), la comparaison des moyennes entre les quatre groupes de rats (TS, CS, TL, CL) est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

Tableau A6: Marqueurs du statut oxydant plasmatique chez les rates après un mois d'expérimentation.

Paramètres	TS	CS	TL	CL	P (ANOVA)
MDA ($\mu\text{mol/L}$)	$1,43 \pm 0,53^a$	$1,08 \pm 0,42^a$	$1,04 \pm 0,50^a$	$1,30 \pm 0,42^a$	0,221
HYDP ($\mu\text{mol/L}$)	$1,51 \pm 0,25^d$	$7,36 \pm 0,61^a$	$3,33 \pm 0,36^c$	$4,90 \pm 0,45^b$	0,001
PCAR (mmol/l)	$2,90 \pm 0,35^c$	$4,82 \pm 0,55^a$	$3,19 \pm 0,42^b$	$3,51 \pm 0,33^b$	0,01

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type, n= 6. TS: rates sous régime standard; CS: rates sous régime cafeteria; TL: rates sous régime standard enrichi en huile de lin; CL: rates sous régime cafeteria enrichi en huile de lin; MDA: malondialdéhyde plasmatique; HYDP: hydroperoxydes plasmatiques; PCAR: protéines carbonylées plasmatiques.

Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro – Wilk), la comparaison des moyennes entre les quatre groupes de rats (TS, CS, TL, CL) est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes ($P < 0,05$).

Tableau A7: Marqueurs de l'oxydation in vitro des lipoprotéines plasmatiques chez les rates après un mois d'expérimentation.

Paramètres	TS	CS	TL	CL	P (ANOVA)
DCi (µmol/L)	36 ± 1,40 ^c	47 ± 2,52 ^a	42 ± 1,50 ^b	43 ± 1,33 ^b	0,02
DCmax (µmol/L)	61,11 ± 2,22 ^a	57,62 ± 3,61 ^a	53,03 ± 1,36 ^b	54,90 ± 1,55 ^b	0,05
T lag (min)	29,90 ± 1,35 ^a	25,12 ± 1,55 ^b	30,19 ± 1,42 ^a	23,02 ± 1,83 ^b	0,05
T max (min)	80 ± 1,22 ^b	40 ± 1,33 ^c	110 ± 3,24 ^a	83 ± 4,52 ^b	0,04
Taux d'oxydation (µmol/L/min)	0,52 ± 0,04 ^b	0,72 ± 0,04 ^a	0,15 ± 0,05 ^d	0,21 ± 0,03 ^c	0,001

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type, n= 6. TS: rates sous régime standard; CS: rates sous régime cafeteria; TL: rates sous régime standard enrichi en huile de lin; CL: rates sous régime cafeteria enrichi en huile de lin; DCi: diènes conjugués taux initial; DCmax: diènes conjugués taux maximal après induction de l'oxydation in vitro par le CuSO₄; T lag: temps correspondant à la durée de la phase de Latence; T max: temps nécessaire pour obtenir l'oxydation maximale; Taux d'oxydation : (DCmax – Dci) / (T max – T lag).

Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro – Wilk), la comparaison des moyennes entre les quatre groupes de rats (TS, CS, TL, CL) est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

Tableau A8: Marqueurs du statut oxydant érythrocytaire chez les rates après un mois d'expérimentation.

Paramètres	TS	CS	TL	CL	P (ANOVA)
MDAe ($\mu\text{mol/L}$)	$1,57 \pm 0,22^b$	$2,83 \pm 0,32^a$	$0,44 \pm 0,05^d$	$0,80 \pm 0,06^c$	0,001
HYDPe ($\mu\text{mol/L}$)	$2,50 \pm 0,31^c$	$8,11 \pm 0,51^a$	$1,32 \pm 0,28^d$	$3,67 \pm 0,43^b$	0,001
PCARe (mmol/L)	$1,10 \pm 0,15^c$	$2,62 \pm 0,35^a$	$1,19 \pm 0,22^c$	$1,51 \pm 0,13^b$	0,03

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type, n= 6. TS: rates sous régime standard; CS: rates sous régime cafeteria; TL: rates sous régime standard enrichi en huile de lin; CL: rates sous régime cafeteria enrichi en huile de lin; MDAe: malondialdéhyde érythrocytaire ; HYDPe: hydroperoxydes érythrocytaires; PCARe: protéines carbonylées érythrocytaires. Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro – Wilk), la comparaison des moyennes entre les quatre groupes de rats (TS, CS, TL, CL) est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes ($P < 0,05$).

Tableau A9: Marqueurs du statut oxydant au niveau des organes chez les rates après un mois d'expérimentation.

	TS	CS	TL	CL	P (ANOVA)
Foie					
MDA (nmol/g)	6,44±0,35 ^b	9,13±1,32 ^a	3,50±0,31 ^d	4,53±0,37 ^c	0,001
HYDP (nmol/g)	2,34±0,18 ^c	10,50±0,42 ^a	1,50±0,14 ^d	4,33±0,43 ^b	0,001
PCAR (nmol/g)	1,26±0,36 ^b	2,82±0,25 ^a	1,17±0,37 ^b	1,21±0,30 ^b	0,05
Muscle					
MDA (µmol/g)	10,50±1,20 ^b	24,41±1,06 ^a	6,11±0,35 ^c	5,28±0,45 ^c	0,04
HYDP (µmol/g)	5,68±0,65 ^b	14,50±1,13 ^a	4,97±0,67 ^b	5,30±0,52 ^b	0,05
PCAR (nmol/g)	0,93±0,05 ^a	0,88±0,07 ^a	0,70±0,16 ^a	0,81±0,15 ^a	0,222
Intestin					
MDA (µmol/g)	12,62±2,21 ^a	15,33±2,65 ^a	14,16±2,51 ^a	13,81±1,76 ^a	0,132
HYDP (µmol/g)	1,70±0,66 ^c	3,58±0,35 ^a	1,76±0,55 ^c	2,26±0,35 ^b	0,04
PCAR (nmol/g)	1,05±0,11 ^a	1,04±0,26 ^a	1,03±0,06 ^a	1,08±0,15 ^a	0,154
Tissu adipeux					
MDA (µmol/g)	1,68±0,38 ^a	1,50±0,43 ^a	1,05±0,33 ^a	1,36±0,57 ^a	0,233
HYDP (µmol/g)	5,52±0,53 ^b	7,88±0,42 ^a	2,05±0,33 ^c	2,22 ±0,26 ^c	0,03
PCAR (nmol/g)	0,20±0,05 ^a	0,28±0,06 ^a	0,18±0,05 ^a	0,23±0,06 ^a	0,162

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type, n= 6. TS: rates sous régime standard; CS: rates sous régime cafeteria; TL: rates sous régime standard enrichi en huile de lin; CL: rates sous régime cafeteria enrichi en huile de lin; MDA: malondialdéhyde tissulaire; HYDP: hydroperoxydes tissulaires; PCAR: protéines carbonylées tissulaires.

Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro – Wilk), la comparaison des moyennes entre les quatre groupes de rats (TS, CS, TL, CL) est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).

Tableau A10: Marqueurs du statut antioxydant plasmatique et érythrocytaire chez les rates après un mois d'expérimentation.

	TS	CS	TL	CL	P (ANOVA)
Vitamine C plasmatique (µg/ml)	34,26±3,55	36,76±4,26	38,92±3,56	35,22±4,02	0,271
Catalase érythrocytaire (U/min/ml)	33,42±2,18 ^a	16,20±1,32 ^c	32,30±2,33 ^a	24,43±1,63 ^b	0,01
Catalase hépatique (U/min/ml)	45,73±3,22 ^a	25,71±1,43 ^b	50,3±3,66 ^a	48,02±3,44 ^a	0,05
ORAC (UI)	2,66±0,44 ^a	1,52±0,25 ^b	2,87±0,37 ^a	2,71±0,30 ^a	0,05

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type, n= 6. TS: rates sous régime standard; CS: rates sous régime cafeteria; TL: rates sous régime standard enrichi en huile de lin; CL: rates sous régime cafeteria enrichi en huile de lin; ORAC : pouvoir antioxydant total ; UI : unité internationale.

Après vérification de la distribution normale des variables (test Shapiro – Wilk), la comparaison des moyennes entre les quatre groupes de rats (TS, CS, TL, CL) est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c, d) sont significativement différentes (P < 0,05).