

Institut national agronomique
Département de technologie alimentaire et nutrition humaine
En vue de l'obtention du diplôme de Doctorat
Option Sciences alimentaires

***Effets nutritionnels des huiles
thermooxydées sur certains paramètres
structuraux et fonctionnels chez le rat en
croissance.***

Présenté par : Arezki BITAM

Directeur de thèse : Mr AMMOUCHE A.. Professeur (INA)

Année Universitaire : 2004 – 2005

Président : Mr BELLAL M.M. professeur (INA) Examineurs : Mr GRIENE L. Professeur (CPMC) : Mr
YOUYOU A. Professeur (U. Tizi-Ouzou). : Mr KOCEIR E.A. Maître de conférence (USTHB)

Table des matières

Introduction générale . .	1
Chapitre I :PHYSIOLOGIE DE LA DIGESTION DES LIPIDES .	3
I – Introduction .	3
II – Les lipides alimentaires : structure et fonctions .	4
III – Sources des lipides alimentaires .	5
IV – Digestion et absorption .	6
IV.1 – Les triglycérides .	6
IV.2 – Les phospholipides . .	7
IV.3 – Cholestérol . .	7
V – Transport et métabolisme . .	8
VI – Lipides et santé .	14
VII - Les apoprotéines . .	16
VII.1 – La lipoprotéine Lp(a) .	17
VIII – Pathologies liées aux troubles métaboliques des lipoprotéines . .	20
VIII.1 – Lipoprotéines et athérosclérose .	20
VIII.2 – Lipides et cancers .	21
VIII.3 – Lipides et obésité .	22
VIII.4 – Lipides et hormones de croissance .	22
CHAPITRE II : Acides gras essentiels .	23
I – Les acides gras polyinsaturés dérivés des acides gras essentiels .	23
II – Importance des AGE .	24
III – Métabolisme des AGE .	24
IV – Les lipides précurseurs d'eicosanoïdes .	24
V – Incidences des lipides alimentaires sur la composition en acides gras polyinsaturés des lipides membranaires . .	26
Chapitre III : OXYDATION DES HUILES ET TOXICITE DES PRODUITS D'Oxydation .	29

I – Lipoperoxydation des huiles .	29
I.1 – Généralités . .	29
I.2 – Mécanismes d’oxydation des huiles .	30
II – Digestion et absorption des produits d’oxydation .	35
III – Effets physiopathologiques des huiles chauffées .	35
IV – Toxicité des huiles oxydées .	37
IV.1 – Absorption et toxicité .	37
IV.2 – Manifestations toxiques .	37
IV.3 – Mécanismes de protection contre la lipoperoxydation .	37
V – Les antioxydants naturels .	38
V.1 – La vitamine E .	38
V.2 – Synergie entre la vitamine E et la vitamine C .	39
Matériel & Méthodes . .	40
1 – Animaux et conditions d’élevages .	41
2 – Procédés d’oxydation de l’huile .	43
3 – Analyses chromatographiques de l’huile de tournesol .	45
4 – Détermination de la teneur en α - tocophérol dans l’huile . .	45
5 – Expérimentation animale .	46
6 – Dosages de l’ α -tocophérol au niveau des homogénats tissulaires .	48
7 – Coupes histologiques .	49
8 – Mesures pondérales et dosages sériques .	50
9 – Tests statistiques .	53
Résultats & Discussion .	53
I – Oxydation de l’huile . .	53
II – Analyses chromatographiques de l’huile de tournesol . .	57
III– Expérimentation animale .	59
Conclusion générale .	85
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .	89
Annexes . .	101

ANNEXE 1 : caractéristiques du rat de la souche WISTAR .	102
ANNEXE 2 : Mélange minéral fournis par l'UAR. .	103
ANNEXE 3 : Mélange vitaminique selon l'UAR . .	104

Introduction générale

La cuisson des aliments par friture est très répandue en Algérie. L'utilisation répétée des huiles au cours des fritures aboutit à des altérations chimiques et physiques qui se traduisent par une modification des caractéristiques organoleptiques, une diminution de la valeur nutritionnelle et la formation des hydro peroxydes qui sont relativement stables et se décomposent rapidement sous l'effet de la chaleur et de la lumière en aldéhydes, cétones et alcools (**Combe, 1996**).

Ces composés sont capables de perturber les principales structures et fonctions cellulaires (acides nucléiques, protéines, carbohydrates...) et membranaires : modification de la fluidité membranaire et des activités enzymatiques (**Hermann, 1981**).

La thermooxydation des huiles a fait l'objet de nombreuses études, notamment celles de **Guillaumin (1969)** ; **El-Shami et al. (1992)** et **Sanchez-Muniz et al. (1998)** qui ont axé leurs travaux sur les modifications physico-chimiques des huiles lors de leur chauffage, ainsi que sur les produits formés.

Par ailleurs, l'étude des relations susceptibles d'exister entre l'ingestion de certains aliments telles que les matières grasses et la santé se situe dans le cadre de la santé publique et de politique de prévention.

A titre d'exemple, la consommation mondiale d'huiles végétales se situe dans les proportions suivantes : Soja (27 %), Colza (14 %), Tournesol (11 %) et Olive (4 %).

En Algérie, la consommation d'huiles végétales représente 11,6 kg /an en 1998 (**Lucchetti, 1999**).

Cependant, le principal problème nutritionnel des pays en développement semble être un déficit énergétique et protéique du régime alimentaire, tandis qu'il s'agit de surconsommation dans les pays industrialisés.

A cet effet, la valeur nutritionnelle et les effets physiologiques des différents lipides ont fait l'objet de recherches approfondies. Auparavant, on attribuait aux lipides un rôle uniquement énergétique et ce n'est qu'après les travaux de **Burr et Burr (1929, 1930)** qu'on a démontré le caractère essentiel des acides gras polyinsaturés.

Les syndromes de carences chez les animaux dont le régime était dépourvu de matières grasses sont relevés. Les animaux carencés manifestent un ralentissement de la croissance, une perte de poids, une baisse des fonctions liées à la reproduction etc... Ces symptômes disparaissent lorsque l'acide linoléique (18:2(n-6)) est rajouté à l'alimentation.

Si les connaissances fondamentales concernant le rôle des AGPI sur le développement et sur la santé ont été approfondies. Il n'en demeure pas moins qu'au cours de ces dernières années, les répercussions de ces derniers sur le profil en acides gras des membranes au niveau des différents organes, et du sang après ingestion de l'huile de tournesol fortement oxydée sont encore mal connus.

C'est dans ce contexte que s'insère notre travail dont les objectifs sont les suivants :

Réaliser des tests physico-chimiques permettant de mesurer les altérations de notre huile de tournesol fortement oxydée ;

Effectuer des mesures pondérales (croissance, poids, gain de poids, les indices hépato-somatiques) ;

Observer l'effet de l'ingestion de l'huile de tournesol fortement oxydée (avec une dose de 10 %) supplémentée en vitamine E comme antioxydant naturel sur les profils en acides gras des homogénats et des membranes des microsomes du foie, du cerveau, du cœur et des reins chez le rat adulte ;

Analyser quelques paramètres biochimiques : cholestérol, phospholipides, triglycérides, lipoprotéines (HDLc, LDLc-, VLDLc), Apoprotéines (Apo A, Apo B) ;

Enfin, réaliser des coupes histologiques au niveau du foie de rats afin d'y observer d'éventuelles lésions des tissus tels que les carcinomes signes de cancer.

Chapitre I :PHYSIOLOGIE DE LA DIGESTION DES LIPIDES

I – Introduction

Comme composé dominant des nouvelles habitudes alimentaires du monde contemporain, les graisses reçoivent une attention très particulière à cause de ses relations particulières avec des maladies dégénératives chroniques. Une association entre le régime lipidique, la consommation d'énergie excessive et l'obésité ont été relevées dans certaines études (**Lissner et Heitman, 1995 ; Rolls, 1995**).

La consommation excessive de graisses (surtout les acides gras saturés) a été reliée aux maladies cardio-vasculaires (**Oliver, 1997 ; Ernst et al., 1997**).

La prise alimentaire excessive en graisses a été aussi associée avec certains types de cancer, bien que l'interprétation de ces données soit limitée par la difficulté de faire la distinction entre les régimes riches en graisses et les régimes riches en énergie (**Wynder et al., 1997 ; Moreiras et al., 1991**).

Actuellement, dans la plupart des études aussi bien expérimentales qu'animales, la consommation en lipides est calculée sur la base de tables de consommation alimentaire. La plupart de ces tables se basent sur la teneur en huiles fraîches. Cependant, les

aliments sont toujours consommés seulement après avoir subi un processus de cuisson comme le chauffage ou les fritures.

Il n'y a souvent aucune indication sur le type de graisses utilisées lors de la cuisson de la matière première. La non-prise en compte de ces indications pourrait être la cause essentielle des conflits résultant des études essayant d'établir la relation entre les lipides et la santé (**Varela et Ruiz-Roso, 1992 ;Varela et Ruiz-Roso, 1998**).

Tout changement majeur dans les habitudes alimentaires d'une population donnée pourrait avoir une multitude de conséquences, la plupart d'entre elles imprévues. De solides fondements scientifiques suggèrent la nécessité de continuer les investigations dans ce domaine (**Lichtechtein et al. , 1998**).

II – Les lipides alimentaires : structure et fonctions

Les lipides sont des composés insolubles dans l'eau et solubles dans les solvants organiques. Les lipides alimentaires sont classiquement définis comme des triglycérides, phospholipides et stérols. Les sources de lipides dans les produits alimentaires d'origine animale que végétale peuvent être considérées comme ayant des valeurs nutritionnelles similaires à quelques exceptions près.

Les produits alimentaires d'origine animale contiennent du cholestérol, alors que les aliments d'origine végétale pourraient fournir les hydrates de carbone et les phytostérols non absorbables lesquels pourraient interférer sur l'absorption du cholestérol. D'autres nutriments sont associés tels que les vitamines liposolubles ainsi que les composés connexes (ex : caroténoïdes et tocotriénols).

Les lipides alimentaires sont une source relative d'énergie concentrée par comparaison aux hydrates de carbone et aux protéines, ces derniers produisent chacun 4 kcal /g, alors que les lipides alimentaires en produisent 9 kcal /g.

Les graisses sont un moyen efficace de stockage dans le corps. Par exemple, elles sont hydrophobes donc ont besoin de moins d'eau pour leur stockage que les hydrates de carbone et les protéines. Les graisses du corps préviennent contre les températures extrêmes et protègent les organes vitaux contre les traumatismes physiques.

Les graisses alimentaires sont des transporteurs des vitamines liposolubles A, D, K, E et facilitent leur absorption. Les vitamines A et D sont retrouvées surtout dans le beurre et les huiles de poissons. Les huiles végétales contiennent de la vitamine E. Les lipides cellulaires sont considérés aussi comme d'importants composés des cellules. Les phospholipides, qui forment une interface entre l'eau et les autres lipides, jouent un rôle vital dans les cellules et le sang par transport des composés hydrosolubles comme les protéines et les substances liposolubles.

De plus, les PL qui se trouvent dans la membrane, peuvent être hydrolysés par différentes phospholipases et libèrent des acides gras polyinsaturés qui sont des précurseurs pour la biosynthèse des eicosanoïdes. Certains lipides sont aussi des

précurseurs pour la synthèse d'hormones stéroïdiennes.

Les lipides alimentaires sont constitués principalement de triglycérides. Ils sont composés de trois acides gras estérifiés à la molécule de glycérol. Les acides gras sont classés selon le système de nombre de carbone. Ils peuvent être classés selon la longueur de la chaîne carbonée : courte (4 à 6 atomes de carbone), moyenne (8 à 10 atomes de carbone), longue chaîne (12 à 18 atomes de carbone), et enfin très longue chaîne (plus de 20 atomes de carbone). Chaque groupe avec une longueur de chaîne différente est différemment métabolisé. Les acides gras sont aussi classés selon la présence ou l'absence de doubles liaisons.

Les acides gras insaturés sont eux aussi divisés en monoinsaturés (une seule double liaison : AGMI) et polyinsaturés (2 ou plusieurs doubles liaisons : AGPI). Les acides gras insaturés peuvent être classés selon la position de la première double liaison en comptant à partir de l'extrémité méthyle de la chaîne carbonée. Si la première double liaison commence au carbone 3, il est désigné oméga-3 acide gras (n-3). Si la première double liaison commence au carbone 6, l'acide gras est désigné comme oméga-6 acide gras (n-6) (**Lairon, 1997 ; Linscheer et Vergroesen, 1994**).

Des fonctions physiologiques différentes ont été attribuées à chacune de ces séries. Les acides gras des lipides naturels ont un nombre d'atomes de carbones compris entre 16 et 18. Des exceptions notables sont des lipides du lait et des huiles de noix de coco avec un pourcentage élevé de courtes chaînes (4 à 6) et des chaînes moyennes (6 à 12). D'un autre côté, les huiles de poissons contiennent 4 à 35 % de 20 :1, 22 :1 et 24 :1 ; et avec 25 à 50% d'acides gras polyinsaturés 20 : 5 (n-3), 22 : 6 (n-3), et 24 :6 (n-3) tous cis.

L'huile d'olive, un des facteurs importants dans le régime méditerranéen, possède 63 à 86 % de 18 :1 (n-9), et 3 à 14 % d'acides gras polyinsaturés de 18 : 2 (n-6).

Les animaux, incluant l'homme, ne peuvent synthétiser certains acides gras, appelés acides gras essentiels. Ils sont dits ainsi car l'organisme ne les synthétise pas de façon adéquate pour assurer une santé optimale. Ils servent comme précurseurs alimentaires pour la formation des eicosanoïdes, qui ont une grande importance pour la santé et la modulation de certaines maladies (**Eritsland, 2000 ; James et al. , 2000**).

III – Sources des lipides alimentaires

Des différences aussi bien climatiques que génétiques sont responsables de larges variations dans la composition des huiles végétales, spécialement pour les non-ruminants.

La plupart des acides gras polyinsaturés ont leurs doubles liaisons en configuration géométrique *cis*. Les acides gras *trans* sont retrouvés dans les graisses des ruminants comme le résultat d'action bactérienne dans le rumen et durant l'hydrogénation des huiles (**Dupont, 1999**).

Les huiles et les graisses comestibles contiennent des phospholipides et des stérols

lesquels font partie intégrante des biomembranes animales et végétales.

Le cholestérol n'est pas considéré comme un nutriment, car il peut être synthétisé par l'organisme. Il est utilisé comme substrat pour les hormones sexuelles, les acides biliaires ainsi que la vitamine D. Il est aussi essentiel pour le fonctionnement des membranes cellulaires, la structure et la fonction des particules des lipoprotéines (**Linscheer et Vergroesen, 1994**).

IV – Digestion et absorption

Les triglycérides et les phospholipides, deux groupes majeurs des lipides ingérés, sont faiblement absorbés et nécessitent une conversion enzymatique en métabolites polaires et hydrosolubles par assimilation par la muqueuse intestinale. L'émulsion dans l'intestin grêle fait intervenir des mécanismes physico-chimiques et mécaniques.

IV.1 – Les triglycérides

La mastication retire les graisses à partir des autres composés alimentaires et les contractions gastriques exposent les lipides aux lipases pancréatiques. Ces dernières hydrolysent approximativement 30 % des triglycérides ingérés après les repas en combinaison avec les lipases intestinales (**Desnuelle, 1972**).

Les deux lipases ont une préférence pour la rupture des liaisons esters des acides gras en position 3. Les acides gras à chaînes courtes et moyennes sont les substrats préférés et sont partiellement absorbés par l'estomac. Le contenu stomacal post-prandial renferme des triglycérides, des diglycérides, des phospholipides et des acides gras.

L'émulsification est favorisée par les phospholipides alimentaires et les acides gras hydrolysés. Les particules triglycérides et diglycérides émulsifiées, sont localisées au centre de petites gouttelettes avec une monocouche de phospholipides et d'acides gras à la surface.

La libération intermittente du chyme gastrique en petites quantités dans le duodénum par le biais du péristaltisme gastrique facilite leur digestion et l'absorption par l'intestin grêle (**Linscheer et Vergroesen, 1994**).

Les triglycérides et les diglycérides ne peuvent traverser la membrane muqueuse intestinale. Seuls les 2-monoglycérides (2-MG) et les acides gras non-ionisés peuvent diffuser à travers la membrane comme des monomères libres dans la phase aqueuse adjacente de la paroi de l'entérocyte (**Lehner et Kuksis, 1996**). Cette absorption peut être accomplie seulement si les conditions suivantes sont réunies :

Il faut que l'hydrolyse en acides gras et en monoglycérides soit totale dans l'intestin ;

La surface des gouttelettes lipidiques est augmentée par les détergents pour une hydrolyse enzymatique rapide ;

Les monoglycérides et les acides gras étant faiblement solubles, nécessitent alors un système de transport.

Le chyme gastrique induit la libération de la cholecystokinine (CCK) et la sécrétine à partir de la muqueuse duodénale dans la circulation. La CCK stimule en premier lieu la synthèse et la libération des enzymes pancréatiques exocrines. A un degré moindre, la libération des électrolytes, de la bile hépatique, le contenu des sels biliaires, les phospholipides et le cholestérol. La sécrétine est le stimulant physiologique pour la libération des électrolytes (surtout le carbonate monosodique NaHCO_3) et à un degré mineur, les enzymes digestives intestinales (**Linscheer et Vergroesen, 1994**).

Le mélange micellaire constitué de sels biliaires, de phospholipides et de cholestérol présents dans la bile, a une forte affinité pour leur fixation sur les gouttelettes lipidiques émulsifiées, permettant alors de déplacer la lipase de leurs substrats. Cependant, la lipolyse est efficace car, la colipase est aussi libérée par le pancréas simultanément avec la lipase dans un ratio de 1 : 1.

En présence de triglycérides ou d'acides gras, la colipase se complexe fermement avec la lipase et se lie à la surface des gouttelettes lipidiques(**Desnuelle, 1972**).

Ainsi, la colipase donne à la lipase l'accès à son substrat. Les agrégats micellaires présents dans la bile sont hautement efficaces pour la libération des 2-MG et les acides gras absorbés, par la lipase pancréatique à partir des gouttelettes de triglycérides. Les proportions dans lesquelles la lipase pancréatique hydrolyse les acides gras des positions 1 et 3 des triglycérides dépendent du nombre de caractéristiques physico-chimiques des acides gras, en général, la longueur de la chaîne et le degré d'insaturation.

Les acides gras à courtes et moyennes chaînes sont rapidement relâchés. Cependant, à long terme, la digestion de tous les lipides est totale.

L'étape finale dans la phase digestive de l'absorption est l'assimilation des monomères libres d'acides gras et de 2-MG par diffusion rapide à partir de la phase aqueuse localisée entre la micelle et la membrane cellulaire, c'est l'étape limitante. Le processus dans lequel les acides gras à longues chaînes quittent la micelle et traversent la paroi intestinale est encore mal connu.

IV.2 – Les phospholipides

Les phospholipides alimentaires jouent un rôle mineur dans le processus de digestion car un régime moyen contient environ 2 g.

La phospholipase A_2 pancréatique hydrolyse d'abord les acides gras en position 2, libérant un acide gras libre et un lysophospholipide (ex : lysophosphatidylcholine). Ces derniers diffusent à travers les cellules muqueuses.

IV.3 – Cholestérol

Le cholestérol alimentaire est dissous à l'intérieur des micelles dans l'intestin, mais, le cholestérol biliaire est solubilisé en partie dans les micelles et dans les vésicules de

phospholipides.

Approximativement, la moitié du cholestérol présent dans le bol intestinal est d'origine endogène. La malabsorption physiologique du cholestérol (50 %) est reliée à la faible solubilité des micelles. Le stérol des plantes diminue l'absorption du cholestérol animal, certainement à cause de leur compétition avec le cholestérol pour leur incorporation à l'intérieur des micelles et leur transport à travers la muqueuse intestinale.

Bien que le cholestérol sanguin augmente en réponse à un régime riche en cholestérol, la plupart du cholestérol sérique est d'origine endogène. Ainsi, le niveau cholestérol sanguin est régulé principalement par la synthèse endogène.

Cependant, à long terme, un régime pauvre en cholestérol et en acides gras saturés conduit à une baisse significative du cholestérol sanguin dans un pourcentage élevé de la population (**Linscheer et Vergroesen, 1994 ; Gurr et Harwood 1991**).

Les nouveau-nés, cependant, n'ont pas de telles réserves. Pour les enfants recevant le lait maternel, l'excrétion de graisses est similaire à celle de l'adulte. Mais, chez les enfants nourris au lait de vache pourront avoir un certain degré de malabsorption des graisses au delà de un an.

A l'inverse du lait de vache, le lait maternel contient aussi des lipases résistantes aux acides gastriques et aux pepsines. Les sujets âgés ont aussi une capacité limitée à absorber les graisses.

La mauvaise digestion peut se produire durant une malnutrition ou une maladie quand le pancréas ne secrète pas assez de lipases. Ces dernières suppléent au manque d'acides biliaires.

La malabsorption peut aussi se produire, même quand la digestion fonctionne normalement, comme le résultat d'un défaut dans l'intestin grêle qui affecte la surface d'absorption. Elle pourrait se produire lors d'une infection bactérienne de l'intestin ou la sensibilité de celui-ci aux composants alimentaires : comme le gluten au cours de maladies coéliquues ou aux allergènes.

Le problème majeur dans les malabsorptions sévères des graisses est la déficience en acides gras essentiels (**Linscheer et Vergroesen, 1994 ; Gurr et Harwood, 1991**).

V – Transport et métabolisme

Les produits de digestion des lipides sont alors reconvertis en triglycérides (TG) dans l'entérocyte par une estérification séquentielle (**Lehner et Kuksis, 1996**). La plupart des TG sont re-synthétisés dans l'entérocyte par la voie des monoacylglycérols.

Cependant, La seconde voie, près de 20 % des triglycérides entérocytaires suivent la voie des α -glycérophosphates. Les acides gras avec une longueur de chaîne inférieure à 10 atomes de carbone se lient à l'albumine et sont préférentiellement transportés directement au foie par la veine porte. Les acides gras à chaînes moyennes ne sont pas re-estérifiés et sont rapidement métabolisés. Le cholestérol est estérifié dans la

muqueuse peu avant que les chylomicrons n'entrent dans la lymphe. L'estérification est accomplie par incorporation des acyls-CoA à l'intérieur de la molécule de cholestérol (Gurr et Harwood, 1991).

Les apolipoprotéines ont un rôle plus que des stabilisants. Elles permettent d'être reconnues par des récepteurs spécifiques sur la surface des cellules des différents tissus du corps et des organes les rendant capables d'être repris à partir du sang afin de réguler leur métabolisme. Les classes des lipoprotéines majeures sont les chylomicrons, les lipoprotéines à très faibles densités (VLDL), les lipoprotéines à faibles densités (LDL) et enfin, les lipoprotéines à hautes densités.

Les chylomicrons transportent essentiellement, par un système de navette, les triglycérides alimentaires et autres composés liposolubles à partir de l'intestin vers les tissus périphériques. Ces chylomicrons, sécrétés dans la lymphe intestinale sont des protéines à faibles densités (< 0.95 g /ml). Ils sont rassemblés dans l'entérocyte durant l'absorption des graisses. Tous ces composés ont été synthétisés ou re-synthétisés *in situ* (Field et Mathur, 1995) (Figure 1).

Ils renferment plus de 86 % de triglycérides, 8.5 % de phospholipides, 3 % de cholestérol et esters de cholestérol, et enfin 2 % de protéine (Linscheer et Vergroesen, 1994 ; Blazquez et Estructura, 1994). Sa surface contient des Apo B-48 (la principale Apoprotéines des chylomicrons) et les apo C-II, apo C-III, apo-E, apo A-I transférables et apo A-IV en petites quantités.

Dans la circulation périphérique, le premier recepoteur est le tissu adipeux et le muscle squelettique, où les chylomicrons, identifiés par leur apo B-48 (une protéine largement hydrophile), sont libérés de leurs triglycérides par les lipoprotéines lipases (LPL).

La LPL est une enzyme synthétisée dans le tissu adipeux et le muscle squelettique et est ancrée dans l'endothélium capillaire de ces tissus lesquels captent tous les acides gras libérés. Apo C-II agit comme activateur de l'interaction entre les chylomicrons et les LPL. Ce processus est répété jusqu'à ce que tous les triglycérides soient hydrolysés, en quittant les chylomicrons sous forme de petites particules appelées rémnants. Les particules de rémnants non dégradées sont reprises par le foie pour d'autres processus (Blazquez et Estructura, 1994 ; Gurr, 2000).

Normalement, la concentration des chylomicrons dans le plasma augmente rapidement après un repas, atteignant un pic 2 à 3 heures après les repas, puis diminue. Les rémnants sont retirés du plasma selon deux voies. La voie préférée est celle de l'interaction avec les récepteurs se trouvant sur les cellules du foie et seront utilisées pour une dégradation ultérieure. L'apo B-48 présente sur la surface du rémnant se lie à la surface des cellules du foie enveloppée par l'apo E afin d'assimiler les rémnants. Alternativement, les rémnants peuvent être traités par interaction avec d'autres types de lipoprotéines plasmatiques, les lipoprotéines à hautes densités (HDL)

Des défauts génétiques de ces chylomicrons conduisent à une incapacité à éliminer ces derniers du sang, ainsi une hyperlipémie s'installe (Blazquez et Estructura, 1994 ; Gurr, 2000).

Un autre type de lipoprotéine riche en triglycérides : les lipoprotéines à faibles

densités (VLDL) densité comprise entre 0,95 – 1,006 g/ml , transportent les lipides qui ont été synthétisés dans le foie, principalement à partir des acides gras non-estérifiés en circulation. Les particules de VLDL renferment des TG (50 %), PL (18 %), CH (6 %), ester de cholestérol (15 %) et d'autres lipoprotéines (**Linscheer et Vergroesen, 1994**) (Figure 2).

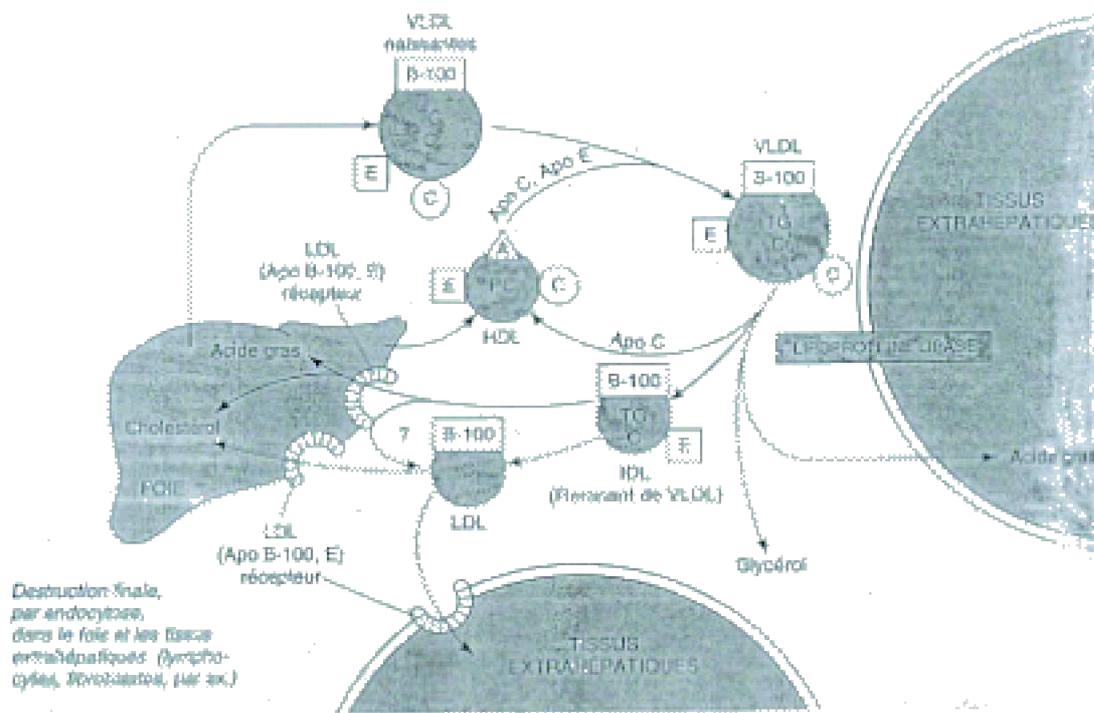


Figure 1

Figure 1 : Devenir métabolique des chylomicrons (A, apolipoprotéine A; B-48, apolipoprotéine B-48; C , apolipoprotéine C; E, apolipoprotéine E; HDL, lipoprotéine de densité élevée; TG, triacylglycérol; C, cholestérol et ester de cholestérol; P, phospholipide, (**Murray et al ., 1999 In Harper ;précis de biochimie.**)

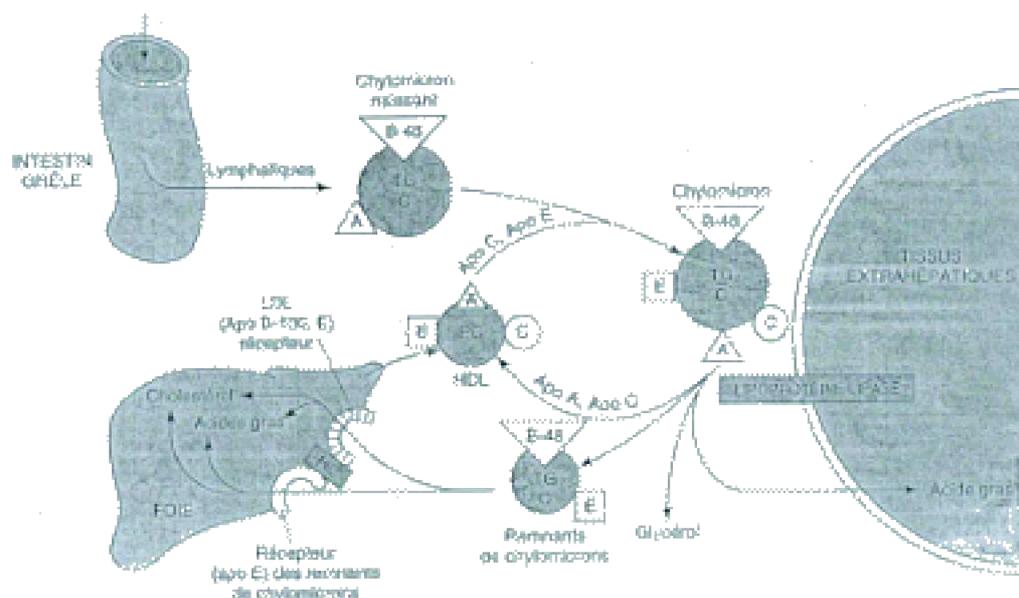


Figure 2

Figure 2 : Devenir métabolique des lipoprotéines de très faible densité (VLDL) et production de lipoprotéines de faible densité (LDL) (A, apolipoprotéine A; B-48, apolipoprotéine B-48; C, apolipoprotéine C; E, apolipoprotéine E; HDL, lipoprotéine de densité élevée; TG, triacylglycérol; C, cholestérol et ester de cholestérol; P, phospholipide, LH, lipase hépatique. (Murray et al., 1999 ; In Harper ; Précis de biochimie.)

La protéine majeure des particules de VLDL nouvellement synthétisée est l'apolipoprotéine B-100, ainsi que les apo-E et apo-C. Quant au cholestérol, il pourra être produit à partir de sources exogènes ou être produit *de novo* par le foie. La 3-hydroxy-méthyl-glutaryl coenzyme-A est une enzyme limitante dans la biosynthèse du cholestérol. Les acides gras aussi bien d'origine endogène qu'exogène peuvent être incorporés à l'intérieur des TG et PL destinés eux-mêmes à être incorporés dans les VLDL. (Blazquez et Estructura, 1994). L'incorporation des triglycérides et du cholestérol à l'intérieur des VLDL paraît être régulée de manière coordonnée. Ainsi, la proportion d'acides gras métabolisée par le foie pourrait influencer la sécrétion des VLDL (Salter et White, 1996).

Le transfert des esters de cholestérol à partir des fractions HDL à l'intérieur des VLDL joue un rôle important dans la voie de transport reverse du cholestérol (Fielding et Fielding, 1995). Tous les triglycérides se trouvant dans les VLDL sont ainsi hydrolysés par les lipoprotéines lipases et l'Apo CII. Après la perte des triglycérides et ses composants se trouvant sur sa surface, les VLDL rejoignent alors la circulation sous la forme de IDL (lipoprotéine à densité intermédiaire) lesquels contiennent des apo E et APO B100. Les IDL sont retirés de la circulation directement ou indirectement. Directement via l'interaction avec les récepteurs Goldstein et Brown (récepteurs apo B100, E) dans le foie. Alternativement, ils sont aussi métabolisés probablement, par les triglycérides lipases hépatiques (HTGL) lesquels font perdre les TG et les apo E, afin de produire des LDL

riches en cholestérol (**Blazquez et Estructura, 1994 ; Salter et White, 1996**).

Les LDL (densité comprise entre 1,019 – 1,063) renferment approximativement TG (8 %), esters de cholestérol (35 %), PL (25 %), et apo B100 (25 %) (**Linscheer et Vergroesen, 1994**). Ces LDL sont par la suite retirées de la circulation après leur interaction avec les récepteurs LDL (apoB) dans le foie. De faibles quantités de LDL sont aussi reprises par interaction avec les récepteurs apoB, E dans les tissus périphériques. Alors que tout le corps contribue à fixer les LDL, le foie est quantitativement le plus important pour le turnover des LDL qui représente plus de 60 à 80 %. Les récepteurs des LDL jouent aussi un rôle déterminant pour la production des LDL car, ils transportent non seulement les LDL mais aussi les IDL. De cette manière, lorsque l'expression du récepteur est grande, beaucoup de particules sont retirées de la circulation sous la forme de IDL et donc moins de LDL. A l'inverse, si les récepteurs des LDL ne sont pas régulés, en plus de la réduction du taux de LDL, peu de particules de IDL sont retirées et delà, sont reconvertis en LDL. La transcription du gène des récepteurs LDL est régulée par le niveau du cholestérol intracellulaire. (**Salter et White, 1996**).

Les concentrations en HDL, lipoprotéines les plus prédominantes dans la circulation, fluctuent moins drastiquement que celles des chylomicrons. Les HDL existent sous diverses formes et leur rôle est d'agir sous la forme de vésicules pour les échanges lipidiques. Ces lipoprotéines ont une densité comprise entre 1,063 et 1,21 g/ml à cause de leur haute teneur en apoprotéines (48 % environ). Le HDL tend à promouvoir le flux du cholestérol à partir des tissus périphériques et il est négativement corrélé avec les risques cardio-vasculaires (**Blazquez et Estructura, 1994**) (Figure 3).

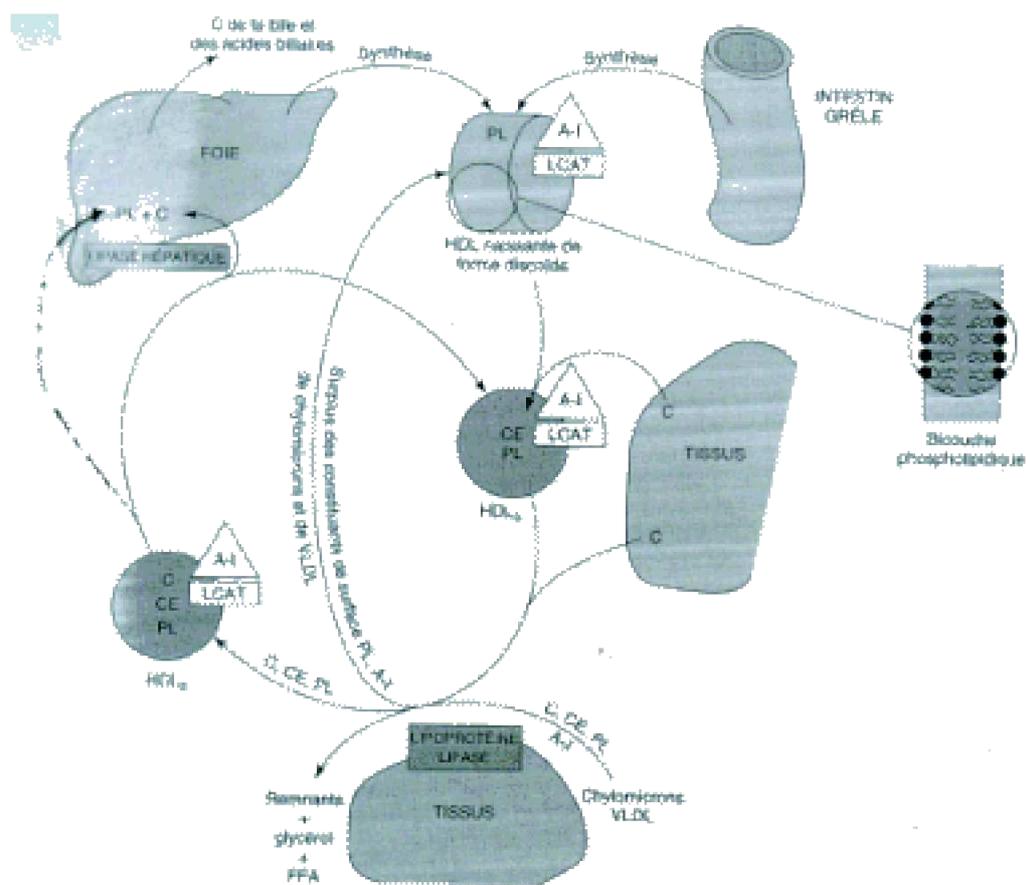


Figure 3

Figure 3 : Métabolisme des lipoprotéines de densité élevée (HDL)(LCAT, lecthine cholestérol acyl transférase; C, cholestérol; CE, ester de cholestérol; PL, phospholipide; FFA, acides gras libres; A- I, apoprotéine A-I;(Murray et al ., 1999 In Harper ;Précis de biochimie.)

De plus, un pourcentage plus élevé est distribué dans le milieu extracellulaire par comparaison aux LDL. Issues du foie et du tractus gastro-intestinal sous la forme de particules discoïdes naissantes, les HDL échangent les lipides de surface et les apoprotéines avec les chylomicrons et les VLDL, particulièrement durant la lipolyse, quand ces particules diminuent en tailles par la perte de leur TG grâce à la LPL. Les acides gras sont transférés aux HDL cholestérol à partir de la phosphatidylcholine, pour former des esters de cholestérol grâce à la lécithine cholestérol acyltransférase (LCAT) laquelle déplace l'ester de cholestérol vers sa partie hydrophobe. Ainsi, on obtient des particules de HDL riches en esters de cholestérol. Le changement de composition des HDL facilite l'assimilation du cholestérol à partir des membranes tissulaires et le transfert du cholestérol et des phospholipides à partir des autres particules de lipoprotéines. L'efficacité des HDL comme accépteur du cholestérol est favorisée par l'action des échanges de protéines neutres (**Blazquez et Estructura, 1994 ;Gurr, 2000**).

Les HDL enrichies en cholestérol deviennent susceptibles à l'hydrolyse par les lipases circulantes et ces particules sont prêtes à renouveler leur capacité à fixer du cholestérol. Ces particules sont si efficaces car elles ont une grande surface d'échange et

parce que les lipoprotéines favorisent le contact avec les autres particules membranaires et les enzymes lipophiles. Environ 25 % des HDL sont catabolisées dans le foie (**Linscheer et Vergroesen, 1994 ; Blazquez et Estructura, 1994**).

Les graisses alimentaires sont essentiellement utilisées comme énergie. Certaines graisses sont synthétisées à partir des hydrates de carbones et des protéines sont aussi métabolisées dans le foie. Si de petites quantités de lipides sont présentes dans l'alimentation, une grande proportion de graisses est synthétisée à partir des hydrates de carbones. Les acides gras libérés à partir des chylomicrons et les VLDL des tissus adipeux sont activés par des coenzymes A et sont transférés au glycérol-3-phosphate pour former des triglycérides. A des fins énergétiques, les acides gras sont libérés à partir des tissus adipeux par l'action de lipases hormono-sensibles. La lipase est activée par l'adrénaline, le glucagon et par l'hormone adrenocorticotrophique (ACTH). Les acides gras relâchés dans la circulation sanguine ils se lient avec l'albumine. Ils sont oxydés dans la mitochondrie (**Dupont, 1999**) : c'est la β -oxydation. Durant ce processus l'adénosine triphosphate est régénérée (**Gurr, 2000**). Les tissus animaux contiennent des désaturases, enzymes qui insèrent des doubles liaisons débutant normalement de la position 9 sur des acides gras saturés.

. L'étape limitante dans la formation des eicosanoïdes semble être la libération de l'acide arachidonique à partir des phospholipides membranaires contrôlée par l'activation de la phospholipase A.

L'acide arachidonique, à travers son rôle important dans la synthèse des eicosanoïdes, est un médiateur important dans de nombreux phénomènes physiologiques. Les enzymes-clés dans le contrôle de l'extension de la biosynthèse des eicosanoïdes sont : la cyclooxygénase, enzyme clé dans la synthèse des prostaglandines (PG) et les thromboxanes (TX) et les lipooxygénases qui synthétisent une série de produits appelés: leucotriènes.

Les eicosanoïdes sont de puissants régulateurs panacrines et endocrines des fonctions cellulaires et tissulaires. Ces fonctions incluent : agrégation plaquettaire, les réactions inflammatoires et des fonctions leucocytaires, la vasoconstriction et la vasodilatation, la pression sanguine, la constriction bronchique, etc... (**Dupont, 1999**).

Du point de vue physiopathologique, la déficience relative ou absolue des PG et des TX a été impliquée dans l'étiologie de l'hypertension et de l'athérogenèse (**Katamaya et Lee, 1999**).

VI – Lipides et santé

Depuis le début du XX^{ème} siècle, la consommation de graisses dans l'alimentation humaine a augmentée. La quantité et le type de graisses devant être consommée font l'objet de longues controverses. L'alimentation peut influencer sur la régulation du métabolisme lipidique de plusieurs manières (**Gurr, 2000**). Une des voies est la restriction ou l'augmentation de la disponibilité des molécules qui sont des substrats pour le métabolisme des lipides. Une autre voie, est l'ajout de co-enzymes (les enzymes de biosynthèses des acides gras, par exemple, qui nécessitent de l'acide pantothénique, et

la biotine comme coenzymes).

Un effet important du régime dans la régulation du métabolisme lipidique est d'apporter des changements dans les concentrations des hormones circulantes spécifiques, particulièrement l'insuline, qui induit ou réprime la biosynthèse de certains récepteurs et enzymes du métabolisme des lipides (ex : LPL) (**Kern, 1997 ; Kern et al. , 1995**).

Actuellement, il existe beaucoup de recherches portant sur la capacité des différents acides gras et autres lipides à réguler l'expression de nombreux gènes (**Salter et White, 1996**).

La population issue des pays développés consomme généralement des régimes contenant une grande quantité d'énergie sous forme de graisses. Sous ces conditions, les enzymes de la biosynthèse des lipides sont arrêtées ou fonctionnent à bas niveau, et les besoins pour les graisses de stockage et de structure sont satisfaits par l'alimentation.

Cependant, la synthèse des acides gras à partir des hydrates de carbone, au moins dans les tissus adipeux, est un processus important chez l'humain, même quand il y a peu de lipides dans l'alimentation (**Gurr, 2000**).

Il y a des variabilités substantielles dans la disponibilité des lipides alimentaires entre et au sein des régions du monde. Deux tiers de la population issue des pays en développement ont accès seulement à moins de 60 g /j /p, alors que les habitants de la plupart des pays développés en consomment 130 g /j /p (**Trichopolou et Lagiou, 1997**). Les données de la FAO relatives à la disponibilité des lipides alimentaires sont représentées dans le tableau1 (**UDHSS, 1988**) (tableau 1).

Le rapport de l'American Heart Association et le guide alimentaire de l'USDA recommande une consommation des lipides alimentaires à moins de 30 % de l'énergie totale pour les individus âgés de plus de 2 ans. Certains acides gras saturés alimentaires font augmenter la concentration en cholestérol, Parmi les acides gras saturés, on cite, l'acide palmitique, l'acide laurique, et l'acide myristique. Au contraire, les autres acides gras comme l'acide stéarique, n'augmentent pas le cholestérol sérique. Les données actuelles suggèrent que les acides gras saturés exercent leur effets sur l'augmentation du cholestérol réprimant les récepteurs des LDL dans le foie (**Dietschy et al. , 1993**).

(Selon FAO, 1988)

Les enquêtes nutritionnelles suggèrent que les acides gras *trans* favorisent le risque de maladies cardiovasculaires (**Nelson, 1998**). De nombreux auteurs ont montré que les acides gras *trans* augmentaient les concentrations en LDL cholestérol pour plus de 2/3 que l'acide palmitique (**Grundy, 1997**). L'effet inverse des acides gras *trans* sur

le rapport cholestérol total sur HDL cholestérol est plus élevé que celui des acides gras saturés (**Ascherio et Willett, 1997**). De plus, la consommation d'acides gras *trans* favorisent l'augmentation des concentrations plasmatiques en lipoprotéine Lp(a) qui est un autre facteur de risque de maladies coronariennes (**Mensink et al. , 1992**). D'ailleurs, ils concurrencent les acides gras essentiels pour les enzymes des élongations et des désaturations en interférant sur la formation des eicosanoïdes (**Pederson et al. , 1998**).

Les AGPI (n-6), principalement l'acide linoléique, diminuent les concentrations en cholestérol total dans toutes les fractions lipoprotéiques (VLDL, LDL et HDL). Des données épidémiologiques suggèrent que la consommation d'acide linoléique peut diminuer le risque du cancer chez les humains.

Finalement, les phospholipides membranaires enrichis par les acides linoléiques, les prédisposent ainsi à l'oxydation par les radicaux libres. Cela pourrait conduire à des effets néfastes. Par exemple, la susceptibilité d'augmenter l'oxydation des LDL est associée à une consommation élevée en acide linoléique (**Berry et al. , 1997 ; Abbey et al. , 1993**).

Cependant, quand les acides gras (n-3) sont inclus dans l'alimentation, EPA (20 :5 (n-3)) inhibe la conversion de l'acide linoléique en acide arachidonique et concurrence celui-ci pour la position 2-acyl dans les phospholipides membranaires, en réduisant les niveaux cellulaires et plasmatiques de l'acide arachidonique (**James, 2000**).

De plus, l'EPA concurrence l'acide arachidonique en agissant comme substrat pour la cyclooxygénase, en inhibant la PG et les TX. L'EPA inhibe la synthèse des TXA_2 et des PG qui ont un rôle dans l'agrégation plaquettaire et la vasoconstriction (**James, 2000**).

D'ailleurs, les AGPI (n-3) alimentaires agissent en prévenant les risques cardiaques à travers une multitude d'actions. Ils agissent en inhibant la synthèse de cytoquines et les mitogènes, stimulent l'oxyde nitrique endothélial, et inhibent l'athérosclérose.

Les régimes riches en poissons abaissent aussi les concentrations plasmatiques des VLDL et des triglycérides, à travers une dépression de leur synthèse et la suppression des lipémies post-prandiales.

Les effets des acides gras (n-3) sur les HDL et les LDL sont différemment appréciés (**Conner et Connor, 1997**). La consommation de 2 – 3 g /jour d'huile de poisson préviendrait les risques de maladies coronariennes.

L'acide oléique apparaît être l'acide gras le plus important dans la prévention contre l'athérosclérose, en diminuant les concentrations du cholestérol et en minimisant les dommages causés par l'oxydation des LDL (**Berry et al. , 1997**).

Certains travaux identifient les hydrates de carbone comme nutriments neutres au lieu de l'acide oléique. Cependant, les hydrates de carbone semblent affecter le métabolisme des lipoprotéines qui est entièrement différent de celui des graisses. Ils favorisent la concentration des VLDL par son enrichissement en TG.

VII - Les apoprotéines

Les apoprotéines participent à la structure et aux différents processus du métabolisme des lipoprotéines : biosynthèse, sécrétion, maturation et transformation plasmatique, échange avec les cellules de l'organisme et enfin catabolisme. Selon **Turpin et al. (1994)**, les apoprotéines sont considérées comme la partie intelligente de la lipoprotéine puisque ce sont elles qui sont reconnues par les récepteurs spécifiques situés au niveau de la membrane cellulaire.

Les principales apolipoprotéines sont illustrées dans le tableau 2 :

Tableau 2 : Principales apolipoprotéines : localisations et fonctions (Cerf, 1986).

Apolipoproteines	Poids moléculaire (kd)	Lieu de synthèse	Lipoprotéines	Rôle fonctionnel
B100	540	Foie, Intestin	VLDL, LDL	Transport
B48	260	Foie, tissus	Chylomicrons	Transport
E	33	Foie, Intestin	Rémnants, VLDL, HDL ₁ , HDL ₂	Transport HDL naissantes
A-I	28	Foie, Intestin	Chylomicrons HDL ₂	Transport, Activation LCAT.
A-II	17	Foie, Intestin	HDL	Transport, Activation TGLH
A-IV	45	Intestin	Chylomicrons VLDL, HDL ₃	Activation LCAT
C-II	8,5	Foie	VLDL, HDL	Activation de la lipoproteine lipase
C-III	11-13	Foie	VLDL, HDL	Inhibe la captation de l'apo E
C-I	6,5	Foie	VLDL	Activation LCAT

VII.1 – La lipoprotéine Lp(a)

La lipoprotéine Lp(a) est une particule bien distincte des LDL. C'est une macromolécule complexe composée d'une particule de LDL à laquelle se rattache une protéine glycosylée, de grosse taille appelée apolipoprotéine (a) (Figure 4) (**Chapman, 1994**).

La lipoprotéine (a) caractérisant la Lp(a), n'est pas associée à la partie lipidique, mais rattachée à la surface d'une particule lipoprotéine LDL ressemblante.

En effet, la Lp(a) et les LDL partagent certains traits de leur composition en protéines et en lipides (grande proportion en esters de cholestérol et la présence de l'apoB100).

Toutefois, la Lp(a) se distingue par une taille et une densité supérieure, un poids moléculaire plus important (grande teneur en protéines et en glucides). L'apolipoprotéine (a) semble attachée à l'apoB100, par un ou plusieurs ponts disulfures. De nombreuses études épidémiologiques ont établi une étroite association entre les concentrations plasmatiques de la Lp(a) et le développement des maladies cardiovasculaires athéromateuses.

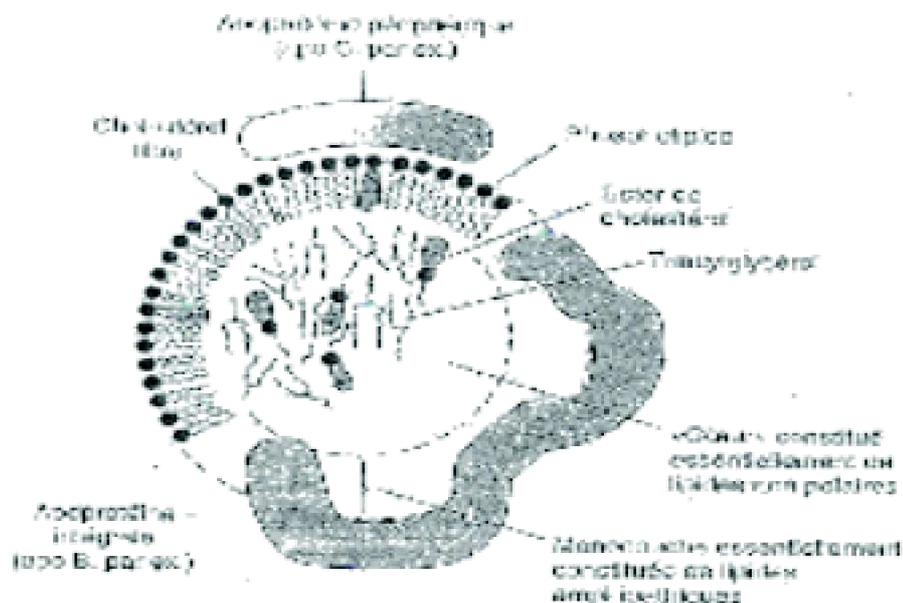


Figure 4 : Représentation schématique d'une particule de Lp(a) (Chapman, 1994).

VII.1.1 – Aspects métaboliques de la lipoprotéine (a)

Le site de synthèse majeur de la Lp(a) est le foie. On ne distingue pas de données définitives indiquant si l'assemblage de l'apo(a) avec une particule de LDL afin de former la Lp(a) a lieu dans le foie ou dans le plasma. La Lp(a) est produite dans une voie indépendante de celle de la LDL.

La Lp(a), peut contribuer au processus athérogène par son implication potentielle dans le système fibrinolytique. Elle entre en compétition avec le plasmogène pour la liaison avec la fibrine, mais également avec les récepteurs situés à la surface de la cellule endothéliale. On confère, par ailleurs, l'éventuel rôle du récepteur LDL dans la régulation du taux plasmatique de la Lp(a). La figure 5 résume les voies potentielles de formation de la Lp(a) (Chapman, 1994).

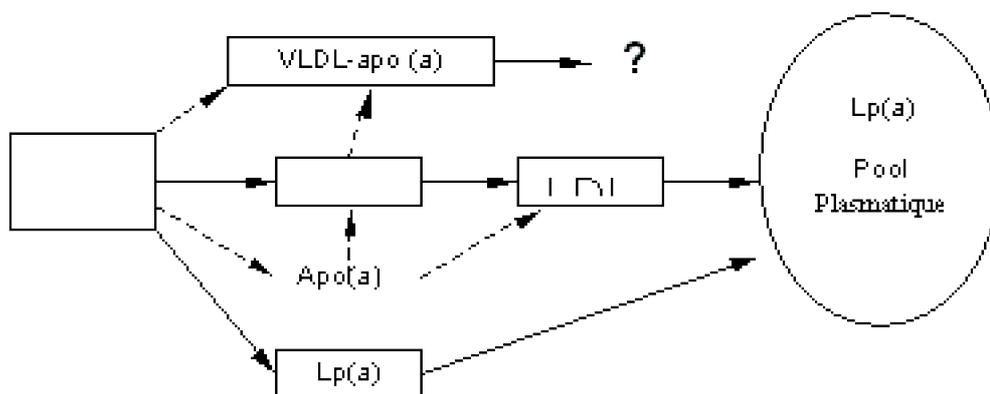


Figure 5 : Voies potentielles de formation de la Lp(a) (Chapman, 1994).

La détection de lipoprotéines riches en triglycérides et contenant une Apo A amène à se demander si ces lipoprotéines sont sécrétées telles quelles, ou si des apo (a) libres peuvent s'associer à des VLDL dans le plasma. La demi-vie métabolique de la Lp(a) dans

le plasma est d'environ 100 heures, soit un peu plus longue que celle de la LDL (72 heures environ).

Il semble que la Lp(a) a une affinité de liaison plus faible pour les récepteurs cellulaires LDL que les LDL elles-mêmes.

La figure 6 résume les voies métaboliques potentielles de la dégradation de la Lp(a). La voie suggérant une dissociation de l'apo(a) de la particule Lp(a) reste purement spéculative (Chapman, 1994).

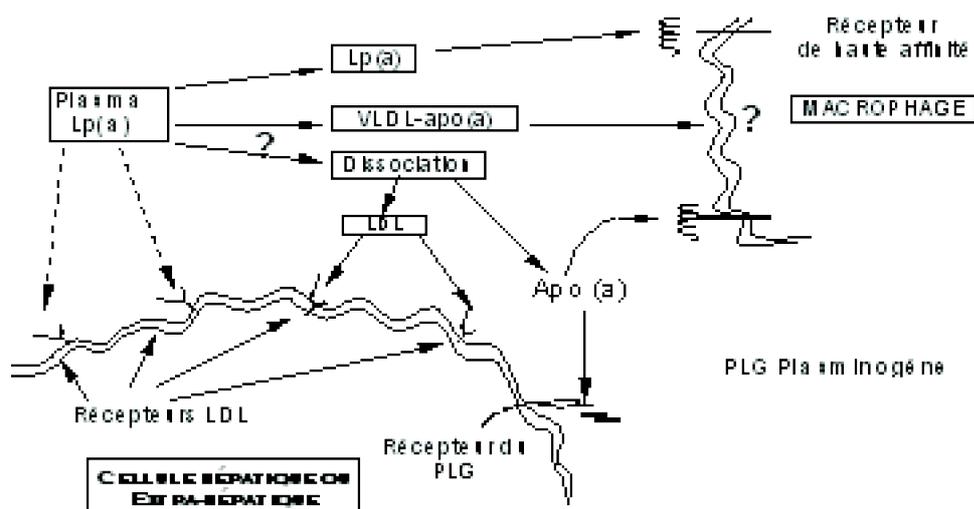


Figure 6 : Voies potentielles de la dégradation de la Lp(a)

VII.1.2 – Relation entre la Lp(a) et divers états pathologiques

Une modification du régime alimentaire n'a aucun impact sur la Lp(a). Plus récemment, des études impliquant des régimes enrichis en acides gras saturés ou polyinsaturés ont montré que les lipides alimentaires pouvaient avoir une influence significative sur les concentrations en Lp(a). Par son implication dans plusieurs formes de formation de plaques athéromateuses humaines, la Lp(a) peut aussi contribuer au processus athérogène par son implication potentielle dans le système fibrinolytique. En effet, des taux plasmatiques de Lp(a) supérieurs à 60 mg /dl, inhibent de façon significative l'activation du plasmogène à la surface de la fibrine (Chapman, 1994).

VII.1.3 – Apolipoprotéines A-I (apo-AI)

La majorité de l'apo AI est retrouvée dans les particules lipoprotéiques présentes dans les HDL. Certaines sont primaires et ne contiennent que l'apo AI, tandis que d'autres sont secondaires et portent à la fois apo AI, AII, F, D, E.

L'apo AI se trouve dans le plasma sous différentes formes séparables. L'apo AI est synthétisée essentiellement dans l'intestin et le foie sous forme de préapopolipoprotéines AI. L'apo AI est le meilleur reflet de la sous-fraction HDL2, son dosage apporte des renseignements supplémentaires (Fruchart, 1988).

VII.1.4 – Apolipoprotéines B (apo B)

L'apo B est une glycoprotéine, sensible à l'oxydation ainsi qu'à l'action des protéases. Celle qui prédomine dans les LDL et VLDL mais qu'on trouve aussi dans les chylomicrons, a été désignée sous le nom d'apo B48. C'est la forme prédominante de l'apo B, elle est synthétisée principalement dans le foie.

L'apo B100 est une protéine de haut poids moléculaire, d'origine hépatique et joue un rôle non seulement dans la structure des particules LDL, mais aussi dans leur métabolisme intra-vasculaire et leur dégradation cellulaire. Dans l'intestin, la biosynthèse de l'apo B ne semble pas être dépendante de l'apport en graisses alimentaires.

VIII – Pathologies liées aux troubles métaboliques des lipoprotéines

VIII.1 – Lipoprotéines et athérosclérose

L'athérosclérose est une maladie d'évolution lente, longtemps silencieuse, touchant les artères de gros et de moyens calibres, avec des localisations préférentielles. C'est une lésion des parois artérielles, qui se caractérise par un gonflement des parois des artères à la suite d'un dépôt de cellules (plaquettes sanguines) et des lipides particulièrement le cholestérol et les esters de cholestérol (plaque d'athérome), sur et dans la couche interne de la paroi des vaisseaux sanguins qui se rigidifie (sclérose).

Elle fait le lit de la thrombose qui représente sa complication essentielle conduisant, au niveau coronarien, à l'infarctus du myocarde pouvant entraîner la mort subite (cardiopathie ischémique).

Si le taux de HDL est prédictif à l'échelle d'une population, pour un individu donné un taux de HDL bas, voire même effondré n'entraîne pas automatiquement un risque accru d'athérosclérose (**Emerit et al. , 1989**).

Si le taux de HDL est un facteur de risque, il faut tenir compte des autres lipoprotéines, en particulier les LDL. Si le taux de HDL et LDL sont bas, les risques s'annulent si bien que le rapport HDL/LDL est utile à considérer (**Bruckert et al. , 1988**).

L'oxydation des LDL induit une modification des résidus de l'apoprotéine B impliqués dans la reconnaissance par les récepteurs B/E. Le degré d'oxydation des lipoprotéines LDL, ou IDL détermine si leur captation se fait par l'intermédiaire du récepteur B/E ou du récepteur des macrophages. Les lésions athéroscléreuses sont caractérisées par la présence d'esters de cholestérol et d'apolipoprotéines B et E (constituants majeurs des LDL et IDL), plus la concentration de ces IDL augmente plus le risque athérogène est grand (**Emerit, 1989**).

Les quatre mécanismes selon lesquels les modifications oxydatives des LDL

pourraient contribuer à l'athérogenèse sont :

Augmentation de la captation et de la dégradation des LDL oxydés par le macrophage.

Afflux de monocytes provenant de la circulation dans l'intima sous l'action d'agents chimiotactiques.

Rétention des macrophages dans l'intima par inhibition de leur mobilité sous l'influence des LDL oxydés.

Cytotoxicité envers des cellules environnantes (**Fruchart et al. , 1989**).

La paroi artérielle est l'objet, tout au long de la vie, de différents types d'agression. L'écoulement non laminaire du sang, dont le siège coïncide en général, avec celui des stries lipidiques, constitue probablement, une première source d'agression de l'endothélium. L'agression « athéromateuse » est secondaire à la pénétration, la prolifération et la transformation des monocytes en macrophages capables d'entretenir un processus inflammatoire local, d'accumuler les LDL oxydées (toxiques pour les cellules) pour devenir des cellules spumeuses et constituer des stries lipidiques. Les différentes phases de l'évolution de la plaque d'athérosclérose sont :

Etape 1 : L'élévation des LDL favorise leur accumulation au niveau du sous-endothélium, compartiment dans lequel elles subissent une oxydation.

Etape 2 : Les LDL oxydées induisent l'expression endothéliale de la molécule d'adhésion (cytokines) qui vont favoriser la migration et la prolifération des monocytes dans l'espace endothélial.

Etape 3 : Normalement, les monocytes captent les LDL oxydées grâce à leurs récepteurs « scavengers » (éboueurs) et nettoient ainsi, l'endothélium. Parfois, ce processus d'épuration échoue, probablement à la faveur soit d'une anomalie de fonctionnement de l'endothélium et/ou d'un processus inflammatoire local non-régulé. Les cellules musculaires lisses participent avec les macrophages à la formation des cellules spumeuses. Une strie lipidique se constitue alors, processus qui tend à être circonscrit par une cicatrisation fibreuse d'encerclement.

Etape 4 : La prolifération de cellules musculaires lisses peut en soi constituer une partie non négligeable de la masse athéroscléreuse. Un dysfonctionnement de l'endothélium dont les mécanismes ne sont que partiellement connus pourrait favoriser la survenue de complications (spasme et thrombose) (**Arnal et al. , 1999**).

VIII.2 – Lipides et cancers

Les graisses alimentaires ont été notamment la cible des études ayant pour but d'étudier la relation entre la nutrition et le cancer. Alors, que la plupart des études épidémiologiques rétrospectives ont tendance à conclure que les lipides alimentaires particulièrement les acides gras augmenteraient le risque.

La connaissance et la complexité métabolique chez l'homme et les résultats contradictoires obtenus à partir de différentes études aussi bien expérimentales

qu'épidémiologiques sont des arguments confirmant le fait que l'analyse des interactions entre la nutrition et la pathologie cancéreuse est extrêmement difficile (**Saadatian et al. , 1999**).

VIII.3 – Lipides et obésité

L'obésité correspond à une augmentation excessive de la masse grasse de l'organisme dans une proportion telle qu'elle peut avoir une influence sur la santé. En effet, l'obésité est de plus en plus reconnue comme un problème de santé publique. Les relations avec les apports alimentaires lipidiques font aujourd'hui l'objet de controverses. Pour les uns, il est possible d'affirmer que les graisses alimentaires jouent un rôle majeur dans l'augmentation de la prévalence de l'obésité observée dans de nombreux pays. Pour d'autres, un régime riche en graisses n'est pas la cause de la prévalence élevée de l'obésité et la réduction des lipides alimentaires ne sera pas une solution (**Oppert, 1999**).

VIII.4 – Lipides et hormones de croissance

A côté des effets cellulaires et tissulaires mieux connus, l'hormone de croissance GH (growth hormon) a des effets métaboliques complexes sur celui des lipides (hormone lympholytique).

Sur le plan lipidique, le syndrome de déficit en GH est associé à une élévation des taux de triglycérides sanguins, du cholestérol total, LDL-Cholestérol et de l'apo B avec une baisse de HDL cholestérol.

Le traitement par la GH corrige le profil lipidique à risque cardiovasculaire, et diminue le taux des LDL-Cholestérol, en augmentant le taux des HDL-Cholestérol. L'effet sur le cholestérol est constant. Par contre, le taux de Lp(a) s'élève sous traitement de manière significative.

L'action des GH sur le métabolisme lipidique est complexe. L'effet majeur et constant étant une diminution des LDL-Cholestérol et une augmentation de Lp(a) (**Tauber, 2000**).

CHAPITRE II : Acides gras essentiels

I – Les acides gras polyinsaturés dérivés des acides gras essentiels

Source principale d'énergie, ils permettent un apport en acides gras essentiels qui contribuent également à fournir de l'énergie.

Les acides gras polyinsaturés de la série (n-6) et (n-3) sont les composantes clés de tous les types de membranes extra et intra-cellulaires, des systèmes de séparation, permanents et temporaires. En effet, les AGPI rentrent dans la composition des phospholipides qui modulent la fluidité membranaire. Plusieurs fonctions cellulaires tels que la sécrétion, le chimiotactisme, la transmission des signaux et la susceptibilité à l'invasion par les microorganismes dépendent de la fluidité membranaire (**Sardesai, 1992 ; Mendy, 1995**).

Un certain groupe de chercheurs ont démontré que les AGPI (n-3) en particulier DHA sont essentiels dans le développement des fonctions visuelles de la rétine et de la structure membranaire du cortex cérébral et ont suggéré que les formules de laits pour enfants nouveau-nés et prématurés soient supplémentées en cet acide gras (**Leger et al. , 1995 ; Haumann, 1997**).

Des études expérimentales animales ont en particulier mis en évidence sur des fœtus de rats que le cerveau en développement assimile et estérifie sélectivement les AGE à longues chaînes tel que l'acide docosahéxaénoïque (DHA) (**Nelson, 1993**).

II – Importance des AGE

Ce sont les travaux de Burr et Burr en 1929 qui ont montré qu'un régime carencé en acide linoléique provoquait chez le rat un arrêt de la croissance, une inaptitude à la reproduction, des symptômes dermatiques et des nécroses rénales. Ces symptômes disparaissent une fois cet acide gras incorporé dans l'alimentation.

D'autres travaux ont montré qu'une carence prolongée du régime en acide α -linoléique, portant sur plusieurs générations, occasionne des troubles de la vision et des fonctions cérébrales chez le rat.

Ainsi, l'acide linoléique et l'acide α -linoléique ont été appelés acides gras essentiels « AGE », car ils ne peuvent pas être synthétisés par l'organisme. Ils doivent être fournis par l'alimentation pour assurer les fonctions physiologiques dans le corps humain (**Jacotot, 1985 ; Holman, 1998**).

III – Métabolisme des AGE

L'acide linoléique (18 :2 (n-6)) et l'acide α -linoléique (18 :3 (n-3)) sont les précurseurs d'acides gras plus longs et plus insaturés. Ces AGE subissent dans l'organisme une cascade de réactions de désaturations et d'élongations successives (Figure 7). Les dérivés supérieurs ainsi obtenus ne s'accumulent pas à l'état libre dans les cellules, mais sont incorporés dans les lipides de structure des membranes biologiques, principalement les phospholipides.

A l'intérieur d'une même famille, chaque dérivé peut remplacer le précurseur dans l'aliment par prévention ou correction des symptômes de carences correspondants. C'est pourquoi, les membres des deux familles portent par extension le nom d'acides gras essentiels (**Sardesai, 1992 ; Lairon et Mekki, 1996**).

IV – Les lipides précurseurs d'eicosanoïdes

La vie est la résultante d'un équilibre extrêmement complexe qui s'établit dans chaque cellule et chaque tissu entre des réactions chimiques orientées dans un sens ou dans l'autre par des médiateurs biologiques connus sous le terme d'eicosanoïdes (**Brisson, 1982 ; Kinsella, 1988**).

Ces eicosanoïdes sont synthétisés localement en réponse à une stimulation, ou une perturbation. Ils ne sont jamais stockés (**Mendy, 1995**). Ils sont élaborés à partir des acides gras polyinsaturés, notamment, le 20 : 3 (n-6), 20 : 4 (n-6) et le 20 : 5 (n-3) suivant deux voies métaboliques (Figure 7).

La **voie de la cyclo-oxygénase** avec formation de prostaglandines, de tromboxanes et de prostacyclines.

La **voie de la lipo-oxygénase** avec formation de locotriènes, mono et hydroxydes d'acides gras.

Une déficience en ces composés induit une altération progressive de la fonction, tandis qu'une production excessive pourrait entraîner des situations physiopathologiques. La connaissance des facteurs qui régulent leur synthèse est très importante.

Les effets répandus sur les fonctions vasculaires, l'athérogénèse, et les événements thromboemboliques sont très étudiés, fournissant l'évidence d'une régulation de ces eicoanoïdes par les acides gras alimentaires (**Kinslla, 1988**).

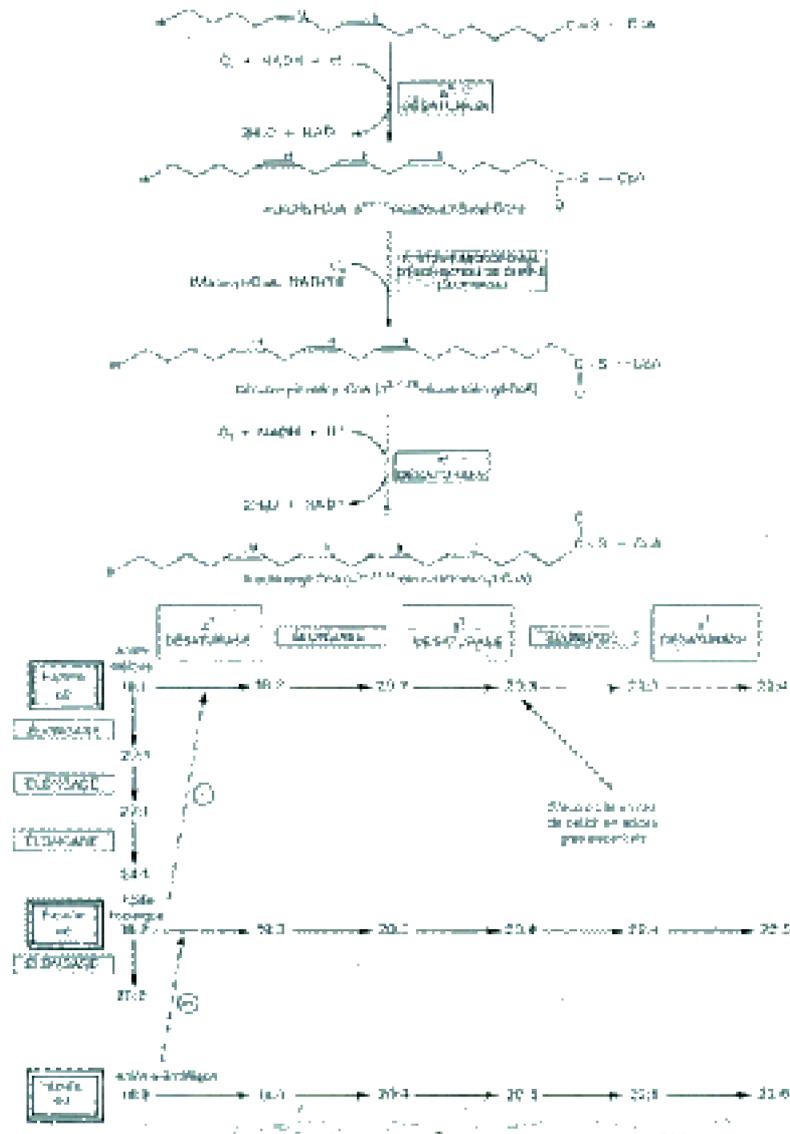


Figure 7 : Métabolisme et devenir des acides gras essentiels (Murray et al ., 1999).

Des études expérimentales ont montré que des apports élevés en EPA entraînent son incorporation dans les phospholipides cellulaires, par exemple, les plaquettes, où ils remplacent l'acide arachidonique favorisant ainsi la diminution de la production de thromboxanes (TXA₂) associée à une production de (TXA₃) biologiquement inactifs. Par conséquent, l'agrégation des plaquettes est réduite et le temps de saignement prolongé (Astier-Dumas, 1992 ; Crawford et al. , 2000).

Les acides EPA et DHA alimentaires semblent agir en inhibant par un mécanisme compétitif les cyclo-oxygénases nécessaires à la transformation de l'acide gras (Fossati, 1994). Toutefois, les désaturases et les élongases convertissant les deux AGE étant communes, un équilibre doit donc être recherché entre eux. Toute augmentation de l'un aux dépens de l'autre, se traduit par une diminution de la biosynthèse et/ou de l'incorporation des dérivés de l'autre famille. Cet équilibre est évalué par le rapport AGE en n-6/AGE en n-3. On préconise actuellement, un rapport n-6/ n-3 de l'ordre de 4 à 10, préférentiellement 6 (Lemarchal, 1992).

V – Incidences des lipides alimentaires sur la composition en acides gras polyinsaturés des lipides membranaires

Une insuffisance ou une carence en 18 : 2 (n-6) dans l'alimentation provoque une chute de cet acide gras et de ses métabolites dans la plupart des phospholipides membranaires (PE, PC, PI, PS), ainsi que dans l'apparition d'un acide gras polyinsaturé (AGPI) de compensation le 20 : 3 (n-9) marqueur de la carence en 18 : 2 (n-6) du régime.

D'autres travaux ont permis de constater qu'une carence en 18 : 2 (n-6) entraîne une chute de la teneur en 20 : 4 (n-6) des phospholipides du foie mais elle augmente dans les phospholipides du cœur et ne la modifie pas dans les phospholipides du cortex rénal. Ces variations se retrouvent sur l'ensemble des phospholipides à l'exception des PI, il semblerait aujourd'hui que cet effet puisse s'étendre à plusieurs autres tissus extra hépatiques. Les membranes hépatiques constitueraient des réserves en AGPI, mobilisables en cas de carence, tandis que les membranes extrahépatiques bénéficient de mécanisme permettant l'accumulation sélective du 20 : 4 (n-6) dans plusieurs classes de PL. Si par ailleurs, on continue d'accroître la teneur en 18 : 2 (n-6) du régime, on s'aperçoit que le 20:4 (n-6) membranaire atteint rapidement une valeur maximale mais les AGPI (n-3) à longues chaînes (≥ 20 atomes de carbone) diminuent dans les phospholipides où ils sont habituellement présents (PE, PC, PS, PI).

Une carence alimentaire en acide linoléique 18 : 3 (n-3) aboutit à une diminution voire une disparition de ses métabolites (20 :5 (n-3), 22 :5 (n-3), 22 :6 (n-3)) et un accroissement du 22 :5 (n-6) dans diverses PL membranaires. Le phénomène de substitution et sa réversibilité sont plus ou moins rapides selon l'organe considéré.

A l'inverse, si on augmente la teneur en AGPI (n-3) dans le régime (18 :3 (n-3) et/ou 20 :5 (n-3), 22 :6 (n-3)), on remarque que selon l'importance quantitative de cet apport, les métabolites du 18 :2 (n-6) présents dans les PL membranaires diminuent plus ou moins fortement le (20 :4 (n-6)) ou même disparaissent complètement le (22 :4 (n-6)) et le (22 :5 (n-6)), ils sont remplacés non pas par le 18 :3 (n-3) qui d'une manière générale s'incorpore très peu dans les PL membranaires, mais par ses métabolites à longues chaînes principalement le 20 :5 (n-3), le 22 :5 (n-3) et 22 :6 (n-3) (Tableau 3).

Tableau 3 : Composition en acides gras des PL membranaires plasmiques (en %) isolés des lymphocytes de rate en fonction de régimes enrichis en acides gras n-6 (huile de tournesol), n-9 (huile d'olive) ou n-3 (huile de poisson).

PL AG	PC			PE			PS			PI		
	n-6	n-9	n-3									
16 :0	50,2	53,0	60,2	9,9	15,4	11,2	5,7	5,9	6,2	8,0	10,9	10,2
18 :0	9,9	8,5	6,8	29,2	30,9	24,0	46,8	46,6	40,0	44,7	44,7	41,7
18 :1	11,6	16,0	9,9	5,4	5,3	4,2	3,4	3,3	3,0	1,8	1,8	1,7
18 :2 n-6	8,5	4,7	4,9	4,3	2,8	2,6	4,5	3,4	3,2	2,0	2,0	1,8
20 :4 n-6	14,5	13,0	3,0	30,7	25,8	6,6	18,6	17,9	4,2	34,2	34,2	15,6
20 :5 n-3	-	-	5,8	-	-	9,5	-	-	5,5	-	-	1,2
22 :5 n-3	0,7	0,8	2,1	2,6	2,8	7,0	1,9	2,1	7,5	1,5	1,5	6,2
22 :6 n-3	1,1	1,5	3,5	9,1	9,4	24,5	8,8	10,4	26,2	1,3	1,3	7,2
∑ n-6 + n-3	24,8	20,0	19,3	46,7	40,8	50,2	33,8	33,8	46,6	39,0	39,0	42,0

(Source : Karleskind, 1992)

Un régime très riche en acides gras saturés (> 50 % des acides gras totaux du régime) et relativement très pauvre en 18 :2 (n-6) (7 %) comparé à un régime très riche en 18 :2 (n-6) provoque en outre une chute du 18 :2 (n-6) et du 20 :4 (n-6), une augmentation du 22 :6 (n-3) dans les PL membranaires cardiaques et hépatiques, de même, un régime riche en monoènes à 22 atomes de carbone entraîne l'incorporation de ces acides gras dans les diphosphatidyl-glycérol (DPG ou cardiolipides), aux dépens du 18 :2 (n-6).

Un régime enrichi en cholestérol (1 g pour 100 g) entraîne une augmentation du 18 :2 (n-6) et du 20 :3 (n-6) dans les PL plasmatiques et hépatiques et abaisse le taux de 20 :4 (n-6) et 22 :5 (n-6), il y a inhibition par le cholestérol des Δ6 désaturases et Δ5 désaturases microsomales. L'addition du cholestérol au régime à raison de 2 g pour 100 g diminue la teneur en 22 :5 (n-3), et 22 :6 (n-3) dans les phospholipides membranaires. Ils peuvent ralentir la bioconversion du 18 :2 (n-6) et 18 :3 et enfin certains d'entre eux (diènes, triènes) peuvent être désaturés et allongés comme leurs homologues « cis » et donner naissance à des AGPI « trans », eux mêmes incorporés dans les PL membranaires.

Les acides gras à structure particulière, oxydés, cyclisés, polymérisés et les dérivés oxydés des stérols sont des substances quantitativement très faibles dans la ration dans les conditions normales d'alimentation. Elles ne doivent, cependant, pas être négligées dans la mesure où elles sont susceptibles d'être dirigées sélectivement vers des structures chimiques particulières (acides gras ramifiés vers les plasmogènes) ou de

perturber l'organisation de la matrice (oxystérols et monomères cycliques). Il importe donc, de mieux connaître leurs formes et leurs niveaux d'incorporation ainsi que leur localisation membranaire et plusieurs études actuelles vont dans ce sens. (Karleskind, 1992).

Chapitre III : OXYDATION DES HUILES ET TOXICITE DES PRODUITS D'Oxydation

I – Lipoperoxydation des huiles

I.1 – Généralités

Dans l'oxydation d'un corps gras (en contact avec l'oxygène de l'air ou inclus dans les membranes biologiques) intervient un type particulier d'intermédiaire à courte durée de vie. Ce sont les radicaux libres qu'il convient de neutraliser pour assurer sa protection (Helme *et al.*, 1992).

Le chauffage des huiles peut influencer sur les différents constituants : acides gras et constituants de l'insaponifiable, en particulier les vitamines. Les chauffages culinaires sévères peuvent entraîner des pertes de vitamines E, s'ajoutant éventuellement à celles qui se produisent au cours de la désodorisation industrielle (**Guillaumin et Genté, 1977**).

I.2 – Mécanismes d'oxydation des huiles

L'oxydation des lipides est un processus radicalaire de réactions en chaînes comprenant trois étapes : l'initiation, la propagation et la terminaison.



Le processus d'initiation de l'oxydation d'un lipide insaturé se déroule en deux types de réactions : celle impliquant le substrat RH (lipide insaturé) et celle entraînant la décomposition du produit ROOH (hydroperoxyde). Le processus le plus probable d'initiation impliquerait la participation d'un ion métallique.



Les réactions 2 (réaction d'oxygénation extrêmement rapide) et 3 (abstraction de l'atome d'hydrogène dépend du degré d'insaturation, forment la base du processus en chaîne). Il y a formation de radicaux pyroxyles qui réagissent et forment à leur tour des hydroperoxydes et de nouveau relancent aussi le cycle de propagation.

Lorsque deux radicaux se combinent et forment des composés stables, la chaîne de propagation s'arrête (réaction de terminaison) (**Rose Salin et al ., 1996**).



Ce type de réaction se produit après une série de réactions intermédiaires tels que réarrangement intramoléculaire, élimination, addition ou déplacement. Les produits stables finalement formés sont en général des aldéhydes, des alcools et des hydrocarbures (**Combe, 1996**). Intermédiaires à courte durée de vie, les radicaux libres oxygénés ou non formés à partir de chaînes grasses se stabilisent selon plusieurs mécanismes dont la stabilisation du radical hydroperoxyde (figure 8).

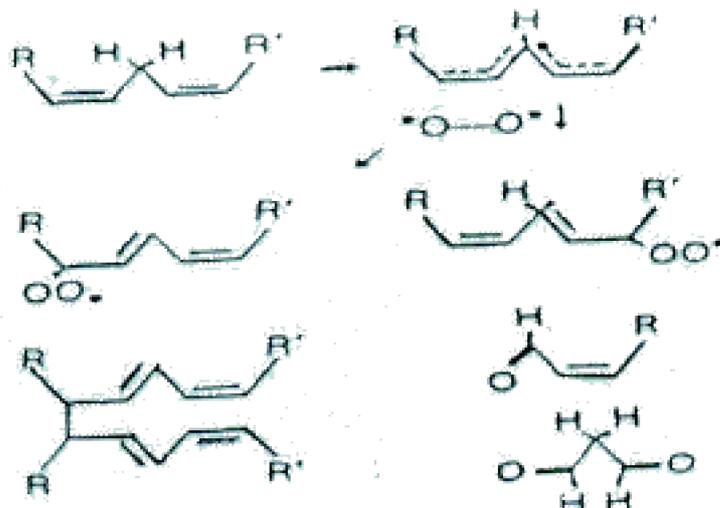


Figure 8 : Formation et stabilisation du radical hydroperoxyde (**Helme et al ., 1992**).

L'auto-oxydation va se dérouler avec une étape de propagation en chaînes où le radical va initier à son tour l'oxydation d'une nouvelle molécule, et l'étape de terminaison,

qui ne peut se faire par piégeage, ou par fusion avec formation de dimères ou de molécules inertes (**Helme et al ., 1992**).

Globalement, au niveau des modifications physico-chimiques provoquées, il faut noter :

Une forte augmentation du poids moléculaire. Ces phénomènes sont de quatre types :

Rupture hémolytique des liaisons carbone-carbone.

Formation de dimères et de polymères cycliques résultant de la combinaison.

Formation de dimères et de polymères à structures.

Formation de monomères cycliques.

Les méthodes globales d'évaluation de l'altération thermo-oxydative sont presque toutes basées sur les différences de polarité, soit sur des différences de poids moléculaire (**Perrin, 1989**).

I.2.1 – Les espèces oxygénées réactives et stress oxydant

L'oxygène moléculaire diatomique (O_2) peut former des espèces partiellement réduites, les espèces oxygénées réactives (anion super-oxyde d'hydrogène (H_2O_2) et le radical hydroxyle (HO) de courte durée de vie. Ce sont des produits normaux du métabolisme.

Chez un sujet sain, leur production correspondrait à 3 % de la quantité totale d'oxygène consommé. Le stress oxydant est observé lorsque la production des espèces oxygénées réactives dépasse les capacités de défense des tissus, il entraîne des altérations des lipides, des protéines et des acides nucléiques cellulaires (**Lefèvre et al ., 1998**).

La figure 9, illustre l'action des espèces oxygénées réactives sur les différents nutriments.

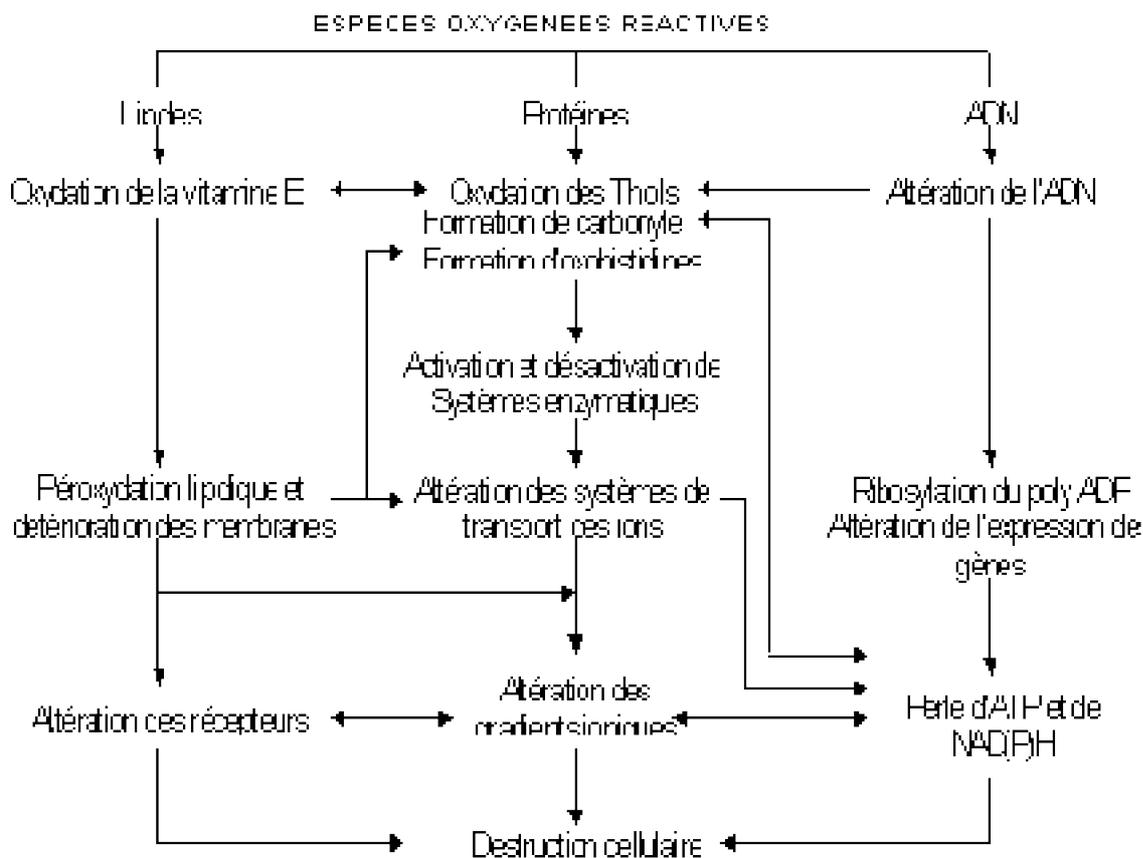
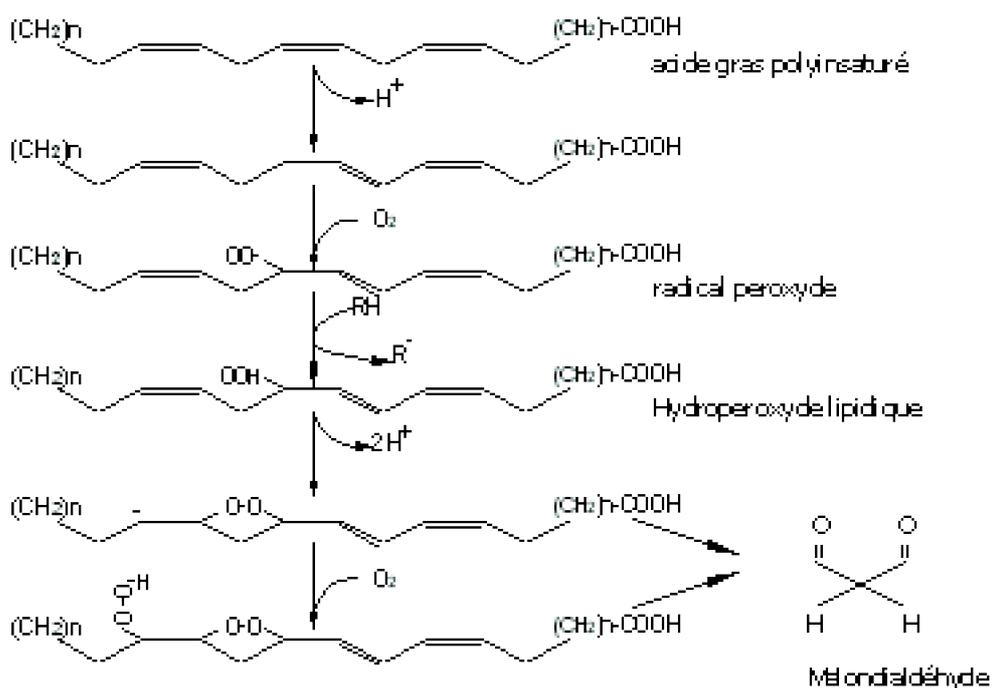


Figure 9: Espèces chimiques réactives (Lefèvre et al., 1998).

Dans les LDL, un stress oxydant se traduit par la diminution des antioxydants (β -carotène, vitamine E), la dégradation des AGPI, et une augmentation des produits de dégradation (hydroperoxydes lipidiques, diènes conjugués).

Le marqueur le plus utilisé pour déterminer un stress oxydant est le malondialdéhyde (MDA), qui est excellent substrat des peroxydases (Figure 10).



I.2.2 – Composés formés au cours du chauffage des huiles

Les premiers produits formés instables sont des composés peroxydiques. Les hydroperoxydes, dont la structure va dépendre de la nature des acides gras attaqués (acides mono-di-tri-poly-insaturés). Les radicaux alcooxyls qui en dérivent par scission conduisent à de multiples produits secondaires. Parmi ces produits (Tableau 4), apparaissent des molécules volatiles (aldéhydes, hydrocarbures, alcools, acides...) qui modifient la saveur d'origine et confèrent une odeur et un goût caractéristiques de rance, ce qui a donc une implication directe sur la valeur marchande du corps gras. Les composés non volatils d'altération thermooxydative sont désignés par l'appellation d'Espèces Chimiques Nouvelles (ECN) (Naudet, 1977).

Tableau 4 : Nature des produits générés au cours de la lipoperoxydation (Combe, 1996).

Produits primaires	Produits secondaires	Produits terminaux
Hydroperoxydes conjugués	Aldéhydes (ex : malonylaldehyde MDA) Cétones Alcools	Aldéhydes volatils Hydrocarbures volatils Acides, alcools à chaîne courte Produits fluorescents (lipofuscine)

La description du processus de thermooxydation comporte deux phases distinctes : la première phase aboutit à la formation des hydroperoxydes, la seconde, moyennant destruction des hydroperoxydes primaires, conduit à la formation des produits secondaires (Capella, 1989).

Lors du déroulement réel de ce processus, les deux phases évoquées sont en fait étroitement reliées l'une à l'autre, souvent même elles se déroulent simultanément (Vila

et al. , 1981).

Le schéma élaboré par **Graille et Ottaviani (1976)** pour le fractionnement des ECN paraît être apte à respecter la structure des composés d'altération thermooxydative et à permettre leur isolement et leur caractérisation (**Naudet, 1977**).

Les ECN constituent l'ensemble hétérogène, impliquant plusieurs types de réactions qui peuvent effectivement se produire au cours de l'opération de chauffage (oxydation, isomérisation, aboutissement à la formation d'isomères de position (par migration de doubles liaisons) ou de l'acide gras trans (isomères géométriques), cyclisation intramoléculaire, donnant en particulier naissance à des monomères cycliques, polymérisation (formation de dimères), hydrolyse (**Causeret, 1982**).

1.2.3 – Facteurs influençant le processus d'oxydation

L'oxydation des corps gras est un phénomène spontané, donc inévitable dans l'absolue, mais dont la cinétique d'apparition peut être accélérée ou ralentie sous l'effet des différents paramètres :

- Nature des lipides (composition en acides gras) ;
- Température ;
- Présence de lumière (UV en particulier) ;
- Teneur en éléments traces prooxydants (métaux) ;
- Etat d'hydrolyse (présence d'eau et d'enzymes lipolytiques) ;
- Présence de molécules antioxydantes ou plus précisément antioxygènes.

Les antioxydants ralentissent le phénomène d'oxydation mais ne les suppriment pas définitivement (**Gère, 1984**).

Grangirard et Julliard (1987), admettent qu'il n'est pas toujours facile de déterminer l'influence respective des paramètres (composition du corps gras, température et durée de chauffage) sur l'apparition quantitative et qualitative des composés néo-formés.

1.2.4 – Différents agents causant l'oxydation

Selon **Dobarganes (1998)**, plusieurs paramètres interviennent dans l'oxydation d'un corps gras (Tableau 5).

Tableau 5 : Types d'altérations, agent causal et types de produits formés lors du chauffage des corps gras (Dobarganes, 1998).

Types d'altération	Agent causal	Composés résultants
Oxydative	Air	Monomères oxydés Dimères et oligomères Composés volatils
Thermique	Température	Monomères cycliques Dimères apolaires
Hydrolytique	Humidité	Acides gras Diglycérides

I.2.5 – Interactions huile oxydée–aliments

L'interaction des produits d'oxydation avec d'autres nutriments, en particulier les protéines, entraîne selon **Henrik et al. (1992)** une réduction de l'utilisation protéique, de la valeur biologique ainsi que la digestibilité de l'azote, de ce fait, la valeur des protéines se trouve réduite, suite à des réactions des acides aminés dont la lysine, méthionine, cystéine et tryptophane avec les produits d'oxydation.

II – Digestion et absorption des produits d'oxydation

L'ingestion d'ECN, présents dans une huile chauffée (dans les conditions de friture) s'accompagne d'un passage de ces composés dans la lymphe avec les taux d'absorption suivant la nature de l'ECN considéré (**Combe et al, 1978**).

De nombreux travaux ont été consacrés à l'étude des modifications chimiques subies par les corps gras au cours de leur utilisation et sur l'incidence de cette transformation sur leur valeur nutritionnelle et leurs propriétés physiologiques.

Celles-ci provoquent un rancissement donnant lieu à des odeurs qui rendent les aliments inacceptables, ensuite la formation de composés constituant un danger potentiel pour la santé de l'homme (**Capella, 1989**).

Combe et al. (1976), ont démontré que parmi les ECN issues de l'huile de soja chauffée, 50 % des monomères oxydés traversent la paroi intestinale chez le rat, alors que peu de polymères oxydés ou non suivent le même chemin.

Les acides cycliques aromatiques et acides cycliques non aromatiques présentent un taux d'absorption respectivement de 50 à 60 % et de 90 à 98 % (tableau 6).

Selon **Marquez-Ruiz et al. (1992)** et **Gonzalez et al. (1998)**, la digestibilité des huiles oxydées se trouve réduite de 30 % par rapport à celle des huiles fraîches chez le rat. **Gonzalez et al. (1998)**, ont signalé l'arrêt de l'activité de la lipase pancréatique par l'action des composés issus de l'oxydation.

Tableau 6: Absorption intestinale des ECN chez le rat (**Combe et al. , 1978**)

Nature des ECN	Le taux de passage dans la lymphe (%)
ECN totaux	41
Composés oxydés	53
Composés polymères	14
Composés cycliques	94

III – Effets physiopathologiques des huiles chauffées

Les AGPI, de par leur nature (enchaînement malonique régulier) et leur agencement dans les membranes cellulaires, sont la cible des réactions radicalaires incontrôlées et propageables, génératrices de profonds désordres structuraux et fonctionnels (**Castes de Paulet, 1988**).

Parmi les composés néoformés au cours du chauffage des corps gras, on trouve les acides gras trans (AGT). 35 à 39 % des acides gras *trans* proviennent de la consommation des huiles végétales partiellement hydrogénées (les huiles végétales chauffées à température supérieure à 190°C, lors de l'opération de la désodorisation et de fritures, où les AGT formés sont des isomères d'acide linoléique et surtout linoléique (**Combe et al. , 2000**).

La teneur en AGT, tout isomère confondu, est en moyenne de 2,3 % par rapport aux acides gras totaux du tissu adipeux (**Sebédio et Chardigny, 2000**).

Certaines études ont montré que les AGT alimentaires entraînent une augmentation des paramètres athérogènes que sont le cholestérol plasmatique lié au LDL et à la lipoprotéine Lp(a) (**Ledoux et al. , 1999**).

Plusieurs hypothèses ont été émises quant aux mécanismes d'action des AGT alimentaires sur le profil lipoprotéinique (**Stender et Deyrberg, 2004**). Le taux de HDL-c serait associé à une réduction, par les AGT, de l'activité de la lecithine cholestérol acyl-transférase (LCAT) qui associe la synthèse des esters de cholestérol au niveau des HDL.

Contrairement à l'acide oléique, qui augmente non seulement les LDL-c, mais aussi les HDL-c, l'acide élaïdique (18 :1t) dans certains cas, diminuait les HDL-c (avec 11 % des AGT) dans le régime (**Bretilon et al ., 1999**).

Selon **Causeret (1982)**, la mortalité n'est constatée que lors de l'administration de la fraction des monomères cycliques, car elle est beaucoup plus toxique et c'est l'acide linoléique qui est incriminé dans la formation de ces composés.

En ce qui concerne la mortalité, l'administration des huiles chauffées à des rates gestantes et allaitantes entraînait une forte mortalité chez les jeunes rats, de plus, on a constaté une concentration importante de monomères cycliques au sein des tissus (**Potteau et al ., 1977**).

Selon **Potteau et al. (1977) et Causeret (1982)**, l'ingestion de l'huile chauffée engendre une augmentation de la taille du foie et des reins par rapport aux témoins (huile fraîche), ceci est probablement dû à l'implication de ces deux organes dans le mécanisme de la détoxification. En effet, **Castes de Paulet (1988)**, note que l'organisme dispose de plusieurs lignes de défenses chimiques (couple vitamine E / vitamine C) et enzymatiques (superoxyde dismutase, catalase et peroxydase).

Les effets sur la longévité sont rapportés par **Causeret (1982) et Cuesta et al . (1988)**, qui rapportent que des rats recevant des huiles chauffées vivaient plus longtemps que ceux recevant des huiles fraîches en raison de l'induction d'enzymes microsomiales.

Graille (1988), note dans une étude rétrospective que des travaux entrepris n'ont apporté aucune conclusion précise quant à la toxicité des ECN. Ces travaux confirment seulement l'oxydation des phytostérols, la destruction des tocophérols et que les chaînes

polyinsaturées sont sollicitées préférentiellement dans les réactions de thermooxydation et que moins l'huile est insaturée plus elle est stable.

IV – Toxicité des huiles oxydées

IV.1 – Absorption et toxicité

Selon **Kanasawa et al. (1985)**, les esters polymérisés de masse moléculaire élevée >1000 ne sont pas absorbés. L'hydrolyse des triglycérides par la lipase pancréatique diminue avec le degré de polymérisation (**Entressangles, 1986**). La toxicité des esters cycliques est reconnue, ils sont réputés pour être cancérigènes.

Les dérivés peroxydés sont absorbés après transformation en produits plus stables dans l'intestin, (**Bergan et Draper, 1970**).

Le passage dans la lymphe varie avec la valeur des esters oxydés (**Combe et al. , 1977**). Les esters polymérisés ne sont pas absorbés sauf dans le cas d'une intubation. Mais, l'absorption et l'incorporation dans les lipides tissulaires sont très limitées. Ainsi, la toxicité d'une huile auto-oxydée est liée principalement à la présence d'esters oxydés.

IV.2 – Manifestations toxiques

L'absorption des esters peroxydes ou des dérivés oxydés s'accompagnent de manifestations toxiques, mais de nombreuses incertitudes demeurent quant au mode d'action de ces produits.

L'assimilation des produits d'oxydation à des doses importantes induit une réduction de la croissance chez les jeunes rats, et éventuellement, des perturbations digestives (**Kanasawa et al. , 1985**). Le métabolisme lipidique du foie est altéré avec quelquefois une augmentation du poids de cet organe (**Kanansawa et al. , 1985 ; Coquet et Cortesi, 1972**). La peroxydation lipidique est mesurée par les produits réactifs à l'acide thiobarbiturique, principalement la malondialdéhyde qui est accrue dans différents tissus : le foie et le sérum (**kanasawa et al ., 1985 ; kaknasawa, 1972**), cœur et graisses (**Preveti et Cortesi, 1972**).

Les variations observées dépendent à la fois d'une action toxique et d'un effet indirect via la perturbation de la composition en acides gras des membranes. Effectivement, une altération du profil des acides gras a été rapportée au niveau hépatique avec la diminution des acides gras insaturés en C18 notamment l'acide linoléique et l'accroissement des AGPI supérieurs, principalement l'acide arachidonique (**Izaki et al. , 1984 ; Giani et al. , 1985**).

IV.3 – Mécanismes de protection contre la lipoperoxydation

Le système nerveux central, premier consommateur d'oxygène chez les mammifères est donc un organe dont les membranes cellulaires sont particulièrement riches en AGPI, sensible aux réactions d'oxydation. Par ailleurs, le renouvellement neural est nul, ce qui signifie que l'intégrité du tissu nerveux dépend étroitement de son potentiel de protection. Ce tissu possède des systèmes de protection très puissants contre les radicaux libres (**Buard, 1988**). Cette protection est assurée par des enzymes cytosoliques (SOD, GPX, GR, Catalase, G6PDH...) et par des antioxydants dont le plus important est localisé dans les membranes, qui est le tocophérol (vitamine E) qui capte les radicaux libres (scavenger) (**Crastes de Paulet, 1986**).

V – Les antioxydants naturels

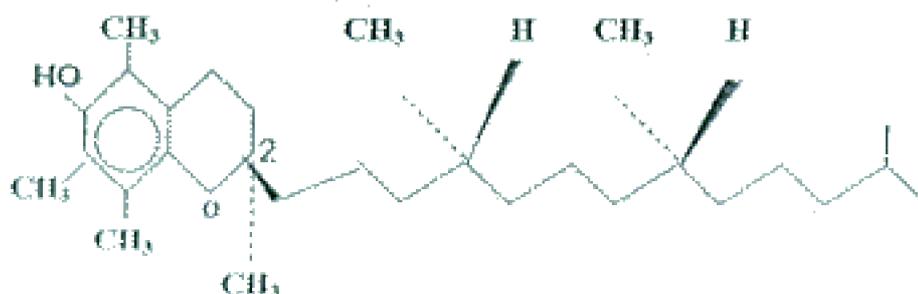
L'action protectrice des enzymes cytosoliques est complétée par celle de différents réducteur présents dans les différentes structures lipoprotéiniques membranaires (l' α -tocophérol et dans une mesure moindre, la vitamine A et les caroténoïdes) et dans le cytosol (acide ascorbique, glutathion réduit, cystéine) (**Pré, 1991**).

V.1 – La vitamine E

La vitamine E est un puissant capteur biologique des radicaux libres, elle est capable de piéger l'anion superoxyde (O_2^-) ou de réduire les peroxydes des lipides membranaires produits lors de la peroxydation en chaîne.

La vitamine E est localisée dans les membranes à raison d'une molécule pour environ 2100 AGI (**Pré, 1991**). Elle se présente sous 8 formes isomériques ayant toute un groupe polaire : chromane 6-ol, portant en C_2 une chaîne polycarbonée hydrophobe (Figure 11).

La vitamine E est absorbée au niveau de l'intestin grêle, elle traverse les cellules épithéliales de la bordure en brosse sous forme de micelles complexes, puis gagne la voie lymphatique jusqu'à la circulation générale, véhiculé par les chylomicrons et les VLDL, dans le plasma, l' α -tocophérol est lié aux différentes lipoprotéines, notamment aux LDL (40 à 60 %) et aux HDL (environ 35 %) (**Herberth et Nicol, 1993**), elle est ensuite distribuée vers les différents tissus, principalement le tissu adipeux et le foie.



La forme prédominante et la plus active est l' α -tocophérol (Burton *et al.*, 1983). Elle agit en transférant l'atome d'hydrogène phénolique sur le radical peroxyde en donnant un hydroperoxyde et le radical libre dérivé du tocophérol, qui est stabilisé par conjugaison avec le noyau aromatique et l'encombrement stérique des 2 méthyles adjacents (Pré, 1991) Schéma I.

Ceci a pour effet d'interrompre la chaîne de réaction radicalaire provoquant l'oxydation de substrat.

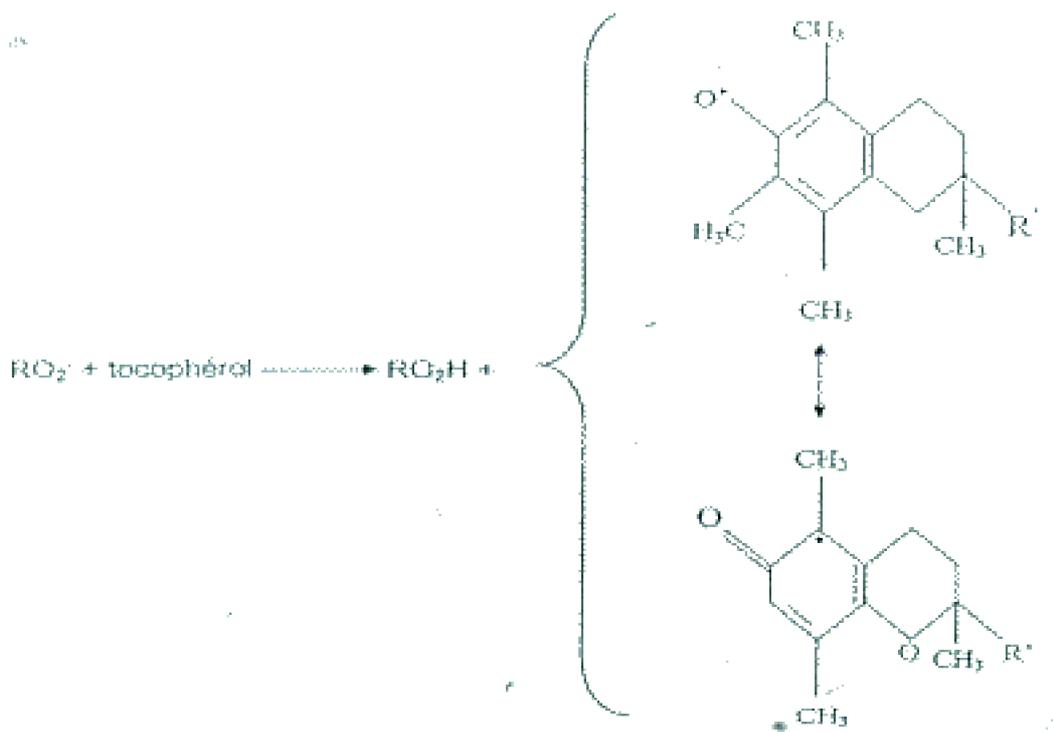


Schéma I : Arrêt de la lipoperoxydation par l' α -tocophérol (Vilkas, 1994).

V.2 – Synergie entre la vitamine E et la vitamine C

Il existe une synergie entre les actions antioxydantes de l' α -tocophérol et de l'acide ascorbique (Vitamine C), celui-ci transfère un électron et un proton sur le radical tocophérol en régénérant le tocophérol, et en s'oxydant mono électroniquement en acide radical monodehydroascorbique (Vilkas, 1994) (Schéma II).

Toutefois, la vitamine E est localisée dans les structures lipidiques membranaires alors que la vitamine C ne se rencontre que dans la phase aqueuse cytosolique. Cette compartimentation n'exclue pas l'interaction entre ces deux partenaires. En effet, le domaine actif de la vitamine E, c'est-à-dire, le groupe chromane-6-ol est enchâssé dans la face interne de la membrane et se trouve au contact du cytosol (Staats et Colby, 1989).

Au sein de la membrane, le carotène et la vitamine A sont généralement considérés comme des capteurs biologiques « scavengers » des radicaux hydroxyles et peroxy (Burton, 1989).

En 1998, Pratico et son équipe ont ainsi pu montrer que le stress oxydatif joue un rôle fonctionnel important dans le développement de l'athérosclérose sur un modèle animal, et que l'administration de la vitamine E permet de bloquer ce stress oxydatif et la formation de lésions athéroscléreuses de l'aorte.

En l'an 2000, Tarasawa et *al.*, ont montré qu'une carence artificielle en vitamine E majore la sévérité de l'athérosclérose dans le même modèle chez la souris.

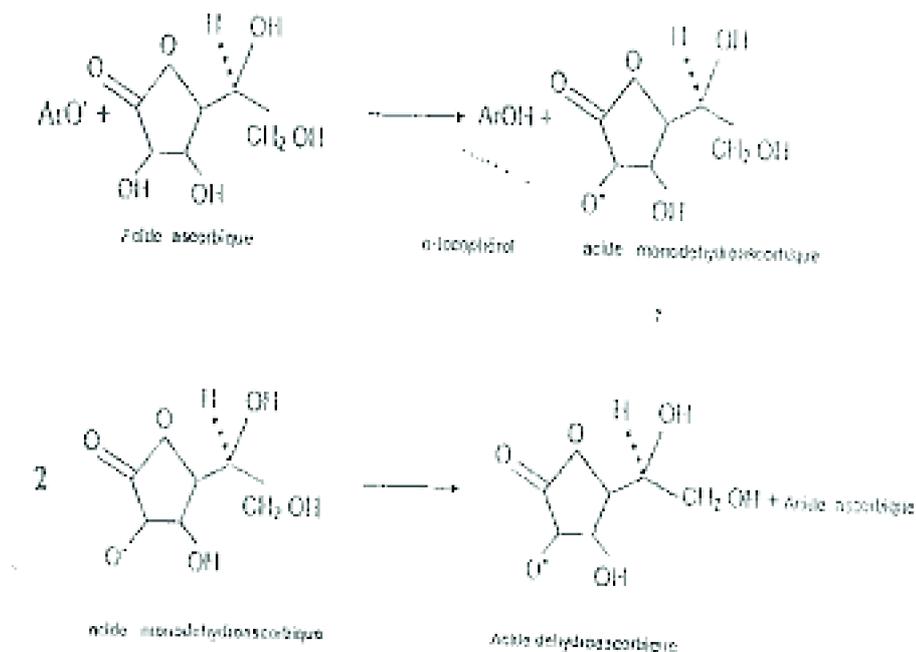


Schéma II : Synergie entre la vitamine C et E. (Vilkas, 1994).

Matériel & Méthodes

L'investigation de cette recherche a concerné :

Analyser les éventuelles modifications qualitatives et quantitatives d'une huile de tournesol fortement oxydée ;

Etudier l'impact de l'ingestion de cette huile avec un taux d'incorporation de 10% par des rats, après sevrage ;

Etudier l'impact sur le sérum, les organes (foie, cerveau, cœur, reins) et sur le profil en acides gras des membranes microsomaux et homogénats de ces mêmes organes ainsi que sur celui des microsomes du foie ;

Et enfin, réaliser des coupes histologiques du foie sur les différents groupes de rats ayant ingéré cette huile thermooxydée.

Pour ce faire, un ensemble de techniques et de dosages ont été entrepris afin de pouvoir atteindre ces objectifs.

1 – Animaux et conditions d'élevages

1.1 – Animaux

L'étude a porté sur un échantillon de 48 rats mâles *ratus norvegicus*, albinos, de souche Wistar, âgés de 21 jours.

Ils ont été fournis par le centre d'élevage, lieu de notre expérimentation, de l'Institut Pasteur d'Algérie (annexe de Kouba). Les caractéristiques des rats Wistar sont présentées en annexe 1.

1.2 – Conditions d'élevage

Les rats sont placés individuellement dans des cages en plastique recouverte d'une grille en acier inoxydable. La litière est composée de la sciure de bois. Toutes les cages sont équipées de tétines assurant régulièrement une alimentation régulière en eau. L'hygiène de l'animalerie est assurée à raison de deux fois par jour.

L'aliment est préparé et conservé à +4°C. Ce dernier est donné de manière *ad-libitum* sous forme de pâte dans des boîtes de pétri en plastique.

La température de $19,77 \pm 1,77$ °C est maintenue stable durant la période de l'expérimentation. La stabilité de la température est assurée grâce à un système d'aération (ventilateur/ climatiseur). L'humidité relative est d'environ 50 %. Le cycle jour/nuit est de 12 heures.

1.2.1 – Régimes alimentaires

Quatre types de régimes alimentaires sont préparés. Ils sont dits semi-synthétiques car, ce sont des ingrédients apportés séparément.

Ils sont iso-caloriques, iso-protéiques et ne diffèrent que par la teneur en huile incorporée dans les régimes.

La composition de ces régimes est comme suit :

Régime d'adaptation **[RA]** : Ce régime est administré à tous les rats durant la première semaine qui suit le sevrage ;

Régime à base d'huile de tournesol fraîche avec un taux d'incorporation de 10 %. Ce régime est donné aux rats issus du groupe témoin **Lot A**.

Régime à base d'huile oxydée à 10 % donné aux rats du **Lot B**.

Régime à base d'huile oxydée à 10 % supplémenté en vitamine E (50 mg /kg d'aliment sous forme d'acétate de tocophérol) : donné aux rats du **Lot C**.

Le tableau 7 récapitule la composition des régimes alimentaires administrés aux différents lots de rats.

Tableau 7 : Composition des différents régimes alimentaires.

Effets nutritionnels des huiles thermooxydées sur certains paramètres structuraux et fonctionnels chez le rat en croissance.

Composition (g /100g d'aliments)	Régime alimentaire			
	Adaptation	Lot A	Lot B	Lot C
Poudre de lait dégraissée	44,5	44,5	44,5	44,5
Saccharose	6	6	6	6
Huile de tournesol fraîche	8	10	-	-
Huile de tournesol oxydée	-	-	10	10
Supplémentation en α -tocophérol (Vit E)	-	-	-	0,05
Sels minéraux	4	4	4	4
Mélange Vitaminique	1	1	1	1
Fibres (Agar)	3	3	3	3
DL – Méthionine	0,3	0,3	0,3	0,3
Amidon de Maïs	33,5	31,5	31,5	31,5
Energie brute (kcal)	382	382	382	382

La composition des régimes en différents nutriments est inspirée de celle proposée par **Varela et al. (1995)** ; **Honchgraf et al. (1997)** et **Sanchez-Muniz et al. (1998)**, dont la teneur en différents nutriments est : Protéines : 16 % ; Sucres simples : 28 %, Lipides (huile) : 10 % ; Minéraux : 7 % ; Vitamines : 1 % ; Fibre (agar) : 3 % ; et on complète par un sucre complexe : amidon.

Les protéines sont apportées sous forme de poudre de lait dégraissé, supplémentée avec de la d-L-méthionine, qui est un acide aminé essentiel, indispensable à la croissance. Les protéines du lait sont carencées en acides aminés soufrés.

La composition en vitamines et sels minéraux est présentée dans les annexes 2 et 3.

L'énergie brute est estimée sur la base de l'apport de chaque nutriment : Protéines : 4 kcal /g ; Glucides : 4 kcal /g ; Lipides : 9 kcal /g.

1.3 – Expérimentation

Après une semaine d'adaptation avec le régime [RA], les rats sont répartis en 3 lots de 16 rats chacun. Ces lots reçoivent respectivement :

- **Lot A** : Le régime à base d'huile de tournesol fraîche (10 %).
- **Lot B** : Le régime à base d'huile de tournesol oxydée (10 %).
- **Lot C** : Le régime à base d'huile de tournesol oxydée (10 %) supplémenté avec 50 mg /kg de vitamine E.

Chaque lot de rats est sub-divisé en 4 groupes de 4 rats chacun et sont nourris durant une période de six (6) semaines (45jours).

1.4 – Sacrifices et prélèvements d'organes

Chaque animal est pesé le matin à jeun à l'aide d'une balance, tous les deux jours.

Tous les 15 jours, 4 rats issus de chacun des 3 groupes sont sacrifiés. Le premier

sacrifice est réalisé juste après la semaine d'adaptation.

1.4.1 – Sacrifices

Le rat est mis sous une cloche dans laquelle on y met un coton imbibé d'éther. L'animal ainsi anesthésié est prêt au sacrifice.

1.4.2 – Collecte de sang

Le sang est obtenu par la veine jugulaire, après décapitation. Il est récupéré dans des tubes secs, puis centrifugé à 3500 tr /min pendant 15 minutes. Le surnageant est par la suite, aspiré à l'aide d'une micropipette, aliquoté dans des tubes eppendoffs et conservé à - 20°C jusqu'au moment des dosages.

1.4.3 – Collecte d'organes

Le rat décapité, est disséqué, où on y prélève le foie, le cœur, les reins et le cerveau. Ces organes sont rincés à l'eau physiologique et débarrassé de leurs tissus conjonctifs. Ils sont pesés à l'aide d'une balance de précision, puis mis dans des piluliers et conservés à - 70°C jusqu'au moment des dosages.

2 – Procédés d'oxydation de l'huile

L'huile de tournesol a été choisie, en raison de son utilisation très fréquente dans les fritures dans les habitudes alimentaires algériennes et elle présente en outre une aptitude intéressante à l'oxydation de par sa teneur élevée en acide linoléique (18 :2 ω6).

2.1 – Oxydation de l'huile

2.1.1 – Dispositif expérimental

Doté d'un « réacteur » constitué d'un ballon tricol avec trois entrées : une pour l'admission de l'air, l'autre pour le thermomètre et la troisième pour l'induction de l'agitateur. Il possède une capacité de 1 litre, monté d'une plaque chauffante et muni d'un thermocouple (annexe 4).

2.1.2 – Mode opératoire

La technique utilisée est celle décrite par A.F.N.O.R. NF T 60-219 (1988) ; **Blanc-Gondarmy et al. (1989)** et **Castra-Rossignol (1995)**, inspirée du test de Swiff, appelé aussi test de vieillissement accéléré qui a pour but d'évaluer la dégradation thermooxydative d'une huile dans les conditions opératoires.

Sept cent (700) ml d'huile de tournesol (de marque Fleurial) provenant du marché local, sont chauffés en continu, pendant 48 heures à une température de $98 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$ avec un débit d'air de 40 litres /heure, à l'abri de la lumière et avec une agitation permanente.

2.2 – Analyses physico-chimiques de l'huile oxydée

Dans le but d'évaluer l'état d'altération de notre huile, un échantillon est prélevé toutes les six (6) heures.

2.2.1 – Analyses chimiques

2.2.1.1 – Indice de peroxyde (IP)

C'est le nombre de milliéquivalents d'oxygène actif contenu dans un kilogramme de produit et oxydant l'iodure de potassium avec libération d'iode ; il est exprimé en meq /kg d'huile (A.F.N.O.R. ; NF T 60-220, 1988).

2.2.1.2 – Indice d'acide (IA)

C'est la teneur en % d'acides gras libres, selon la nature de la matière grasse. (A.F.O.N.R.; NF T60-221, 1988).

2.2.2 – Analyses physiques

2.2.2.1 – Densité

Elle augmente avec la température et le temps de chauffage (degré de polymérisation). La densité peut atteindre 5 % de la valeur initiale (**Guillaumin, 1969**).

La masse volumique désignée dans le langage courant par l'appellation de densité, renseigne sur le groupe auquel appartient une huile. La densité des huiles est fonction non seulement de l'insaturation mais aussi de l'état d'oxydation ou de polymérisation (**Wolff, 1968**).

2.2.2.2 – Indices de réfraction

C'est le rapport de la vitesse de la lumière, à une longueur d'onde définie, dans le vide sur sa vitesse dans la substance (AFNOR., NF T60-112, 1988).

2.2.3 – Analyses spectrophotométriques par UV-VIS

Le spectre ultraviolet fournit des indications répétibles et reproductibles sur l'état d'oxydation des corps gras bruts ou vierges.

Les hydroperoxydes linoléiques absorbent à 232 nm, ainsi que leurs produits d'oxydation, qui sont non-volatils, constituent une large partie d'acides oxydés qui sont soit des diènes conjuguées qui absorbent comme les peroxydes à 232 nm soit des cétones insaturées qui absorbent à 270 nm (**Wolff, 1994**).

Si on prolonge le temps de chauffage, les absorptions baissent du fait de la polymérisation.

– Appareillage

Le spectrophotomètre est du type PERKIN ELMER (UV-VIS).

Un (01) gramme d'échantillon de l'huile est dissous dans 100 ml de cyclohexane (solvant inerte dans l'UV).

L'absorption se fait à deux (2) longueurs d'ondes : l'une minimale égale à 232 nm et l'autre maximale, égale à 268 nm (**Wolff, 1994**).

3 – Analyses chromatographiques de l'huile de tournesol

3.1 – Chromatographie en phase gazeuse (CPG)

3.1.1 – Détermination du profil en acides gras de l'huile

Elle a été réalisée par chromatographie en phase gazeuse (CPG), après méthylation des acides gras. Selon la norme internationale (ISO. 5509,1978).

3.1.2 – Appareillage

Le chromatographe utilisé est de type Autosystem XL Perkin ELMER NELSON 1022 muni d'un détecteur à ionisation de flamme (FID), une colonne capillaire de type FFAP 30 m /0,53 mm et un micro-ordinateur.

3.1.3 – Conditions opératoires

L'analyse est réalisée en isotherme.

- Gaz vecteur : azote à une pression de 8 psi ;
- Température de l'injecteur : 250° C ;
- Température maximale du four : 140°C ;
- Température du détecteur : 280°C ;
- Volume injecté : 0,5 à 0,6 ml.

4 – Détermination de la teneur en α -tocophérol dans l'huile

La détermination de la teneur en α -tocophérol dans l'huile est effectuée à l'aide d'une chromatographie en phase liquide à haute pression.

4.1 – Appareillage

- Le chromatographe est de type PYE UNICAM ;
- Pompe 4003 avec un détecteur UV 4025
- La colonne : type LICHSPHER RP 18,5, 5 cm /4,6 mm.

4.2 – Conditions opératoires

- Phase mobile : acetonitrile /méthanol : 70/30 ;
- Débit : 2 ml /min ;
- Boucle d'injection : 20 µl ;
- Longueur d'onde d'absorption : 292 nm;
- Solution standard : α-tocophérol à 0,32 µl dissoute dans l'acétone ;
- Prise d'essai : huile homogène 0,5 g /ml dissoute dans de l'acétone.

Calcul de la teneur en α-tocophérol : se fait à partir de la formule suivante :

$$Q \text{ (PPM)} = \frac{A_s \times C_{\text{standard}} \times 1000}{A_{\text{standard}} \times P_e}$$

Où :

PPM	: Partie par million.
As	: Surface du pic de l'α-tocophérol.
C standard	: Concentration de la solution étalon.
A standard	: Surface du tocophérol standard.
Pe	: Masse de la prise d'essai.

5 – Expérimentation animale

5.1 – Préparation des homogénats

Les organes (foie, cerveau, reins et cœurs), initialement conservés à - 70°C, ont été décongelés dans le but de :

Etablir le profil en acides gras des membranes des différents organes et;

D'évaluer la teneur en vitamine E membranaire.

L'homogénat est obtenu à l'aide d'un appareil de type Potter ELVJHEM avec un piston en téflon (durée 5 min avec 20 « aller-retour », vitesse de rotation (500 tours /min) dans 4 volumes (P/V) de tampon (Tris-HCl, 0,32 M de saccharose, 0,9 % de NaCl, pH 7,4) pour le foie, le cœur et les reins et dans 5 volumes (P/V) de tampon tris-HCl pour le cerveau. L'homogénat est réalisé dans un bain d'eau glacée.

5.2 – Extraction des microsomes du foie

Les microsomes du foie sont préparés selon la méthode de **Eichberg et al. (1964)** modifiée par **Pollet et al. (1978)**.

- Préparation d'un homogénat de foie ;
- Centrifugation à 4000 tours /min pendant 5 min ;
- Le surnageant ainsi récupéré est centrifugé à 12500 tours /min pendant 30 min.

On obtient alors deux phases : un surnageant microsomal soluble et une partie inférieure constituant le culot qui renferme tous les débris cellulaires. Le surnageant est centrifugé de nouveau à 35000 tours /min à l'aide d'une centrifugeuse de type Beckman modèle L8-70, pendant une (01) heure.

Le surnageant forme la fraction soluble (cytosol) et le culot est formé de microsomes impurs encore contaminés par la fraction soluble. Ils sont purifiés par une nouvelle centrifugation de 1 heure à 35000 tours /min.

Le rendement de la préparation est d'environ 3 mg de protéines microsomales par gramme d'organe frais.

5.3 – Extraction des lipides totaux

Elle est basée sur la technique de **Folch et al. (1957)**, modifiée par **Pollet et al. (1978)**, utilisant le mélange chloroforme /méthanol (2V/V) comme solvant d'extraction. Dans cette proportion, le méthanol rompt les liaisons lipides-protéines et le chloroforme solubilise les lipides.

Aux échantillons, on ajoute 10 ml du mélange chloroforme /méthanol. Cette étape est suivie d'une sonication pendant 1 min, puis les échantillons sont mis en contact avec le solvant pendant au moins 2 heures à température ambiante. Après centrifugation à 4500 tours /min pendant 5 min, sur la phase supérieure, on procède à un lavage de Folch. Pour cela, on additionne 2 ml d'eau distillée, on agite et on centrifuge à 4500 t /min pendant 5 min, la phase inférieure est récupérée puis lavée à deux reprises avec 1,5 ml du mélange chloroforme /méthanol /eau (3V /48V /47V). Après une dernière centrifugation à 5000 t /min pendant 5 min, la phase inférieure est évaporée sous azote.

5.4 – Méthylation des extraits lipidiques secs

La méthode appliquée est celle de **Morrisson et al. (1994)**. Sur les extraits lipidiques secs, on ajoute 1 ml de tri fluorure de Bore (BF_3), pour 4 à 16 mg de lipides. Le mélange (extraits lipidiques + BF_3) est mis au bain marie à 100°C pendant 1 heure et 30 min, après avoir vérifié la bonne fermeture des tubes.

Après refroidissement à l'eau de robinet, on additionne à chaque tube 1 ml de benzène et 1 ml de méthanol, on agite au vortex et on remet au bain-marie à 100°C pendant 30 min, on laisse refroidir les tubes, puis on rajoute à chacun des tubes 2,5 ml d'eau distillée et 5 ml d'hexane. On agite au vortex, et on centrifuge à 4000 t /min pendant 5 min. On récupère la phase supérieure contenant les acides gras méthylés dans les flacons en verre. Sur la phase inférieure restante, on rajoute 5 ml d'hexane, on agite au vortex et on centrifuge encore une fois à 4000 t /min pendant 5 min. Ce qui permet de recueillir une deuxième phase supérieure qu'on ajoute à la première. On procède à une évaporation sous azote en vue d'une analyse des acides gras par chromatographie en

phase gazeuse (CPG).

5.5 – Appareillage et conditions opératoires

Le chromatographe est du type Carlo Herba muni d'un injecteur automatique « *On column* » et d'un détecteur à ionisation de flamme (FID), la colonne est de type capillaire en silice greffée de type carbowax CP Wax 52C, d'une longueur de 50 m munie d'une pré-colonne de 2 m de silice désactivée.

- Gaz vecteur : Hydrogène
- Pression du Gaz vecteur : 1 bar ;
- Température de la chambre d'injection : température ambiante ;
- Température du détecteur : 250°C ;
- Température du four : 54°C à 220°C à raison de 3°C/min.
- Traitement des données sur micro-ordinateur STANG et par un logiciel Nielson (intégration des signaux perçus par le détecteur et retransmission sous forme de chromatogramme ou en quantité numérique).

6 – Dosages de l'α-tocophérol au niveau des homogénats tissulaires

La méthode utilisée est celle décrite par **Huang et Shaw (1994)** utilisant la chromatographie liquide à haute performance (HPLC). Sur 1 ml de chaque homogénat, on ajoute 2 ml d'éthanol absolu, 0,3 ml de KOH. On agite au vortex après incubation dans un bain marie à 70°C pendant 30 min, puis on place les tubes dans un bain d'eau glacée. On ajoute 1 ml d'eau distillée et 4 ml d'hexane, on agite pendant 2 min puis on centrifuge à 3000 tr /min pendant 15 min pour séparer la phase aqueuse de la phase organique (surnageant), l'hexane est évaporé sous azote, le résidu est récupéré dans 100 µl de méthanol puis injection de 20 µl.

6.1 – Appareillage et conditions opératoires

- Colonne : type C18 (20 x 0,46) ; La concentration de l'α-tocophérol standard est de 50 nmole /g ;
- Pompe : type JASCO- modèle PM 880 ;
- Système d'injection : Type rhéodyne- Boucle d'injection : 20 µl ;
- Détecteur : modèle JASCO UV /VIS 870 ;
- Intégrateur modèle : JASCO 8071T ;
- Phase mobile : méthanol ;
- Débit : 1 ml /min.

6.2 – Dosage de la vitamine E sérique

Le dosage de l' α -tocophérol sérique a été effectué par chromatographie liquide à haute performance.

A la faveur de ces conditions techniques, nous avons réalisé les dosages qui exigent une haute fiabilité et de performance au regard de la faible concentration de la vitamine E dans le sang.

Appareillage et conditions opératoires :

Pompe : type Jasco- modèle PU-980

Système d'injection : Type Rheodyne – Boucle d'injection : 20 μ l.

Colonne : type C18 (25 x 0,46).

Détecteur : modèle Jasco UV 970/975

Intégrateur : modèle Jasco 807 IT

Phase mobile : méthanol

Débit : 1 ml /min

Alpha tocophérol (99 %) : PM = 430,7 (Acros. Organics).

6.3 – Principe d'extraction

La vitamine E est extraite à l'aide d'hexane après addition au sérum. Nous avons opéré à l'abri de la lumière, en utilisant 500 μ l de sérum en présence de 1 ml d'hexane, puis on agite au vortex pendant 3 min. Après centrifugation à 3000 tr /min pendant 15 min à 4°C, nous prélevons 700 μ l d'hexane que nous évaporons sous courant d'azote, puis le résidu est récupéré dans 100 μ l de méthanol, puis injection de 20 μ l dans l'appareil.

7 – Coupes histologiques

Au moment du dernier sacrifice, des fragments de foie de chaque lot de rats sont placés dans des bains aqueux pour la fixation des cellules hépatiques dans le but de réaliser des coupes histologiques.

Par ailleurs, de nombreuses études histo-pathologiques ont porté sur des tissus d'animaux que ce soit sur le foie, le cerveau, les reins, la thyroïde ...etc (**Skufca et al., 2003**).

Elles diffèrent toutes sur le type d'huile ingérée, le taux d'incorporation, la température de chauffage ainsi que la durée de l'expérimentation.

Pour notre part, nous avons effectué des coupes histologiques uniquement sur le foie de rats appartenant aux 3 groupes (HF, HOX et HOXE), après six semaines d'ingestion de ces régimes respectifs.

Ces coupes ont été réalisées au niveau du laboratoire de biologie marine de l'université de Bab-Ezzouar (U.S.T.H.B.).

La technique utilisée est celle proposée par **Martoja et Martoja (1967)** à l'hématoxyline /éosine.

Les différentes étapes sont présentées comme suit :

- Fixation du tissu hépatique dans du boin aqueux ;
- Déshydratation des pièces de foies dans des bains successifs d'alcool à concentrations croissantes 70° - 95° - 100° ;
- Inclusion dans 2 bains de paraffine à l'étuve à 60°C : le premier pendant 1 heure et demie ; le second pendant 2 heures ;
- Confection des blocs de paraffine à l'aide des barres de Leucart, puis les conserver à +4°C pendant 24 heures ;
- Réalisation de rubans de coupes à l'aide de microtome (type Mino) réglé à 7 microns ;
- Dépôt de rubans sur des lames gélatinées pour la fixation ;
- Séchage des lames dans l'étuve à 30°C pendant 24 heures ;
- Déparaffinage par hydratation des lames dans une batterie contenant :
 - 2 bains de toluène ;
 - 3 bains d'alcool à concentration décroissante : 100° - 95° -70° ;
 - 1 bain d'eau distillée.

Coloration :

- La première à l'hématoxyline de Groat puis rinçage à l'eau courante ;
- La deuxième à l'éosine puis rinçage à l'eau distillée.

Déshydratation des lames dans la même batterie mais dans le sens contraire :

- Trois bains d'alcool à concentrations croissantes : 70° - 95° - 100° ;
- Mise en contact de lame-lamelle à l'aide du baume de Canada ;
- Observation au microscope photonique à Gr : x 40 puis x 100 ;
- Prise de photos micrographiques.

8 – Mesures pondérales et dosages sériques

8.1 – Mesures pondérales

8.1.1 – Courbe de croissance

Elle est établie à partir des pesées de rats faites chaque deux jours, le matin et à jeun, durant toute la durée de l'expérimentation.

8.1.2 – Gain de poids

Il est défini comme étant la différence entre le poids final et le poids initial (au début et à la fin de l'essai). Il permet d'apprécier l'évolution de la croissance.

8.1.3 – Indice hépato-somatique (IHS)

Il est calculé à partir du rapport entre le poids du foie et de celui du corps qu'on multiplie par 100.

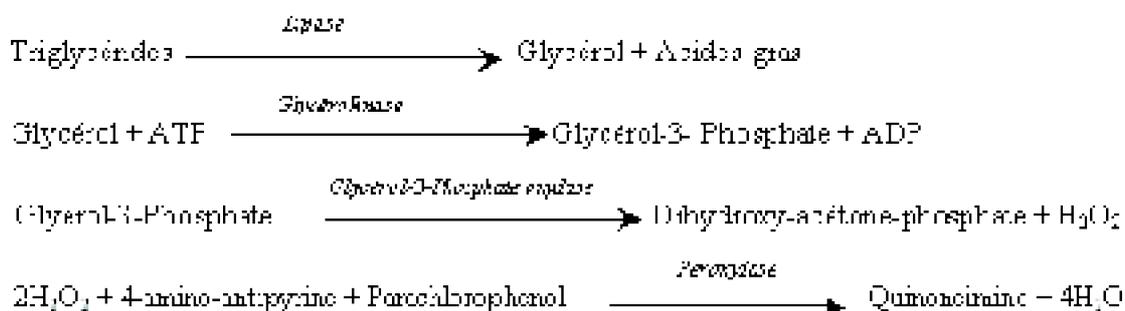
$$\text{IHS} = \frac{\text{Poids du foie (g)}}{\text{Poids du corps (g)}} \times 100$$

Cet indice nous renseigne sur l'état de l'hypertrophie du foie (**Lopez-Varela et al. , 1995**).

8.2 – Dosages biochimiques

8.2.1 – Triglycérides

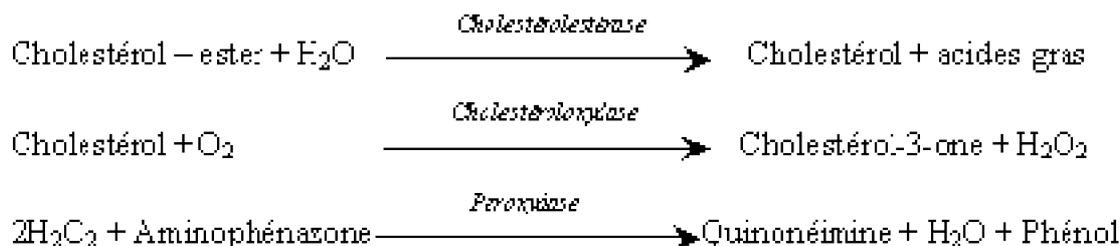
Les triglycérides totaux sont évalués par une méthode enzymatique (Bio-Merieux (France)) dont le principe est le suivant :



On prend 10µl de sérum sur lesquels on ajoute 1000µl du réactif. Le mélange ainsi formé est incubé à 20°C pendant 10 min.. La lecture se fait à une longueur d'onde de 500nm.

8.2.2 – Cholestérol

Il est dosé par la méthode enzymatique (marque : Human (Allemagne) :

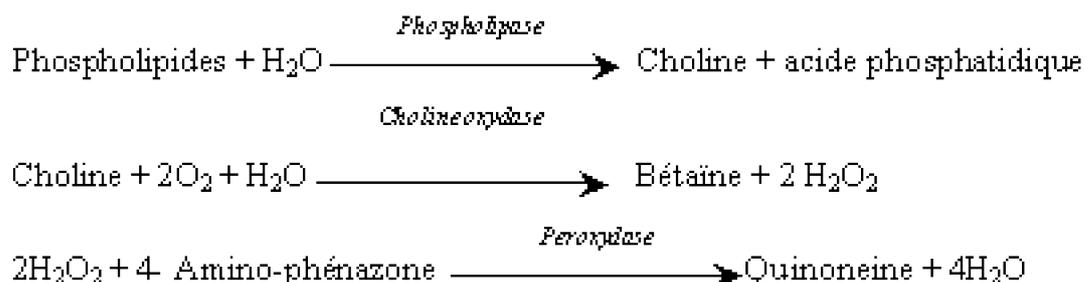


On prend 10µl de sérum sur lesquels on ajoute 1000µl du réactif. Le mélange ainsi formé est incubé à 20°C pendant 10 min.. La lecture se fait à une longueur d'onde de 500nm.

Le spectrophotomètre est du type BECKMAN modèle 42.

8.2.3 – Phospholipides

Les phospholipides totaux sont dosés par la méthode enzymatique (marque SPIN-REACT Espagne)) dont le principe est le suivant :



Le spectrophotomètre utilisé est de marque BECKMAN modèle 42 et la lecture est faite à une longueur d'onde de 500 nm.

8.3 – Dosage des lipoprotéines sériques

8.3.1 – Dosage des HDL-Cholestérol sériques (HDL-c)

Principe

Les chylomicrons et les VLDL précipitent par addition d'acide phosphotungsténique et chlorure de magnésium. Le surnageant obtenu après centrifugation contient les HDL qui sont dosés par le réactif de cholestérol liquicolor.

Centrifugation 10 min à 4000 tr /min.

Extinction mesurée à 500 nm.

Concentration standard cholestérol : 50 mg /dl.

8.3.2 – Dosage des LDL-Cholestérol sériques (LDL-c)

La concentration des LDL-c est calculée selon la formule de Freidewald et *al.* (1972).

$$\text{LDL-c} = [\text{Chol-t} - (\text{HDL-c} + \text{TG} / 5)] \text{ (mg /dl)}$$

Avec : Chol-t : concentration du cholestérol total ;

HDL-c : concentration HDL-c ;

TG : concentration en triglycérides.

8.3.3 – Calcul des VLDL- cholestérol (VLDL-c)

$$\text{VLDL-c} = \text{Chol-t} - (\text{HDL-c} + \text{LDL-c})$$

8.4 – Dosage des lipoprotéines

8.4.1 – Dosage de la Lp(a)

8.4.1.1 – Principe

Le latex immuno-essai basé sur l'agglutination directe par la Lp(a) de particules de latex recouverte d'un anticorps spécifique. L'échantillon provoque des agglutinations avec l'anti-Lp(a) anticorps, les agglutinations sont proportionnelles à la concentration en Lp(a) et mesurées par turbidimétrie (Fruchart, 1988).

8.4.2 – Dosage des apolipoprotéines AI

8.4.2.1 – Principe

C'est un dosage immunologique qui nécessite la préparation d'immunsérums spécifiques et d'étalons appropriés. L'apo AI antigène dans l'échantillon ou le standard provoque des agglutinations immunologiques avec l'anti-apo AI. (Fruchart, 1988).

8.4.3 – Dosages des apolipoprotéines B

8.4.3.1 – Principe

L'apo B antigène dans l'échantillon ou le standard provoque des agglutinations immunologiques avec l'anti- apo B.

9 – Tests statistiques

L'analyse de la variance a été réalisée l'aide du logiciel Statistica .

la comparaison de moyennes s'est faite à l'aide du test de Student.

La probabilité a été estimée au seuil de 5 %.

Résultats & Discussion

I – Oxydation de l'huile

I.1 – Variations des indices chimiques au cours du chauffage

I.1.1 – Indice de peroxyde

La mesure de l'indice de peroxyde a été réalisée toutes les 6 heures au cours de l'oxydation de l'huile de tournesol. Cette méthode iodométrique qui renseigne sur la teneur en hypoperoxydes, produits primaires de la dégradation (**Paquot et Cuvier, 1976**).

La figure 12, montre la variation de l'indice de Peroxyde en fonction de la durée de chauffage. L'indice de peroxyde retrouvée dans notre huile est de 25 meq d'O₂ / kg.

La norme Algérienne classe les huiles ayant un IP <10 meq d'O₂ / kg comme conforme. La qualité de notre huile est donc altérée. Cette altération serait due probablement aux mauvaises conditions de stockage.

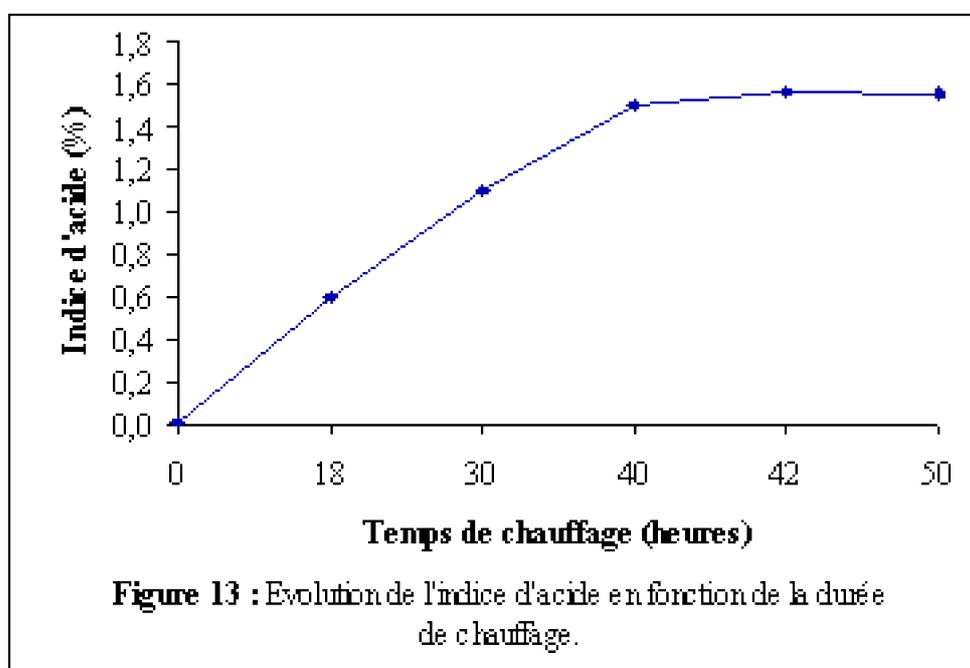
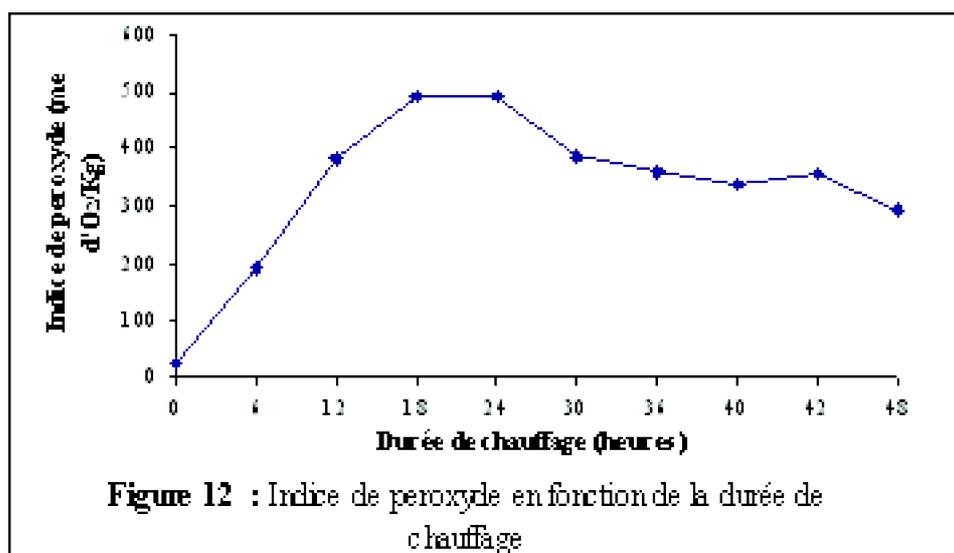
La concentration maximale est atteinte après 18 heures de chauffage, avec un indice de peroxyde de 490,2 meq d'O₂ / kg. Après cet instant, on observe une diminution progressive de cet indice jusqu'à la fin du chauffage.

Une étude réalisée par **Blanc-Gondarmy et al. (1989)**, a montré un taux maximal en peroxydes de 290 mmol / kg après un chauffage d'une huile de tournesol à 98 °C pendant 24 heures.

Lorsque la peroxydation devient importante, les peroxydes se décomposent en dérivés secondaires et ils disparaissent plus vite qu'ils ne se forment d'où un plateau suivi d'une décroissance de la courbe.

Ce phénomène a aussi été constaté par **Guillaumin (1969)** et **El-Shami et al. (1992)**, qui notent que la formation de peroxydes à partir des acides gras insaturés dépendrait de leur libération à partir des triglycérides, par hydrolyse. Cette peroxydation se fait en 3 étapes. Durant les 2 premières, il y a formation de peroxydes (composés primaires) d'où l'augmentation de l'indice de peroxydes. La diminution pourrait s'expliquer par le fait qu'il y a transformation de ces peroxydes en composés non radicalaires (composés secondaires) pendant la 3^{ème} étape.

Compte tenu de l'instabilité des peroxydes, l'indice de peroxyde n'a pas beaucoup de signification (**Wolff, 1994**), donc, d'autres analyses complémentaires s'imposent.



I.1.2 – Formation de mousse stable

Après 12 heures de chauffage, nous avons constaté une mousse stable à la surface de l'huile.

Blanc-Gondarmary et al. (1989), a obtenu une mousse stable et persistante. Le taux de triglycérides polaires est de 84,4 %, après oxydation d'une huile de tournesol à 100°C pendant 30 heures.

Perrin et al. (1985), ont rapporté que le chauffage continu à 175°C d'une huile avec insufflation d'air, s'accompagne d'une mousse fine et persistante liée à l'apparition de glycérides polaires (28 %) et de polymères de triglycérides polaires (18 %). Ils concluent

que c'est un signe d'altération de l'huile.

I.1.3 – Indice d'acide

La valeur maximale (1,5 %) a été atteinte après 40 heures de chauffage pour se stabiliser par la suite et former un plateau (Figure 13).

On remarque que l'acidité augmente avec la durée de chauffage. Ceci serait dû à l'hydrolyse des triglycérides par l'eau présente dans l'huile et dans l'air, d'où une libération d'acides gras qui augmente l'acidité (**Guillaumin, 1969**).

I.2 – Indices physiques

I.2.1 – Indice de réfraction et densité

L'indice de réfraction et la densité augmentent proportionnellement avec la durée de chauffage. Les Figures 14 et 15 montrent respectivement l'évolution de l'indice de réfraction et de la densité en fonction de la durée de chauffage.

Selon **Guillaumin (1969)** et **El-Shami et al. (1992)**, cette évolution serait due à la formation de composés de hauts poids moléculaires.

I.2.2 – Viscosité et détermination de la teneur en composés polaires

La viscosité a été mesurée avant et après 40 heures de chauffage. Ainsi, l'huile fraîche présente une viscosité de 0,312 stockes. Après 40 heures, cette valeur passe à 0,940 stockes. **Suys (1991)** propose une équation du second degré qui relie la viscosité à la teneur en composés polaires:

$$Y = - 48 + 225 x - 173 x^2$$

Avec :

Y : teneur en composés polaires (%).

X : viscosité (Stockes).

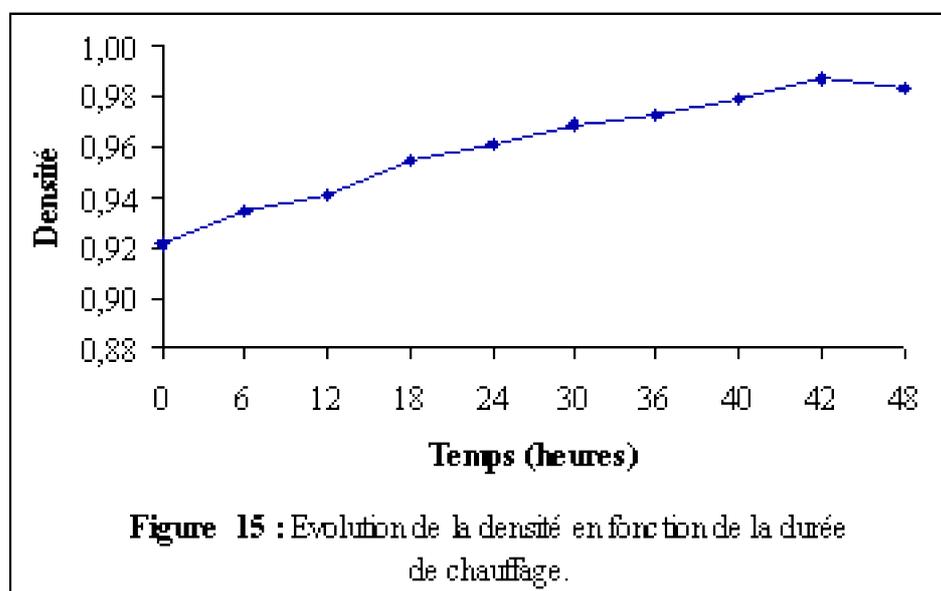
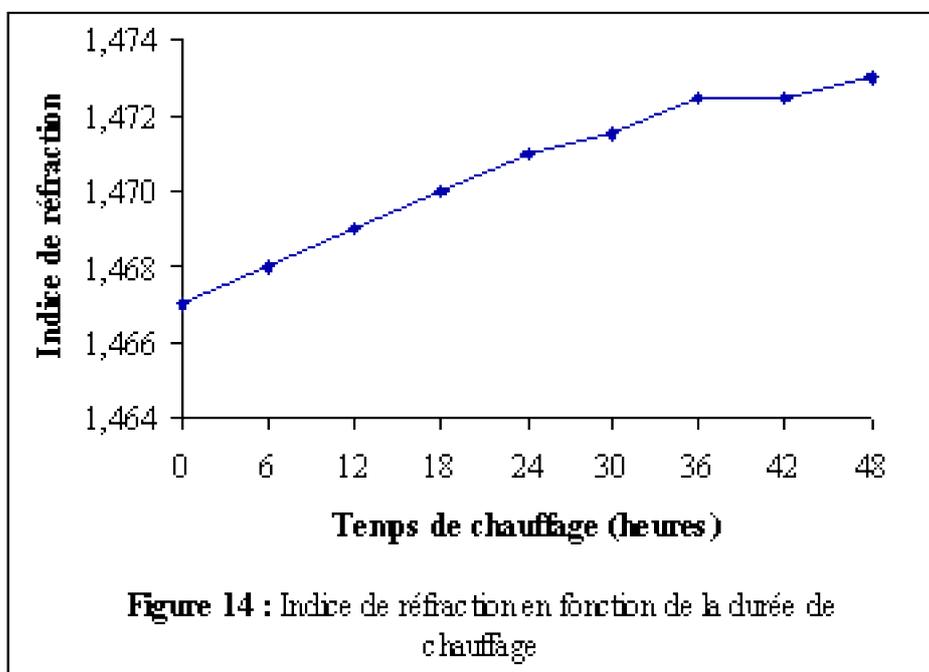
Cette équation présente cependant, une limite. Car, si la viscosité dépasse 0,439 stockes, la régression n'est plus linéaire. Cette limite correspond à une teneur en composés polaires de plus de 30 %.

De ce fait, la teneur en composés polaires de notre huile fraîche est de 14,72 %. Par contre, après 40 heures de chauffage, cette teneur dépasserait les 30 %, car, la viscosité est supérieure à 0,439 stockes.

I.2.3 – Absorption dans l'UV-VIS

L'absorbance à 232 nm détecte les diènes conjugués, alors qu'à 268 nm, elle détecte les dicétones éthyléniques (**Guillaumin, 1969**).

Dans notre cas, l'absorbance est de 1,593 à une longueur d'onde de 232 nm et 0,260 nm à une longueur d'onde de 268 nm. Il existe une légère altération de cette huile.



II – Analyses chromatographiques de l'huile de tournesol

II.1 - Profil en acides gras en fonction de la durée de chauffage

Effets nutritionnels des huiles thermooxydées sur certains paramètres structuraux et fonctionnels chez le rat en croissance.

La composition en acides gras de l'huile est consignée dans le tableau 8.

Tableau 8 : Evolution de la teneur en acides gras de l'huile de tournesol en fonction de la durée de chauffage.

Acides gras (%)		Durée de chauffage (heures)					
		0	30	36	40	42	48
Acides gras Saturés	16 :0	5.99	7.85	8.36	8.31	9.56	9.70
	18 :0	3.41	6.87	4.71	4.77	5.61	5.69
Acides gras Monoinsaturés	18 :1 (n-9)	32.50	39.29	41.46	50.21	45.13	45.25
Acides gras Polyinsaturés	18 :2 (n-6)	57.10	45.97	44.90	36.69	39.68	39.34
	18 :3 (n-3)	0.91	-	0.55	-	-	-

Selon **Perrin (1989)** l'acide linoléique (C18:2 (n-6)) est pratiquement le seul acide gras qui contribue à la formation des esters polaires.

Selon **Doberganés et al. (1988)**, les taux d'acides gras données par CPG dans une matière grasse chauffée ne sont pas réelles, d'où ils ont proposé une formule permettant de calculer la quantité d'un acide gras donné dans une matière grasse après chauffage

$$= x$$

Les résultats obtenus sont consignés dans le Tableau 9.

Tableau 9 : Evolution de la teneur en 18 :1 et 18 :2 en fonction de la durée de chauffage.

Type d'acides gras	Durée de chauffage (heures)					
	0	30	36	40	42	48
18 :1 (%)	32.5	28.68	28.19	27.53	27.07	26.69
18 :2 (%)	57.10	33.55	30.53	25.31	23.80	23.21

On constate une diminution des teneurs en acides gras insaturés et qui serait due à leur oxydation et leur transformation en d'autres types de composés.

Blanc-Gondarmy et al. (1989), ont obtenu après chauffage à 98°C pendant 30 heures avec insuflation d'air, des valeurs de 32 et 42 % pour respectivement les acides oléique et linoléique. Ces valeurs sont supérieures à celles retrouvées dans notre étude qui sont de 28,68 % et 33,55 % respectivement pour les acides oléique et linoléique avec la même durée de chauffage. Ces valeurs demeurent inchangées même après 48 heures de chauffage. Cela serait dû à l'insuflation d'air qui a profondément accéléré le processus oxydatif, et la transformation des acides gras insaturés en d'autres types de composés.

Nous avons fixée la durée de chauffage à 40 heures. Ce choix est motivé par les travaux menés par **Blanc-Gondarmy et al. (1989)** et **A.F.N.O.R (1988)**. Les caractéristiques de l'huile de tournesol fraîche et oxydée sont résumées dans le tableau 10.

Tableau 10 : Caractéristiques physico-chimiques de l'huile de tournesol fraîche et après oxydation.

Caractéristiques de l'huile		Fraîche	Oxydée
Aspect		Liquide	Epaisse, saveur altérée
Indice de peroxydes		253,37	337,60
Indice d'acide (%)		0,14	1,50
Indice de réfraction		1,4675	1,4725
Densité		0,921	0,979
Absorption en UV-Vis	232 nm	1,593	4,71
	268 nm	0,260	6,000
Viscosité (Stokes)		0,312	0,940
Teneur en 18:1 (%)		32,50	27,53
Teneur en 18:2 (%)		57,10	25,31
Teneur en α -tocophérol (mg /100g)		103,13	0
Teneur en composés polaires (%)		14,72	> 30

II.2 – Teneur en α -tocophérol dans l'huile de tournesol

Après seulement 6 heures de chauffage, on note la disparition complète de l' α -tocophérol. Alors que sa concentration initiale dans l'huile fraîche est de 103,13 g /100g, ceci est dû au fait qu'elle soit thermolabile.

III– Expérimentation animale

III1 – Effets de l'ingestion de l'huile de tournesol oxydée sur les différents lots expérimentaux

III1.1 – Poids corporel

Tableau 11 : Variation des poids corporels en fonction du temps et du type de traitement.

Age (semaines)	Poids du corps (g)		
	Lot A	Lot B	Lot C
0	58,21 \pm 2,94	66,05 \pm 5,65	60,64 \pm 4,73
2	131,43 \pm 9,32 ^a	120,43 \pm 17,74 ^b	118,25 \pm 4,25 ^c
4	213,73 \pm 7,64 ^a	188,38 \pm 8,30 ^b	163,13 \pm 9,775 ^c
6	284,8 \pm 51,25 ^a	240,48 \pm 16,18 ^b	254,25 \pm 10,96 ^{b, c}

Les valeurs (moyennes \pm SD ; n = 3) ne portant pas le même exposant sont significativement différents à (P < 0.05).

Dès la 2^{ème} semaine de traitement, la progression des poids est statistiquement différente chez les 3 lots de rats (P < 0.05) respectivement : 131.43 \pm 9.32 g pour les rats du lot A (ayant consommé de l'huile fraîche), 120 \pm 17,74 g pour les rats ayant consommé de l'huile de tournesol oxydée (lot B) et enfin 118,25 \pm 4,25 g chez les rats ayant consommé de l'huile oxydée supplémentée en vitamine E (lot C).

Après 6 semaines de traitement (45^{ème} jour) on note une différence significative ($P < 0,05$) entre les rats des lots A et B et A et C, mais pas entre les lots B et C (groupes traités).

La réduction de la croissance observée après ingestion d'une huile de tournesol oxydée résulterait d'une "toxicité" induite par la présence de dérivés oxygénés et d'un apport lipidique moindre du fait de la dégradation de l'acide linoléique au cours de l'oxydation de l'huile (**Vilas et al. , 1976 ; Lopez-Varela et al. ,1995**) ; mais aussi lors d'une carence en acides gras essentiels (**Raphael et al. , 1984**).

Par ailleurs, **Nielson et al. (1984)** rapportent que la plupart des acides aminés réagissent avec les produits de dégradation primaires et secondaires des lipides oxydés, ce qui diminue l'utilisation digestive des protéines, des acides aminés et des graisses induisant alors une baisse de la croissance.

III.1.2 – Gain de poids

A la fin de la période de traitement, nous avons enregistré un gain de poids de $226,64 \pm 13,57$ g chez les rats du lot A (témoins). En revanche un retard de croissance de 23,04 % est relevé chez les rats ayant ingéré 10 % de l'huile oxydée (lot B), alors que ceux du Lot C enregistrent un retard de 14,75 % par rapport aux rats du lot A (Tableau 12)

Tableau 12 : Gain de poids moyens des différents lots de rats expérimentaux.

	Lot A	Lot B	Lot C
Gain de Poids (g)	$226 \pm 13,57$ a	$174,42 \pm 16,99$ b	$193,61 \pm 8,84$ b,c

Les valeurs (moyennes \pm SD ; n = 3) ne portant pas le même exposant sont significativement différents à ($P < 0.05$).

Selon **Lopez-Varela et al. (1995)** et **Sanhez-Muniz et al. (1998)**, le retard de croissance observé chez les rats nourris avec de l'huile oxydée est attribué à plusieurs facteurs :

La mauvaise odeur de l'huile oxydée (altérée) qui diminuerait le comportement alimentaire ;

La diminution de l'apport en acides gras essentiels (18 :2 ω 6 et 18 :3 ω 3) suite à leur oxydation, ainsi que la diminution de leur absorption intestinale ; or, ces acides gras sont indispensables à la croissance ;

Diminution de la disponibilité en acides aminés, tels la L-lysine et le tryptophane considérés comme indispensables à la croissance. **Henrik et al. (1992)**, rapportent que la valeur biologique, la digestibilité ainsi que la disponibilité en acides aminés diminuent, suite à la complexation des acides aminés avec les produits d'oxydation.

Par ailleurs, on remarque qu'il n'y a pas de différences significatives ($P < 5 \%$) entre les rats issus du lot B et ceux du lot C. Ce qui suggère que l'ajout de la vitamine E n'a pas eu d'effets sur la croissance.

Des études antérieures ayant porté sur l'ingestion d'huile oxydée (7 %) mais carencée en vitamine E, n'ont pas rapporté de variations de poids corporel par rapport aux témoins après 8 semaines de traitement (Vilas *et al.* , 1976).

La déficience en vitamine E n'a aucun effet apparent sur le poids des rats, ni sur leur état physiologique avant quatre mois (Minakata *et al.* , 1987).

III.1.3 – Indice hépato-somatique

Il est calculé sur la base du poids du foie. Chez les rats ayant ingéré de l'huile oxydée avec ou sans supplémentation de la vitamine E, une hépatomégalie a été observée.

Les indices hépato-somatiques des différents lots de rats expérimentaux diffèrent de manière significative ($P < 0,05$) (Tableau 13) à partir de la 2^{ème} semaine de traitement. En revanche, à la fin de l'essai (au 45^{ème} jour) on ne relève pas de différences significatives entre les différents lots expérimentaux.

Tableau 13 : Variations de l'indice hépato-somatique en fonction du temps et du type de traitement.

Durée (semaines)	Indice hépato-somatique		
	Lot A	Lot B	Lot C
0	4,72 ± 00,62	4,24 ± 00,29	4,11 ± 0,33
2	4,43 ± 00,21 ^a	7,37 ± 01,70 ^b	5,13 ± 0,37 ^c
4	3,58 ± 00,29 ^a	5,04 ± 00,31 ^b	6,24 ± 0,26 ^c
6	3,59 ± 00,09	4,71 ± 00,18	4,50 ± 0,49

Les valeurs (moyennes ± SD ; n = 3) ne portant pas le même exposant sont significativement différents à ($P < 0.05$).

L'augmentation de l'IHS des rats issus des lots B et C témoigne d'une hypertrophie du foie. Comme par ailleurs ce phénomène est constaté par de nombreux auteurs (Potteau *et al.* , 1971; Causeret , 1982 ; et Sanchez-Muniz *et al.* , 1998).

Varela-Lopez *et al.* (1995), ont observé le même évènement lorsqu'ils incorporent de l'huile de tournesol thermooxydée lors des fritures répétées, à 15 % à des rats pendant 27 jours. En effet, les hépatocytes augmentent de taille et s'enrichissent en vacuoles. Il y a régénérescence des cellules endommagées d'où diminution du poids relatif du foie en fonction de l'âge. Les dommages causés sont souvent irréversibles, ce qui constituerait un risque potentiel pour l'organisme.

III.1.4 – Le poids des organes

Le tableau 14 récapitule les poids des différents organes en fonction du type de traitement après 6 semaines d'ingestion de l'huile de tournesol oxydée.

Organes Lots Exp.	Foie	Cerveau	Cœur	Reins
Lot A	10,33 ± 0,54 ^a	02,09 ± 0,12 ^a	00,85 ± 0,03	02,05 ± 0,05 ^a
Lot B	11,32 ± 1,00 ^b	01,86 ± 0,04 ^b	00,81 ± 0,08	01,97 ± 0,19 ^b
Lot C	11,32 ± 1,10 ^{b,c}	01,98 ± 0,02 ^{b,c}	00,83 ± 0,10	01,92 ± 0,07 ^b

Tableau 14 : Poids des organes à la fin de l'essai.

Les valeurs (moyennes ± SD ; n = 3) ne portant pas le même exposant sont significativement différents à (P < 0.05).

On note une différence significative (P < 0,05) entre les poids du foie de rats du lot A (lot témoin) avec ceux ayant ingéré de l'huile de tournesol thermooxydée (lot B).

De même, il existe aussi une différence significative entre les poids du cerveau des lots A et B ainsi qu'entre ceux des lots A et C respectivement (P < 0.05).

Pour le poids moyen du cœur, il n'existe pas de différence significative entre les différents lots expérimentaux. En revanche, chez les lots B et C (lots traités), les poids moyens des reins diffèrent significativement avec ceux des rats du lot témoins (lot A).

III.1.5 – Paramètres biochimiques

a) Cholestérol sérique

L'évolution de la concentration du cholestérol sérique en fonction du temps et du type de traitement est donnée dans le tableau 15.

Durée en semaine Lots exp.	0	2	4	6
(Lot A)	00,94 ± 0,09 ^a	01,04 ± 0,09 ^a	01,53 ± 0,42 ^b	01,92 ± 0,56 ^b
(Lot B)	00,89 ± 0,02 ^b	00,85 ± 0,17 ^b	00,62 ± 0,10 ^c	00,63 ± 0,05 ^c
(Lot C)	00,92 ± 0,07 ^b	00,90 ± 0,16 ^b	00,95 ± 0,07 ^c	01,14 ± 0,32 ^c

Tableau 15 : Evolution de la cholestérolémie (g/l) en fonction du temps.

Les valeurs (moyennes ± SD ; n = 3) ne portant pas le même exposant sont significativement différents à (P < 0.05).

L'analyse statistique révèle une différence significative (P < 0,05) entre respectivement les lots expérimentaux A et B, ainsi qu'entre les lots A et C.

En revanche, aucune différence significative n'est observée entre les lots B et C (P <

0,05).

Selon **Sanchez-Miuniz et al. (1996)**, la diminution de la concentration en cholestérol serait due à une réduction de l'activité de la lécithine cholestérol acyl transférase (LCAT), elle-même due à une réduction de la biosynthèse des VLDL au niveau hépatique.

Cuesta et al. (1988) constatent une baisse de la cholestérolémie après administration aux rats d'une huile d'olive utilisée en fritures.

Liw et Lee (1998) cité par **Rouaki (2000)**, rapportent qu'une réduction de l'absorption des lipides, suite à une perturbation de la formation et du devenir des micelles par l'huile oxydée, entraînerait un défaut d'absorption de tous les lipides.

D'autre part, **Holloway et Rivers (1981)** expliquent que la baisse du cholestérol n'est le fait que de l'activation de la 7- α -hydroxylase: enzyme responsable de la transformation du cholestérol en acides biliaires qui est induite par la teneur élevée en vitamine C.

b) Triglycérides sériques

Le tableau 16 donne les résultats de l'effet temps et du type de traitement sur la teneur en triglycérides sériques chez les rats ayant ingéré de l'huile thermooxydée du sevrage (21ème jour) jusqu'à la fin de l'essai.

Durée en semaine Lots exp.	0	2	4	6
(Lot A)	00,56 \pm 0,08	00,55 \pm 0,06	00,80 \pm 0,08 ^a	00,93 \pm 0,14 ^a
(Lot B)	00,53 \pm 0,11	00,54 \pm 0,04	00,71 \pm 0,14 ^b	00,77 \pm 0,21 ^b
(Lot C)	00,57 \pm 0,01	00,70 \pm 0,05	00,83 \pm 0,06 ^b	01,42 \pm 0,27 ^c

Tableau 16 : Evolution de la triglycéridémie (g/l) en fonction du temps et du type de traitement.

Les valeurs (moyennes \pm SD ; n = 3) ne portant pas le même exposant sont significativement différents à (P < 0.05).

Après traitement, on observe une différence significative (P < 0,05) entre les différents lots de rats expérimentaux pris deux à deux.

La baisse de la teneur en triglycéridémie a aussi été rapportée par **Blanc-Gondarmy et al. (1989)**, qui après administration pendant 4 semaines d'une huile de tournesol oxydée pendant 3 heures à 98°C avec un taux de 4 % d'incorporation, ont observé une diminution du taux de triglycérides par rapport aux témoins.

Ils ont émis l'hypothèse que l'ingestion de ce type d'huile peut causer une réduction des VLDL, consécutive probablement à une inhibition de la formation des différents constituants: triglycérides, phospholipides, etc....soit à un défaut de sécrétion de VLDL

par l'hépatocyte.

Par ailleurs, **Liu et Lee (1998)**, ont obtenu après administration à un taux de 15 % pendant 4 semaines d'huile de soja oxydée pendant 4 cycles de fritures ayant une durée chacune de 6 heures à une température de 205°C, une diminution de la teneur en triglycérides et en cholestérol.

c) Phospholipides sériques

Les teneurs en phospholipides sériques obtenues au cours de l'essai (du 21^{ème} jour au 45^{ème} jour) (Tableau 17) ne montrent aucune différence significative ($P < 0,05$) entre les différents lots de rats et ce, quelque soit le type de régime alimentaire ingéré.

Durée en semaine Lots exp.	0	2	4	6
(Lot A)	02,61 ± 0,09	02,72 ± 0,64	01,24 ± 0,11	01,43 ± 0,43
(Lot B)	01,96 ± 0,09	01,38 ± 0,03	01,60 ± 0,02	01,10 ± 0,01
(Lot C)	02,12 ± 0,38	01,19 ± 0,22	01,71 ± 0,13	01,70 ± 0,29

Tableau 17 : Evolution de la phospholipidémie (g/l) en fonction du temps.

A la lecture de ces résultats, on ne note aucune différence significative ($P > 0,05$) entre les différents lots de rats. Au 21^{ème} jour (après sevrage), la phospholipidémie évolue de la même manière jusqu'à l'âge adulte (45^{ème} jour).

Pattureau (1999), souligne qu'avec l'âge, le métabolisme des lipides est perturbé. Par ailleurs, très peu d'études sur les phospholipides sériques ont été réalisées à ce jour.

III.1.6 – Lipoprotéines sériques

a) HDL-Cholestérol

L'analyse du tableau 18 montre l'effet de l'ingestion de l'huile thermooxydée sur la teneur en HDL-c en fonction de la durée et le type de traitement.

Durée en semaine Lots exp .	0	4	6
(Lot A)	53,79 ± 3,20	61,30 ± 5,27 ^a	69,66 ± 5,22 ^a
(Lot B)	52,54 ± 3,48	39,85 ± 3,07 ^b	34,23 ± 3,66 ^b
(Lot C)	54,63 ± 4,84	65,35 ± 5,45 ^{a,c}	59,89 ± 2,85 ^c

Tableau 18 : Evolution des HDL-c (mg /dl) en fonction du temps.

Les valeurs (moyennes ± SD ; n = 3) ne portant pas le même exposant sont significativement différents à (P< 0.05).

Au sevrage (au 21^{ème} jour), on ne signale pas de différence significative (P< 0,05) entre les 3 lots expérimentaux (A, B et C). En revanche, en fin de traitement (45^{ème} jour), on note un effondrement du taux de HDL-c sérique chez les rats du lot B comparativement à celui des rats du lot témoin (lot A): 69,66 ± 5,22 mg /l contre 34,23 ± 3,66 mg /l (P<0,05).

Par ailleurs, la baisse de la teneur en HDL-c enregistrée chez les rats du lot C (ayant ingéré de l'huile oxydée enrichie avec de la vitamine E) de l'ordre d'environ 10 mg /dl.

b) LDL-Cholestérol

Les résultats de l'évolution de la teneur en LDL-c sérique sont illustrés dans le tableau 19.

Durée en semaine Lots exp .	0	4	6
(Lot A)	28,04 ± 3,22	23,62 ± 4,23 ^a	49,18 ± 3,93 ^a
(Lot B)	28,60 ± 4,97	35,13 ± 0,87 ^b	33,32 ± 2,33 ^b
(Lot C)	26,82 ± 1,40	43,08 ± 1,08 ^c	24,88 ± 0,14 ^c

Tableau 19 : Evolution des LDL-c (mg /dl) en fonction du temps et du type de traitement.

Les valeurs (moyennes ± SD ; n = 3) ne portant pas le même exposant sont significativement différents à (P< 0.05).

Au début de l'expérimentation (au sevrage), aucune différence significative (P<0,05) n'est observée entre les différents lots de rats.

En revanche, à la 4^{ème} semaine de l'essai, les teneurs en LDL- C augmentent de façon remarquable. Elles passent de 23,62 ± 4,23 mg /dl chez les rats témoins (lot A) à 35,13 ± 0,87 mg/ dl enregistrées chez les rats ayant ingéré de l'huile oxydée (lot B) et à

43,08 ± 1,08 mg /dl) chez les rats du lot C (huile oxydée associée à de la vitamine E).

A la fin de l'expérimentation, après 45 jours d'âge, on note une baisse du taux de LDL-c chez les rats du lot C comparativement à celui des rats du lot B. Lors d'une étude menée par **Benakmoum (2002)**, sur des rats ayant ingéré de l'huile de tournesol oxydée dans les mêmes conditions que les nôtres, à des doses de 5 et 10 % associée ou non avec de la vitamine E, le même phénomène a été signalé, à la différence qu'il enregistre un rétablissement du taux de LDL-c après 9 semaines de traitement.

Leger (2000), l'explique par le fait que l'âge pouvait avoir une influence sur le transport post-prandial de la vitamine E. Cette influence provenait principalement de la modification affectant le métabolisme des lipoprotéines.

c) VLDL- Cholestérol

Le tableau 20 donne l'évolution de la teneur en VLDL-c sérique en fonction du temps et du type de traitement.

Durée en semaine lots exp .	0	4	6
(Lot A)	12,66 ± 1,05	16,81 ± 1,21 ^a	17,96 ± 2,10 ^a
(Lot B)	12,76 ± 1,13	10,88 ± 1,24 ^b	09,39 ± 0,93 ^b
(Lot C)	12,87 ± 0,97	13,94 ± 0,99 ^c	13,27 ± 0,99 ^c

Les valeurs (moyennes ± SD ; n = 3) ne portant pas le même exposant sont significativement différents à (P < 0.05).

L'analyse de ce tableau montre qu'il existe une différence significative (P < 0,05) de la teneur en VLDL-c sérique entre les différents lots de rats à la fin de l'expérimentation (45ème jour). Par ailleurs, chez les rats du lot B, nous observons une baisse sensible de la teneur en VLDLc en fonction du temps.

Finalement, les lipoprotéines plasmatiques nous renseignent sur le transport inverse du cholestérol. Selon **Fruchart (2000)**, les hypertriglycéridémies induisent une diminution des HDL- c avec leurs altérations quantitatives et qualitatives.

Bruckert (1994), note que l'augmentation des LDL-c peut résulter d'un défaut de catabolisme avec soit une anomalie des récepteurs LDL, soit une mutation de l'Apo B caractérisant les hypercholestérolémies. Il ajoute aussi que l'augmentation des VLDL-c résulte le plus souvent d'une association d'un défaut de catabolisme et d'une hyper synthèse hépatique.

III.1.7 – Les apolipoprotéines

a) Apo A-I

L'évolution de la teneur en Apo A-I en fonction du temps et du type de traitement est portée sur le tableau 21.

Durée en semaine \ Lots exp.	0	6
(Lot A)	76,04 ± 05.48	93,82 ± 11.21 ^a
(Lot B)	78,26 ± 06.73	58,93 ± 02.59 ^b
(Lot C)	77,50 ± 04.48	66,93 ± 01.66 ^c

Tableau 21 : Evolution de l'Apo A-I (mg /dl) en fonction du temps.

Les valeurs (moyennes ± SD ; n = 3) ne portant pas le même exposant sont significativement différents à (P < 0.05).

L'analyse de ces résultats montre une augmentation importante de la teneur en Apo A-I chez les rats du lot A (ayant ingéré de l'huile de tournesol fraîche) comparativement à ceux des lots B et C respectivement (P < 0,05). Aussi, nous relevons une baisse de la teneur de l'Apo A-I en fonction du temps chez le lot B.

Selon **Turpin et al. (1994)**, les déficits en Apo A-I impliquent une baisse du taux de HDL-c et une athérosclérose précoce.

Selon **Cerf (1986)**, les acides gras polyinsaturés de la série (n-6) notamment le 18:2, élèvent les concentrations sériques en Apo A-I. Or, dans les régimes administrés à nos rats (huile fortement oxydée) les taux de 18:2 s'effondrent de manière significative. Ce qui explique la baisse du taux de HDL-c.

b) Apo B

Après 6 semaines de traitement (45^{ème} jour), on note une élévation significative de la teneur en Apo B chez les rats ayant consommé de l'huile oxydée (Lot B) par comparaison à ceux du lot A (témoins) (P < 0,05) (Tableau 22).

Par contre, nous n'observons aucune différence significative entre les teneurs (P < 0,05) en Apo B chez les rats du lot C (huile oxydée avec ajout de la vitamine E) entre le début (au sevrage) et la fin de l'essai (6 semaines après). Ce qui explique l'effet protecteur de la vitamine E contre les oxydations.

Durée en semaine Lots exp.	0	6
	Lot A	47,56 ± 1.37 ^a
Lot B	46,64 ± 1.66 ^a	73,62 ± 5.28 ^b
Lot C	49,66 ± 1.84 ^b	52,86 ± 2.33 ^c

Tableau 22 : Evolution de l'Apo B (mg /dl) en fonction du temps.

Les valeurs (moyennes ± SD ; n = 3) ne portant pas le même exposant sont significativement différents à (P< 0.05).

c) Lipoprotéine a : Lp (a)

Les teneurs en Lp (a) obtenues chez les rats des différents groupes expérimentaux (A, B et C) en fonction du temps et du type de traitement sont présentées dans le tableau 23.

Durée en semaine Lots exp.	0	6
	Lot A	24,85 ± 2,66
Lot B	24,85 ± 3,12	47,48 ± 4,44 ^a
Lot C	25,25 ± 1,89	32,75 ± 5,78 ^b

Tableau 23 : Evolution des Lp(a) (mg /dl) en fonction du temps et du type de traitement.

Les valeurs (moyennes ± SD ; n = 3) ne portant pas le même exposant sont significativement différents à (P< 0.05).

L'analyse des résultats montre une élévation des taux des Lp (a) particulièrement chez les rats des lots B et C respectivement de 41,17 6,24 mg /dl et 47,48 4,44 mg /dl.

Clevidence et al. (1997), trouvent que lorsque les acides gras saturés sont remplacés par les acides gras *trans*, le taux de Lp (a) plasmatique augmente. Ceci est retrouvé dans nos conditions expérimentales.

III.1.8 – Evaluation du risque d'athérogénicité

Il est évalué par:

– Le rapport LDL-c / HDL-c

A la lecture du tableau 24, il ressort que le rapport LDL-c / HDL-c est plus élevé chez les rats issus du lot B.

Ce tableau montre que le risque d'apparition d'athérosclérose est plus important chez

les rats ayant ingéré de l'huile de tournesol thermooxydé après seulement 45 jours (fin de l'essai).

Tableau 24 : Indice d'athérogénocité évalué par les rapports LDL-c / HDL-c et Apo A-I / Apo B.

	Lot A	Lot B	Lot C
LDL-c / HDL-c	0,68	1,13	0,68
Apo A- I / Apo B	1,55	0,80	1,26

On signale toutefois, que chez les rats issus du lot C un effet protecteur de la vitamine E (anti-oxydant naturel). Cependant, pour Jacotot (1994), un taux élevé de HDL-c est synonyme d'une bonne épuration hépatique.

– Le rapport Apo A-I / Apo B

Plus ce rapport est élevé (rôle anti-athérogène de l'ApoA-I) plus le risque d'apparition de l'athérosclérose est bas.

L'analyse du tableau 24 montre un rapport bas chez les rats issus du lot B. On constate par ailleurs, les effets bénéfiques de la vitamine E vis-à-vis de la survenue du risque d'athérosclérose chez les rats issus du lot C.

III.1.9 – Alpha- tocophérol sérique (vitamine E)

Les dosages en α -tocophérol sériques ont été effectués sur les rats des différents lots expérimentaux seulement à la fin de l'essai, à la 6^{ème} semaine (tableau 26).

Les valeurs mentionnées dans le tableau 26 est la moyenne de 3 déterminations.

Tableau 25 : Teneur en α -tocophérol sérique (mg / 100 ml) chez les trois lots de rats expérimentaux.

	Lot A	Lot B	Lot C
Teneur en α -tocophérol (mg /100 ml)	0,175	0,122	0,238

La vitamine E, plus précisément l' α -tocophérol, est un composé ubiquitaire. Il entre dans la composition des cellules membranaires et des lipoprotéines (**Wang et Quinn, 1999**).

Les régimes alimentaires sont impliqués dans les variations des taux de tocophérols sériques. En effet, la baisse de la concentration sérique en vitamine E constatée chez les rats issus du lot B peut s'expliquer par le rôle de la protéine de transfert de l' α -tocophérol (ATTP) qui participe à la charge en vitamine E des lipoprotéines excrétées par le foie et qui peut subir une ou plusieurs mutations qui la rendent non-fonctionnelles (**Leger, 2000**).

Expérimentalement, il est bien prouvé que les antioxydants présentent des activités anticancéreuses non seulement en piégeant les espèces réactives de l'oxygène mais aussi en augmentant la réponse immunitaire, en diminuant l'expression d'oncogène ou en inhibant l'angiogenèse des tumeurs (**Shklar, 1998**).

Par ailleurs, il est nécessaire de respecter un certain équilibre entre les acides gras

polyinsaturés et la vitamine E. (interaction vitamine E / acide linoléique) au sein des régimes alimentaires. Ce rapport devrait être supérieur ou égal à 0,6. Ce ratio est considéré comme adéquat pour éviter des dommages oxydatifs (**Arbolés et al. , 2003**).

III.2 – Teneurs en α -tocophérol sérique chez les différents lots de rats expérimentaux au niveau des organes

Le tableau 27 récapitule les différentes teneurs en α -tocophérol au niveau des homogénats tissulaires du foie, du cerveau, du cœur et des reins des rats ayant ingéré de l'huile de tournesol oxydée en fonction du type de traitement après 6 semaines.

Tableau 26: Concentrations en α -tocophérol (nanomol /g de tissu) des différents homogénats tissulaires à la fin de l'essai.

Lots exp. Homogénat	(Lot A)	(Lot B)	(Lot C)
Homogénat du foie	44,53 \pm 1,39 ^a	12,30 \pm 0,89 ^b	29,83 \pm 1,50 ^c
Homogénat du cerveau	30,53 \pm 0,54 ^a	09,42 \pm 0,17 ^b	25,38 \pm 0,02 ^c
Homogénat du cœur	25,59 \pm 0,18 ^a	10,72 \pm 0,18 ^b	29,71 \pm 0,01 ^c
Homogénat des reins	21,40 \pm 0,10 ^a	10,97 \pm 0,04 ^b	20,14 \pm 0,53 ^a

Les valeurs (moyennes \pm SD ; n = 3) ne portant pas le même exposant sont significativement différents à (P< 0.05).

Au niveau de tous les organes étudiés, à l'exception du cœur, à la 6^{ème} semaine de traitement, on note une diminution de la teneur en α -tocophérol chez les rats des lots B et C par rapport aux témoins (Tableau 27).

Nous observons une diminution notable surtout chez les rats ayant ingéré de l'huile de tournesol thermooxydée au niveau du foie, du cerveau, du cœur et des reins. Cela s'explique par le fait que dans ce type de régime, la vitamine E dans l'huile a été entièrement détruite par la chaleur au bout de 6 heures de chauffage seulement.

Cependant, la concentration des différents homogénats tissulaires reflète celle du plasma. Ces résultats concordent avec ceux de plusieurs études (**Sevanian, 1988 ; Corcos-Benedetti et al. , 1988 ; Hu et al. , 1989 et Giani et al. , 1985**).

L' α -tocophérol est le paramètre le plus sensible aux composés oxydatifs alimentaires et représente donc un indicateur de la capacité anti-oxydante de l'organisme.

Par ailleurs, la réduction de la teneur en vitamine E peut aussi s'expliquer par le fait qu'elle peut-être détruite dans le tractus gastro-intestinal par les radicaux libres présents dans l'huile oxydée et par les produits de la décomposition des hydroperoxydes lipidiques (**Sevanian, 1988**).

Il a été révélé que le corps utilise la vitamine E naturelle de préférence à celle synthétique et la retient plus longtemps. Les 2 formes, synthétiques et naturelles, de la vitamine E sont toutes deux absorbées par l'organisme sans aucune discrimination, mais la mobilisation dépend de la demi-vie de cette vitamine selon l'organe considéré (**Lin et Huang, 1996**) (Tableau 27).

Tableau 27 : Demi-vie de l' α - tocophérol au niveau des organes (Lin et Huang, 1996).

Organes	Demi-vie (jours)
Foie	9,8
Cerveau	29,4
Cœur	13,3
Reins	11,2
Plasma	10,9
Poumons	7,6
Graisses de l'épiderme	34,8

III.3 – Composition en acides gras

II.3.1 – Microsomes

Les résultats des profils en acides gras des microsomes du foie de rats des différents lots expérimentaux sont consignés dans le tableau 28

Tableau 28 : Composition en acides gras (% AG totaux) des microsomes du foie de rats adultes de différents lots expérimentaux.

Effets nutritionnels des huiles thermooxydées sur certains paramètres structuraux et fonctionnels chez le rat en croissance.

Lots exp. Acides Gras	Lot A	Lot B	Lot C
14:0	00,30 \square 0,17	00,55 \square 0,13	00,35 \square 0,04
16:0	16,60 \square 0,17	16,00 \square 0,30	15,30 \square 0,34
16:1 (n-9)	00,79 \square 0,06 ^a	03,85 \square 0,18 ^b	03,60 \square 0,10 ^c
16:1 (n-7)	00,90 \square 0,05 ^a	00,30 \square 0,05 ^b	00,60 \square 0,05 ^c
17:0	00,28 \square 0,03 ^a	00,35 \square 0,05	00,50 \square 0,08 ^c
18:0	19,79 \square 0,21	20,00 \square 0,10	20,58 \square 0,38
18:1 (n-9)	02,90 \square 0,17^a	02,00 \square 0,50^b	02,00 \square 0,22^b c
18:1 (n-7)	02,00 \square 0,43	02,49 \square 0,42	02,80 \square 0,26
18:1 (n-9) trans	-	00,82 \square 0,02	00,90 \square 0,05
18 :2 (n-6)	08,60 \square 0,10^a	06,00 \square 0,20^b	05,50 \square 0,50
20 :0	00,35 \square 0,05 ^a	-	00,10 \square 0,08
20 :1 (n-9)	00,30 \square 0,05 ^a	-	00,10 \square 0,08
20 :1 (n-7)	00,80 \square 0,10	00,60 \square 0,10	00,65 \square 0,04
20 :4 (n-6)	31,30 \square 1,38	31,00 \square 0,17	30,64 \square 0,39
20 :5 (n-3)	00,20 \square 0,25	-	-
22 :0	02,99 \square 0,24	02,80 \square 0,20	03,10 \square 0,44
22 :1 (n-9)	01,50 \square 0,13 ^a	01,95 \square 0,30 ^b	01,75 \square 0,20
22 :4 (n-6)	01,35 \square 0,32	01,16 \square 0,03	01,95 \square 0,5
22 :5 (n-6)	00,70 \square 0,08	-	-
22 :6 (n-3)	06,50 \square 0,05 ^a	08,20 \square 0,30 ^b	07,00 \square 0,27
24 :0	01,50 \square 0,05 ^a	01,35 \square 0,40 ^b	01,65 \square 0,05
24 :1 (n-9)	00,80 \square 0,10 ^a	00,58 \square 0,09 ^b	00,65 \square 0,05
\square AGS	41,81 \square 0,58	41,05 \square 0,56	41,58 \square 1,08
\square AGMI	09,54 \square 0,63 ^a	12,59 \square 1,19 ^b	13,05 \square 0,30
\square (n-3)	06,70 \square 0,30 ^a	08,20 \square 0,20 ^b	07,28 \square 0,27
\square (n-6)	41,95 \square 0,24 ^a	38,16 \square 0,38 ^b	38,09 \square 0,53
\square AGPI	48,65 \square 0,16 ^a	46,36 \square 0,01 ^b	44,37 \square 1,44
ω 6 / ω 3	6,23 \pm 0,27	4,65 \pm 0,26	5,23 \pm 0,40
DBI	1,16	1,12	1,06

Les valeurs (moyennes \pm SD ; n = 3) ne portant pas le même exposant sont significativement différents à (P < 0.05).

Après 6 semaines de traitement (ingestion de l'huile de tournesol thermooxydée) nous avons relevé:

Une baisse significative de la teneur en 18:1 (n-9) chez les rats ayant ingéré de l'huile de tournesol thermooxydée (lot B) ainsi que ceux du lot C (huile oxydée + vitamine E).

Par ailleurs, on observe l'apparition de l'acide gras *trans* C18 : 1 (n-9 *t*) appelé aussi acide élaïdique dans la composition en acides gras des microsomes du foie des rats des lots B et C, alors qu'il est totalement absent chez les rats issus du lot A (huile fraîche).

L'acide linoléique (18:2 (n-6)), précurseur des acides gras essentiels, diminue de manière significative (P < 0,05) chez les rats issus des lots B et C, respectivement de 06,00 \square 0,20 % et 05,50 \square 0,50 % , contre 08,60 \square 0,10 % chez les rats ayant consommé

d'huile fraîche (lot A).

La teneur en acide arachidonique, acide gras considéré comme produit majeur dans la synthèse des acides gras polyinsaturés du type (n-6), est relativement similaire chez les 3 groupes de rats traités.

En revanche, il existe une différence significative ($P < 0,05$) entre les acides gras polyinsaturés des microsomes du foie de rat du lot A avec 48,65 \pm 0,16 % contre 46,36 \pm 0,01 % et 44,37 \pm 1,44 % chez les rats des lots B et C respectivement.

Ruiz-Gutierrez et Muriana (1992), dans une étude menée sur des rats ayant ingéré de l'huile de tournesol thermooxydée, avec un taux de 12 % d'incorporation dans le régime, pendant une période de 10 mois, ont constaté une chute de la teneur en 18 : 2 (n-6). Ils attribuent cette diminution par la baisse de l'activité de la Δ -6-desaturase microsomale obtenue *in-vitro*.

De plus, **Mahfouz et al. (1981)**, cité par **Ruiz-Gutierrez et Muriana (1992)**, ont observé une baisse de l'activité de la Δ -5-desaturase et de la Δ -6-desaturase dans les microsomes du foie de rats ayant ingéré un régime déficient en acides gras essentiels contenant des isomères de positions d'acides gras obtenus par hydrogénation. Ils suggèrent que ces types d'acides gras (*trans*) inhibent la desaturation microsomale des 18:2 (n-6) et 20:3 (n-6) qui sont des substrats de la Δ -5- et de la Δ -6-desaturases.

III.3.2 – Profil en acides gras des homogénats des organes de rats des différents lots expérimentaux

Les données obtenues au niveau des homogénats de foie, de cerveau, de cœur et des reins sont présentées dans les tableaux 29, 30, 31 et 32.

La teneur en acide arachidonique augmente au niveau de tous les organes à l'exception des reins issus des rats des lots B et C.

Cette augmentation peut s'expliquer par l'effet exercé par la Δ -6-desaturase dont l'activité est stimulée par la carence en acide linoléique (18 : 2 (n-6)): ce phénomène est dit compétition métabolique. (**Blanc-Gondarmy, 1989 ; Ricour et al. , 1996 ; Broughton et Wade, 2002**).

Ces mêmes auteurs démontrent aussi qu'en cas de stress oxydatif, les radicaux libres activent la phospholipase A2 qui provoque la libération préférentielle des acides gras polyinsaturés particulièrement le 20:4 (n-6) (**Sevanian, 1988**).

Cependant, si l'acide arachidonique est en excès, les lipooxygénases fonctionnent à leur maximum (**Moreau,1993**) et l'activation des voies métaboliques de l'oxydation du 20:4 (n-6) aboutit à la formation de puissants pro-agrégants tels que : les prostaglandines de classes G2 et H2, les thromboxanes A2 et les hydroperoxydes (Ricour et al.,1996).

Ainsi, la large variété de produits d'oxydation comme les esters oxydés, provoquent justement un blocage des enzymes de synthèse des eicosanoides qui perturbent l'utilisation du 20:4 (n-6) qui est le mécanisme de compensation utilisé par les cellules pour maintenir le taux de cet acide gras constant au niveau des membranes de cellules souffrant du stress oxydatif pour faciliter la réparation des membranes (**Sevanian, 1988**).

L'ingestion d'acides gras cyclisés s'accompagne d'un accroissement de l'activité de la β -oxydation peroxysomale et d'une retro-conversion apparente des acides gras polyinsaturés (AGPI) à 22 atomes de carbones en acides gras polyinsaturés à 20 atomes de carbones. Ces phénomènes se traduisent par des modifications des propriétés membranaires des cellules et/ou une disponibilité accrue en acides gras précurseurs des eicosanoides (20 : 5 (n-3) et 20 : 4 (n-6)) (**Martin, 2002**).

Pour **Ledoux et al. (1999)**, l'augmentation de la teneur en 20:4 (n-6) n'est pas due à une forte biosynthèse par stimulation de la Δ -6-desaturase, car, l'activité de cette dernière est inhibée par la présence d'acides gras "*trans*".

Tableau 29: Composition en acides gras (% AG totaux) des homogénats du foie de rats adultes de différents lots expérimentaux.

Lots exp. Acides Gras	Lot A	Lot B	Lot C
14:0	00,75 \pm 0,05 ^a	01,45 \pm 0,13 ^b	00,75 \pm 0,05 ^{a-} c
15:0	00,25 \pm 0,05 ^a	00,50 \pm 0,05 ^b	00,45 \pm 0,05 ^b
16:0	22,75 \pm 0,65 ^a	22,30 \pm 0,08 ^{a-} b	21,00 \pm 0,65 ^b
16:1 (n-9)	00,15 \pm 0,05 ^a	03,50 \pm 0,30 ^b	03,30 \pm 0,51 ^{a-} b
16:1 (n-7)	02,50 \pm 0,26	02,00 \pm 0,47	01,90 \pm 0,36
17:0	00,40 \pm 0,08	00,40 \pm 0,05	00,50 \pm 0,08
18:0	18,65 \pm 0,39 ^a	19,88 \pm 0,54 ^b	20,00 \pm 0,10 ^b
18:1 (n-9)	13,75 \pm 0,50 ^a	09,73 \pm 0,62 ^b	09,50 \pm 0,70 ^b
18:1 (n-7)	03,30 \pm 0,34 ^a	04,86 \pm 0,15 ^b	04,70 \pm 0,34 ^b
18:1 (n-9) trans	-	01,20 \pm 0,30 ^b	02,00 \pm 0,30 ^b
18 :2 (n-6)	08,20 \pm 0,57 ^a	04,60 \pm 0,72 ^b	04,80 \pm 0,51 ^b
20 :0	00,75 \pm 0,03	-	-
20 :1 (n-9)	00,80 \pm 0,01 ^a	00,40 \pm 0,04 ^b	00,61 \pm 0,10 ^c
20 :1 (n-7)	01,50 \pm 0,39 ^a	01,30 \pm 0,20 ^{a-} b	00,50 \pm 0,05 ^{a-c}
20 :4 (n-6)	10,15 \pm 0,15 ^a	15,20 \pm 0,30 ^b	19,90 \pm 0,30 ^c
20 :5 (n-3)	03,60 \pm 0,13	02,90 \pm 0,16	02,70 \pm 0,10
22 :0	00,65 \pm 0,15	00,52 \pm 0,10	00,80 \pm 0,16
22 :1 (n-9)	00,75 \pm 0,04 ^a	01,30 \pm 0,10 ^b	01,45 \pm 0,04 ^{b-c}
22 :4 (n-6)	00,65 \pm 0,03 ^a	01,02 \pm 0,01 ^b	01,00 \pm 0,01 ^{b-c}
22 :5 (n-6)	00,25 \pm 0,05	-	-
22 :6 (n-3)	00,75 \pm 0,05	00,85 \pm 0,05	00,70 \pm 0,08
24 :0	00,50 \pm 0,05 ^a	00,50 \pm 0,05 ^{a-} b	00,80 \pm 0,08 ^c
24 :1 (n-9)	07,45 \pm 0,13 ^a	04,10 \pm 0,17 ^b	03,20 \pm 0,34 ^c
24 :1 (n-7)	00,75 \pm 0,05	00,75 \pm 0,03	00,75 \pm 0,06
24 :4 (n-6)	00,75 \pm 0,03	00,70 \pm 0,05	00,70 \pm 0,03
\square AGS	44,70 \pm 1,03	45,55 \pm 0,45	44,30 \pm 1,28
\square AGMI	30,95 \pm 0,67	29,18 \pm 1,49	27,90 \pm 1,86
\square (n-3)	04,35 \pm 0,01 ^a	03,75 \pm 0,01 ^b	03,40 \pm 0,015 ^c
\square (n-6)	20,00 \pm 0,10 ^a	21,52 \pm 0,30 ^b	24,40 \pm 0,60 ^c
\square AGPI	24,35 \pm 2,85	25,27 \pm 0,69	27,80 \pm 0,34
ω 6 / ω 3	4,6 \pm 0,05	5,73 \pm 0,15	7,17 \pm 0,30
DBI	0,54	0,56	0,62

Les valeurs (moyennes \pm SD ; n = 3) ne portant pas le même exposant sont significativement différents à (P< 0.05).

Il a aussi été relevé que les hydroperoxydes issus de l'acide arachidonique jouent un

rôle modulateur des enzymes participant à la biosynthèse des prostaglandines et celles des plaquettes (**Capelle, 1989**).

Par ailleurs, on a remarqué que les rapports acide palmitoléique / acide palmitique obtenus sont élevés au niveau de tous les homogénats tissulaires des organes étudiés chez les rats traités (lots B et C) à l'exception de ceux des reins et du cœur. **Ruiz-Gutierrez et Muriana (1992)** imputent cette augmentation à l'évolution de l'activité de la Δ -9-désaturase au niveau des microsomes du foie.

La DBI ou l'indice des doubles liaisons, évalué par le rapport de la somme des AGPI sur celle des acides gras saturés ne montrent aucune différence significative ($P < 0,05$) entre les différents homogénats tissulaires des rats issus de différents lots (A, B et C). Ces résultats corroborent ceux trouvés par **Ruiz-Gutierrez et Muriana (1992)**, lors d'une étude menée sur des rats ayant ingéré de l'huile de tournesol oxydée pendant une période de 10 mois avec un taux d'incorporation de 12 % dans le régime alimentaire. Ils concluent que ce type de rapport ne peut être utilisé pour déterminer le degré de fluidité de la membrane.

Notons enfin que la teneur en acide linoléique 18:2 (n-6) diminue de manière significative ($P < 0,05$) au niveau de tous les homogénats tissulaires: foie, cerveau, reins mais pas sur celui du cœur.

Haag (2003), rapporte dans son étude que la composition en acides gras des phospholipides des cellules neuronales détermine sa structure tridimensionnelle, la fluidité et la fonction des membranes.

Le ratio des acides gras polyinsaturés ω -3 et ω -6 influence les divers aspects de la neurotransmission sérotoninergique et catécholaminérgique.

Haag (2003), ajoute que la phospholipase A2 hydrolyse les acides gras des phospholipides de la membrane. Les acides gras polyinsaturés ω -6 libérés sont métabolisés en prostaglandines, avec un potentiel inflammatoire accru, comparativement à ceux générés par la famille oméga-3.

Tableau 30 : Composition en acides gras (% AG totaux) des homogénats du cerveau de rats adultes des différents lots expérimentaux.

Lots exp. Acides Gras	Lot A	Lot B	Lot C
14:0	00,17 ± 0,01 ^a	-	00,80 ± 0,10 ^c
15:0	00,50 ± 0,10	00,51 ± 0,10	00,30 ± 0,09
16:0	21,25 ± 0,87	22,10 ± 0,95	22,50 ± 0,34
16:1 (n-9)	00,25 ± 0,05 ^a	00,80 ± 0,05 ^b	00,55 ± 0,13 ^c
16:1 (n-7)	01,65 ± 0,05 ^a	02,00 ± 0,10 ^b	01,80 ± 0,08 a-c
17:0	00,80 ± 0,17 ^a	01,45 ± 0,30 ^b	01,10 ± 0,20 a-b
18:0	25,00 ± 0,17 ^a	24,80 ± 0,20 ^a b	23,50 ± 0,30 ^c
18:1 (n-9)	16,30 ± 0,36 ^a	12,25 ± 0,52 ^b	12,00 ± 0,10 ^b c
18:1 (n-7)	03,00 ± 0,62 ^a	03,50 ± 0,17 ^a b	04,20 ± 0,10 ^c
18:1 (n-9) trans	-	02,00 ± 0,10	02,20 ± 0,26
18 :2 (n-6)	01,02 ± 0,07 ^a	00,65 ± 0,13 ^b	00,60 ± 0,05 ^b c
20 :0	00,35 ± 0,07 ^a	00,60 ± 0,10 ^b	00,58 ± 0,02 a-c
20 :1 (n-9)	00,30 ± 0,05 ^a	00,55 ± 0,05 ^b	00,60 ± 0,20 ^b c
20 :1 (n-7)	00,50 ± 0,06	00,55 ± 0,05	00,50 ± 0,07
20 :4 (n-6)	05,60 ± 0,70	06,25 ± 0,32	06,50 ± 0,10
20 :5 (n-3)	00,66 ± 0,06 ^a	00,10 ± 0,08 ^b	00,20 ± 0,10 ^b c
22 :0	00,35 ± 0,02 ^a	00,40 ± 0,05 ^a b	00,70 ± 0,06 ^c
22 :1 (n-9)	00,60 ± 0,05 ^a	00,50 ± 0,01	00,25 ± 0,10 ^c
22 :4 (n-6)	04,85 ± 0,18	05,20 ± 0,55	05,20 ± 0,62
22 :5 (n-6)	00,50 ± 0,05	-	-
22 :6 (n-3)	11,50 ± 0,21	11,70 ± 0,26	11,30 ± 0,18
24 :0	00,90 ± 0,06	00,95 ± 0,04	00,90 ± 0,05
24 :1 (n-9)	03,10 ± 0,17	02,90 ± 0,45	03,20 ± 0,36
24 :1 (n-7)	00,40 ± 0,05 ^a	00,20 ± 0,08 ^b	00,58 ± 0,02 ^c
24 :4 (n-6)	00,40 ± 0,05	-	-
□ AGS	49,37 ± 0,90	50,85 ± 0,87	50,35 ± 0,41
□ AGMI	26,10 ± 0,46	25,25 ± 1,14	25,85 ± 0,97
□ (n-3)	12,16 ± 0,15 ^a	10,85 ± 0,30 ^b	11,50 ± 0,13 ^c
□ (n-6)	12,37 ± 0,30	13,05 ± 0,80	12,30 ± 0,10
□ AGPI	24,53 ± 0,52	23,90 ± 0,57	23,80 ± 0,85
ω6 /ω3	1,01 ± 0,22	1,2 ± 0,55	1,06 ± 0,11
DBI	0,49	0,94	0,92

Les valeurs (moyennes ± SD ; n = 3) ne portant pas le même exposant sont

significativement différents à ($P < 0.05$).

Tableau 31 : Composition en acides gras (% AG totaux) des homogénats du cœur de rats adultes de différents lots expérimentaux.

Lots exp. Acides Gras	Lot A	Lot B	Lot C
14:0	01,50 ± 0,06 ^a	01,70 ± 0,08 ^b	01,25 ± 0,05 ^c
15:0	00,50 ± 0,03 ^a	00,75 ± 0,06 ^b	00,70 ± 0,10 ^{c-b}
16:0	22,00 ± 0,45 ^a	21,50 ± 0,50 ^{a-b}	20,00 ± 1,13 ^b
16:1 (n-9)	02,50 ± 0,17 ^a	02,00 ± 0,10 ^b	02,20 ± 0,10 ^{a-b}
16:1 (n-7)	00,50 ± 0,07 ^a	00,40 ± 0,05 ^{a-b}	00,20 ± 0,13 ^{c-b}
17:0	00,90 ± 0,03 ^a	00,35 ± 0,03 ^b	00,45 ± 0,05 ^c
18:0	17,90 ± 0,40 ^a	18,40 ± 0,36 ^b	18,60 ± 0,43 ^c
18:1 (n-9)	15,55 ± 0,53 ^a	12,00 ± 0,40 ^b	09,35 ± 0,30 ^c
18:1 (n-7)	08,50 ± 0,32 ^a	10,70 ± 0,18 ^b	14,63 ± 0,15 ^c
18:1 (n-9) trans	-	02,60 ± 0,06 ^b	02,20 ± 0,22 ^c
18 :2 (n-6)	05,50 ± 0,34 ^a	04,10 ± 0,18 ^b	03,20 ± 0,10 ^c
20 :0	01,60 ± 0,31 ^a	-	-
20 :1 (n-9)	01,40 ± 0,07 ^a	00,40 ± 0,02 ^b	01,00 ± 0,10 ^c
20 :1 (n-7)	00,55 ± 0,02 ^a	00,40 ± 0,04 ^b	00,20 ± 0,10 ^c
20 :4 (n-6)	08,50 ± 0,13 ^a	15,30 ± 0,14 ^b	16,00 ± 0,20 ^c
20 :5 (n-3)	02,50 ± 0,06 ^a	01,50 ± 0,20 ^b	01,70 ± 0,13 ^{b-c}
22 :0	00,60 ± 0,05 ^a	00,40 ± 0,05 ^b	00,80 ± 0,05 ^c
22 :1 (n-9)	00,70 ± 0,05 ^a	01,33 ± 0,35 ^b	01,50 ± 0,11 ^{c-b}
22 :4 (n-6)	02,50 ± 0,05 ^a	02,20 ± 0,50 ^b	02,20 ± 0,60 ^c
22 :5 (n-6)	01,50 ± 0,04 ^a	-	-
22 :6 (n-3)	01,80 ± 0,06 ^a	01,90 ± 0,07 ^b	01,70 ± 0,04 ^c
24 :0	00,60 ± 0,10 ^a	00,50 ± 0,08 ^b	00,70 ± 0,10 ^c
24 :1 (n-9)	01,20 ± 0,08 ^a	01,00 ± 0,10 ^{a-b}	00,30 ± 0,17 ^{a-c}
24 :1 (n-7)	01,00 ± 0,25 ^a	00,80 ± 0,16 ^b	00,90 ± 0,08 ^c
24 :4 (n-6)	00,20 ± 0,05 ^a	00,10 ± 0,01 ^b	00,30 ± 0,04 ^{a-c}
□ AGS	45,60 ± 0,53 ^a	43,60 ± 2,24 ^b	42,50 ± 2,86 ^c
□ AGMI	31,90 ± 0,85 ^a	31,30 ± 0,65 ^b	32,40 ± 0,54 ^c
□ (n-3)	04,30 ± 0,16 ^a	03,40 ± 0,32 ^b	03,40 ± 0,08 ^{b-c}
□ (n-6)	18,20 ± 0,36 ^a	21,70 ± 0,15 ^b	21,70 ± 0,13 ^{b-c}
□ AGPI	22,50 ± 2,27 ^a	25,10 ± 0,27 ^b	25,10 ± 0,22 ^c
ω6 /ω3	4,23 ± 0,26	6,38 ± 0,23	6,38 ± 0,10
DBI	0,49	0,57	0,59

Les valeurs (moyennes ± SD ; n = 3) ne portant pas le même exposant sont

significativement différents à ($P < 0.05$).

Tableau 32 : Composition en acides gras (% AG totaux) des homogénats des reins de rats adultes des différents lots expérimentaux.

Lots exp. Acides Gras	Lot A	Lot B	Lot C
14:0	02,50 \square 0,02 a	03,80 \square 0,51 b	02,30 \square 0,17 a-c
15:0	00,80 \square 0,02 a	01,10 \square 0,34 b	00,91 \square 0,01 c
16:0	23,50 \square 0,02 a	22,75 \square 0,27 b	22,50 \square 0,05 b
16:1 (n-9)	04,40 \square 0,06 a	04,35 \square 0,15 b	05,10 \square 0,52
16:1 (n-7)	01,97 \square 0,01 a	01,10 \square 0,34 b	00,90 \square 0,04 b-c
17:0	00,50 \square 0,02 a	00,50 \square 0,05 b	00,55 \square 0,05 c
18:0	15,90 \square 0,05 a	17,15 \square 1,00 b	17,50 \square 0,20 c
18:1 (n-9)	11,80 \square 0,05 a	09,25 \square 0,18 b	07,50 \square 0,20 c
18:1 (n-7)	02,50 \square 0,04 a	03,90 \square 0,45 b	04,20 \square 0,17 b-c
18:1 (n-9) trans	-	04,90 \square 0,45 b	04,00 \square 0,10 c
18 :2 (n-6)	07,50 \square 0,50 a	04,40 \square 0,15 b	05,50 \square 0,34 c
20 :0	01,70 \square 0,05 a	-	-
20 :1 (n-9)	01,60 \square 0,34 a	01,30 \square 0,10 a-b	01,10 \square 0,18 c
20 :1 (n-7)	00,50 \square 0,03 a	00,30 \square 0,05 b	00,20 \square 0,10 c
20 :4 (n-6)	14,80 \square 0,78 a	14,90 \square 0,90 b	14,99 \square 0,90 c
20 :5 (n-3)	03,40 \square 0,06 a	02,70 \square 0,17 b	02,90 \square 0,25 b-c
22 :0	00,70 \square 0,04 a	00,55 \square 0,13 b	00,90 \square 0,13 c
22 :1 (n-9)	00,60 \square 0,04 a	01,90 \square 0,52 b	02,50 \square 0,26 c
22 :4 (n-6)	01,75 \square 0,03 a	02,55 \square 0,05 b	02,50 \square 0,05 b-c
22 :5 (n-6)	00,45 \square 0,01 a	-	-
22 :6 (n-3)	01,58 \square 0,04 a	01,60 \square 0,05 b	01,50 \square 0,17 c
24 :0	00,75 \square 0,02 a	00,70 \square 0,10 a-b	00,90 \square 0,05 c
24 :1 (n-9)	00,50 \square 0,01 a	00,10 \square 0,04 b	-
24 :1 (n-7)	00,30 \square 0,01 a	00,40 \square 0,07 b	01,15 \square 0,22 a c
24 :4 (n-6)	-	00,30 \square 0,05 b	00,40 \square 0,13 c
\square AGS	46,35 \square 0,06 a	46,55 \square 0,78 b	45,56 \square 0,44 c
\square AGMI	24,17 \square 0,33 a	27,00 \square 0,41 b	26,65 \square 0,74 b-c
\square (n-3)	04,98 \square 0,15 a	04,30 \square 0,32 b	04,40 \square 0,08 b-c
\square (n-6)	24,50 \square 0,40 a	22,15 \square 0,84 b	23,39 \square 0,66 a-b
\square AGPI	29,48 \square 0,30 a	26,45 \square 1,16 b	27,79 \square 0,61 b-c
ω 6 / ω 3	4,91 \pm 0,27	5,15 \pm 0,58	5,31 \pm 0,37
DBI	0,63	0,56	0,61

Les valeurs (moyennes \pm SD ; n = 3) ne portant pas le même exposant sont significativement différents à (P< 0.05).

Apparition des acides gras " trans "

Les acides gras *trans* apparaissent généralement au cours de l'hydrogénation des huiles végétales et aussi par hydrogénation bactérienne dans le rumen des ruminants (**Stender et Dyerberg, 2004**).

Dans notre étude, l'analyse chromatographique révèle la présence d'un acide gras particulier au niveau de tous les homogénats tissulaires et microsomaux des rats ayant ingérés de l'huile de tournesol thermooxydée, avec ou sans ajout de la vitamine E.

Alors qu'il est absent chez les rats ayant consommé de l'huile de tournesol fraîche.

Le même phénomène a été constaté par **Ledoux et al. (1999)**, qui ont montré que les acides gras *trans* sont incorporés dans pratiquement tous les tissus, y compris le cerveau.

Par ailleurs, l'acide oléique (18:1 (n-9)) en s'incorporant dans les membranes déplace essentiellement les acides gras saturés (**Klein, 2002**), c'est ainsi que certains auteurs estiment que les acides gras "*trans*" ne modifient pas les propriétés des phospholipides membranaires si le sujet n'est pas carencé en acides gras essentiels (**Wolf et al. , 1984**).

Pour d'autres auteurs, les acides gras "*trans*" des phospholipides induisent des troubles de la fluidité membranaire qui provoque des désordres enzymatiques et réactionnels dans la cellule. Cette dernière observation découlerait de la température de fusion élevée des acides gras "*trans*" (**Ledoux et al. , 1999 ; Ammouche et al. , 2002**).

Ainsi, les acides gras "*trans*" causent la suppression partielle de l'activité des enzymes qui permettent l'élongation et la désaturation des acides gras essentiels menant à la formation des prostaglandines et des thromboxanes perturbant ainsi leur fonctions au niveau de l'endothélium vasculaire et des plaquettes sanguines. La suppression survient même si l'apport en acides gras est adéquat en acide linoléique (**Sugarno et Ikeda, 1996**).

En raison de leurs propriétés physiques, la présence des acides gras *trans* dans les phospholipides altèrent le micro – environnement des enzymes membranaires (**Carlson et al. , 1997**).

Les perturbations provoquées par les formes *trans* se traduisent par la présence des inhibitions enzymatiques comme l'acide élaïdique qui inhibe la Δ -6-désaturase (**Ledoux et al. , 1999**) et affecte la Δ -4-désaturase ainsi que les étapes de l'élongation, ce qui affecte la biosynthèse d'acides gras polyinsaturés (**Karlskind, 1992**).

L'étude menée par **yoyou(1986)** sur des fractions myéliniques du cerveau de rats soumis au régime à base de tournesol (riche en acides gras (n-6)) et au régimes à base d'huile de « soja » (riche en acides gras (n-3)) montre que le régime à base de tournesol carencé en acide linoléique entraîne une chute significative (p<0.01) de l'acide cervonique (22 :6(n-3)), chute qui est compensée par une augmentation très significative du 22 :5 (n-6).

Toujours dans la même étude, en régime tournesol, la somme des acides gras (n-6) reste constante avec l'âge, tandis qu'elle augmente de 25.3 à 18.5% des acides gras en régime soja.

Ce mécanisme de compensation entre acides gras de la série (n-6) et (n-3) fait que la somme des acides gras (n-3)+(n-6) reste constante d'un régime à un autre quelque soit l'âge.

L'hypothèse d'une compétition métabolique pour la -4- désaturase serait plus active en présence d'acides gras (n-3). Elle se traduirait alors par une élévation du 22 :6 (n-3) et une baisse du 22 :5 (n-6) avec accumulation du 22 :4 (n-6).

La raison probable est qu'en régime «tournesol », une réduction du 22 :6 (n-3) est équilibrée par une augmentation du 22 :5 (n-6) et vice versa en régime »soja ».

III.4 –Examens anatomo-pathologiques de coupes histologiques du foie de rats

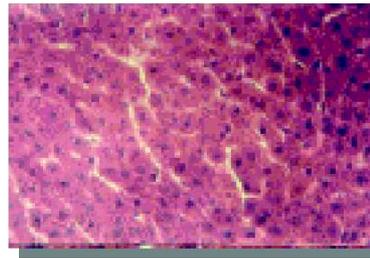
Les préparations histologiques des foies de rats ayant ingéré de l'huile de tournesol fraîche montrent un parenchyme hépatique d'architecture générale conservé. Ce parenchyme est constitué de travées cellulaires anastomosées à dispositions radiaires et séparées par des capillaires sinusoides.

Les cellules hépatiques ou hépatocytes ont un noyau arrondi régulier parfois nucléolé et un cytoplasme abondant d'aspect granuleux (micrographie (a) : Grossissement x 40 et x 100).

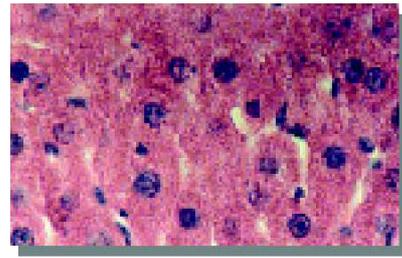
Pour les cellules hépatiques de foies de rats ayant ingéré de l'huile de tournesol thermooxydée (lot B) et celles issues de rats ayant consommé l'huile thermooxydée avec ajout de la vitamine E (lot C), leur examen des micrographies (b) et (c) (Grossissement 10x 40 et 10 x 100) montre:

- Des signes de dysplasies: présence de petits noyaux , basophiles (polymorphismes nucléaires);
- Désorganisation architecturale, thrombus biliaires intra – hépatocytaires;
- Présence d'adénomes bien différenciés;
- Travées anarchiques ;
- Cellules binucléées (régénération).

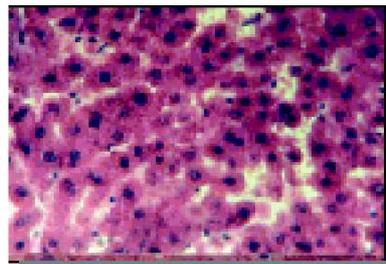
Ce constat a déjà été signalé par Lopez-Vaela et *al.* (1995), en incorporant 15 %, de l'huile de tournesol oxydée par des fritures répétées à des rats pendant 27 jours. Ils imputent la présence de cellules binucléées du foie à un processus de régénération concurrentielle.



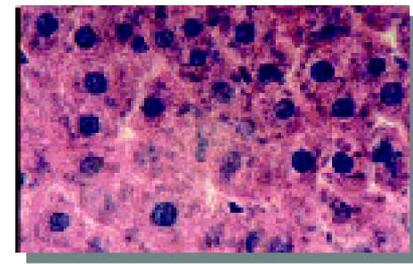
Micrographie a Gr 10x40



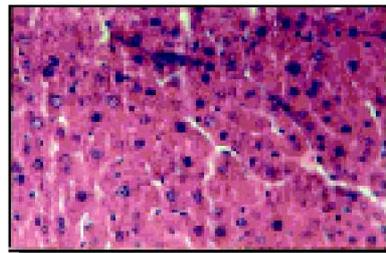
Micrographie a Gr 10x100



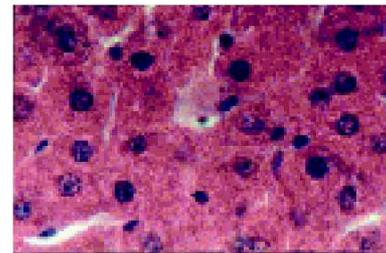
Micrographie b Gr 10x40



Micrographie b Gr 10x100



Micrographie c Gr 10x40



Micrographie c Gr 10x100

Conclusion générale

Il est maintenant bien établi que le chauffage de l'huile peut entraîner une dégradation des acides gras essentiels et en même temps la formation d'acides gras atypiques à potentialités toxiques. Cette formation est d'autant plus importante que ces conditions de chauffages sont plus sévères. Les acides gras atypiques se forment surtout à partir des AGPI en particulier de l'acide linoléique (C18: 3 , ω 3) et de l'acide linoléique(C18:2 , ω 6).

Nous avons voulu, dans un premier temps savoir qu'elle serait l'impact de l'ingestion de cette huile sur certains paramètres.

Nous avons présenté toutes les modifications physico-chimiques de notre huile de tournesol avant et après chauffage. Les résultats montrent que:

L'huile thermooxydée est fortement oxydée avec une baisse de la teneur en acides gras essentiels principalement le 18:2 (n-6) et le 18:3 (n-3) qui sont des précurseurs de métabolites supérieurs. Ce même résultat a été obtenu par Liu et Hung (1995), où ils retrouvent dans une huile oxydée une baisse significative en acides gras polyinsaturés ainsi que la disparition de l' α -tocophérol ;

Un indice de peroxyde de l'ordre de 337,6 meq d'O₂ / kg , avec plus de 30 % de composés polaires ;

Un retard de croissance constaté chez les rats ayant ingéré de l'huile oxydée (lot B) et aussi chez les rats issus du lot C (huile oxydée avec ajout de la vitamine E) avec respectivement 23,04 % et 14,57 % ; des taux similaires avec ceux retrouvés par **Rouaki**

(2000), dans les mêmes conditions que les nôtres. Elle retrouve chez des rats ayant ingéré 5 % d'huile de tournesol thermooxydée et des rats ayant ingéré 5 % d'huile oxydée mais carencée en vitamine E des retards de croissance de l'ordre de 20 et 23 % consécutivement.

De même, un retard de croissance a été enregistré avec respectivement 23,4 et 10,53 % chez des rats ayant ingéré de l'huile de tournesol oxydée incorporé dans le régime avec un taux de 10 % et des rats ayant ingéré de l'huile oxydée associée à de la vitamine E,

Par ailleurs, nous avons aussi constaté une augmentation de l'indice hépato-somatique (IHS), notamment chez les rats ayant ingéré de l'huile oxydée. Le même phénomène a été constaté par **Rouaki (2000)** et **Benakmoum (2002)**. L'augmentation de l'IHS témoigne d'une hypertrophie du foie.

Yoshida et Kajimoto cités par **Skufca et al. (2003)**, ont relevé un déficit de la prise alimentaire, une réduction de la digestibilité des graisses chez des rats ayant ingéré de l'huile de tournesol chauffée à 55°C pendant 5 semaines.

Les analyses biochimiques montrent une augmentation de la concentration en cholestérol sérique chez les rats ayant ingéré de l'huile oxydée avec ou sans ajout de la vitamine E qui est de $1,92 \pm 0,56$ g/l chez les rats contrôles (lot A) contre $0,63 \pm 0,05$ g/l et $1,14 \pm 0,32$ g/l chez les rats issus des lots B et C respectivement.

Une diminution de la concentration en triglycérides sériques est signalée chez les rats issus des lots expérimentaux passant de $0,93 \pm 0,14$ g/l chez les rats contrôles (lot A) à $0,77 \pm 0,21$ g/l et $1,42 \pm 0,27$ g/l respectivement chez les rats des lots B et C.

Les phospholipides sériques augmentent de manière non significatives chez les rats ayant ingéré de l'huile de tournesol oxydée associée à de la vitamine E ($1,70 \pm 0,29$ g/l) comparativement aux rats témoins ($1,43 \pm 0,43$ g/l).

Il faut noter l'existence d'une relation directe entre la supplémentation en vitamine E et l'enrichissement en celle-ci des LDL et l'augmentation de la protection anti-oxydante (**Leger, 2000**).

Il a été aussi démontré que l'âge pouvait avoir une influence sur le transport post-prandial de la vitamine E. Cette influence provenait principalement de la modification affectant le métabolisme des lipoprotéines (**Leger, 2000**).

Jialal cité par **Mendy (1996)**, a montré au cours d'une étude qu'une dose minimum de 400 UI d' α -tocophérol est susceptible de diminuer l'oxydation des LDL.

En effet, au cours d'essais cliniques, la supplémentation en vitamine E semble avoir un effet immunostimulant de résistance à l'infection.

Par ailleurs, une teneur élevée en protéines (cas de notre étude) de 16 % et un apport équilibré en vitamines et sels minéraux ne semblent pas avoir d'effets nutritionnels défavorables (**Perkins, 1976**).

Notre travail a porté sur les modifications de la composition en acides gras au niveau des homogénats des différents organes, d'une part, et d'autres part, la teneur en α -tocophérol sur ces mêmes homogénats.

Il en ressort que les taux d'acides gras saturés n'ont pas été fortement modifiés quelque soit le type de régime administré aux rats.

Il est à signaler qu'au niveau de tous les profils en acides gras des différents homogénats tissulaires étudiés (foie, cerveau, cœur et reins), il y a l'apparition d'un type d'acides gras particulier: acide gras *trans* retrouvé uniquement chez les rats ayant ingéré de l'huile de tournesol thermooxydée (lot B et lot C) (**Bitam et al. (2004)**).

La littérature récente associe la consommation des acides gras *trans* (AGT) à plusieurs pathologies:

- **Bakker et al. (1997)** et **Kohlmeier et al. (1997)** cités par **Stender et Dyerberg (2004)**, trouvent une corrélation positive entre la présence des AGT dans les tissus adipeux et l'incidence des cancers du sein, du colon mais pas de la prostate.

- **Salmeron et al. (2000)** cité par **Stender et Dyerberg (2004)**, ont démontré qu'il existe une corrélation positive entre la consommation des AGT et l'apparition du diabète de type 2 lors d'une étude menée sur des infirmières sur une période de 14 ans.

- Selon **Bray et al. (2002)** et **Alstrup et al. (1999)** cités par **Stender et Dyerberg (2004)**, il est suggéré que la composition en acides gras du muscle et des acides gras d'origine alimentaire modulent l'action de l'insuline. Dans ces études, les AGT apparaissent augmenter la résistance à l'insuline. Cela pourrait être due à l'effet des AGT sur les canaux ioniques présents au niveau des membranes cellulaires.

- Dans une étude menée par Letter report on dietary reference intakes for *trans* fatty acids en l'an 2002 citée par **Stender et Dyerberg (2004)** il a été suggéré que les AGT produits industriellement favorisent l'apparition des risques cardio-vasculaires.

A l'échelle tissulaire, les coupes histologiques réalisées montrent des cellules avec de probables altérations : adénocarcinomes qui est un signe de toxicité due à l'ingestion de l'huile thermooxydée .

- Lors d'une autre étude réalisé par **Skufca et al. (2003)** portant sur des rats ayant consommé un régime semi-synthétique avec un taux d'incorporation de 100 % d'huile de tournesol chauffée à 55° C sur une période de 5 semaines, l'examen histologique de la glande thyroïdienne, montre une taille des cellules épithéliales thyroïdiennes plus grandes comparativement à celles des rats ayant ingéré de l'huile de tournesol fraîche, des angles de lumières dits lumen plus petits que ceux observés chez les rats ayant consommé de l'huile fraîche.

Cependant, d'autres études similaires doivent être conduites afin de savoir effectivement si on aboutit à la formation d'adénomes lors d'une consommation exagérée de l'huile fortement oxydée à long terme.

- **Carlos et al. (1989)**, montrent que les produits de la peroxydation lipidique interagissent avec la chromatine à l'intérieur du noyau cellulaire et constitue un potentiel menaçant l'intégrité génétique

PERSPECTIVES :

S'orienter vers des recherches à court, moyen ou long terme sur les différents types de composés, obtenus par purification poussée de fractions provenant des graisses

chauffées et administrées à différentes doses. Ces investigations permettraient d'étayer plus solidement qu'aujourd'hui les jugements toxicologiques

Il serait plus judicieux d'utiliser des différentes concentrations d' α -tocophérol afin de déterminer la dose la plus appropriée qui préserve l'organisme des éventuels effets toxiques sans provoquer un effet pro-oxydant. Car, selon **Berset (1996)**, les tocophérols peuvent présenter aux fortes concentrations un caractère pro-oxydant.

De démontrer, parmi les enzymes de protection, si l'activité de la Cytochrome P₄₅₀ a-t-elle été modifiée?

De suivre le comportement des enzymes de protection contre les oxydations lors du processus de vieillissement.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- A.F.N.O.R., 1988** : Association Française de Normalisation. Corps gras, graines oléagineuses. Ed. A.F.N.O.R., Paris, 632 p.
- Abby M, Belling GB, Noakes M et al, 1993** : Oxidation of lowdensity lipoproteins : intraindividual variability and the effect of dietary linoleate supplementation. Am J Clin Nutr. PP 57 391-8.
- Alexander J.C., Kok T.S. et Harris P.G., 1988** : Dietary protein level and oxidative stress in the livers of rats fed heated canola oil. Nutr. Res. 8, pp: 673-684.
- Ammouche A., Rouaki F., Bitam A., Bellal M.M., 2002** : Effect of ingestion of thermally oxidized sunflower oil on the fatty acids composition and antioxidant enzymes of rat liver and brain in development. Annals of nutrition and metabolism. 46, pp : 268-275.
- Arbolés G., Carbajal A., Gonzalvo B. et al. , 2003** : « Nutrición y recomendaciones dietéticas par personas mayores. » (Nutrition and dietetic recommendations for elderly people). Grupo de trabajo 'salud publica' de la sociedad Española de nutrición (SEN). Nutr. Hosp. 18, pp : 113-141.
- Akretche S., 2003** : Effet de l'ingestion des huiles thermooxydées sur la composition en acides gras de certains organes (foie, coeur, cerveau, reins) chez le rat. Thèse de magister, INA d'El-Harrach, 80p.

- Arnal J.F., Betkai S., Elhage R., Darblade B., Rami J., Maret A. et Bayard F., 1999 :** Effet des oestrogènes sur la physiologie artérielle et mécanismes de son effet athéroprotecteur chez l'animal. *Thérapie*, Vol.54, pp : 339-346.
- Ascherio A et Willett W, 1997 :** Health effects of trans fatty acids. *Am J Clin Nutr.* PP 66 1006S-10S
- Astier-Dumas M., 1992 :** Les acides gras dans l'alimentation : analyse et nouvelles approches. *Med. Nutri.* XXVIII, pp : 97-101.
- Benakmoum A., 2002 :** Incidences nutritionnelles d'une huile thermooxydée sur les fractions lipidiques sériques chez le rat en croissance. Thèse de Magister, INA d'El-Harrach, 100 p.
- Bergan J.G. et Dreper H.H., 1970 :** Absorption and metabolism of ¹⁴C-methyl linoleate hydroperoxyde. In *lipids*, N°5, pp: 975-982.
- Berry EM, Eisenberg S, Haratz D et al, 1991 :** Effect of diet rich in monounsaturated fatty acids on plasma lipoproteins-The Jerusalem Nutrition study : High MUFAS VS high PUFAS *Am J Clin Nutr.* PP 53 899-907.
- Berset E., 1996 :** Evaluation de l'état d'oxydation et du pouvoir anti-oxydant. *Sciences des aliments.* Vol.16, N°3, pp: 124-132.
- Bitam A, Benakmoum A et Ammouche A., 2004 :** Incidence nutritionnelles de l'ingestion de l'huile de tournesol thermooxydée sur les fractions lipidiques sériques et sur le tocophérol chez le rat en croissance. *Science des aliments*, 24, PP 323-335.
- Blanc-Gondarmary, Revol A. et Pacheco H., 1989 :** Chronical ingestion of oxidized oil in young rat: Effect on lipid composition and cytidyl *transferase* activity. In *Biomembranes et nutrition*, colloque INSERM., Paris, (France), 12-14 juin 1989, nutriments affectant la composition lipidique et les propriétés des membranes cellulaires. Ed ; INSERM, Vol. 195, pp 481.
- Blazquez E, 1994:** Estructura y clasificacion de las lipoproteinas. In : *Metabolismo Lipidica.* Fundacion Jiménez Diaz. Madrid. PP 1-13.
- Bouard A., 1988 :** Etude des mécanismes de protection contre la peroxydation au niveau des micro-vaisseaux cérébraux de rats au cours du développement. DEA toxicologie Fondamentale et Appliquée.
- Bretilon L., Sebedio J.L. et Chardigny J.M., 1999 :** Revue sur le devenir métabolique des acides gras *trans* polyinsaturés. *O.C.L.*, Vol.6, N°2, pp : 188-194.
- Brisson G., 1982 :** Lipides et nutrition humaine. Edition Masson, Paris, pp 192.
- Broughton K.S. et Wade J.W., 2002 :** Total fat and (n-3) : (n-6) fat ratios influence eicosanoid production in mice. *J.Nutr.* 132, pp : 88-94.
- Bruckert E., Giral P., Dariou F. et DeGennes J.L., 1988 :** Lipoprotéines de hautes densités –cholestérol : métabolisme et rôle dans l'athérosclérose. *La presse médicale.* Vol. 17, pp : 862-866.
- Bruckert E., (1994):** Génétiques des dyslipoprotéïnémies. *Spéciale Lipides.* Lessieur. pp: 14-28.
- Buard A. 1988 :** Etude des mécanismes de protection contre la peroxydation au niveau

des microvaisseaux cérébraux de rats au cours du développement. DEA toxicologie fondamentale et appliqué.

- Burr G .O. et Burr M.M., (1929):** New deficiency disease produced by lipid exclusion of fat from the diet. J. Biol.Chem.82, 345-367.
- Burr G.O. et Burr M.M. (1930):** On the nature and role of fatty acids essentials in nutrition. J. Biol.Chem.86,587-621.
- Burton G., 1989 :** Antioxidant action of carotenoids. J.Nutr. pp: 109-111.
- Burton G., Joyce et Ingoldk, 1983 :** Is vitamin E the only lipid soluble chain breaking anti-oxydant in humain blood plasma and erythrocyte membrane? Arch. Bioch. Biophys. pp: 221-290.
- Capella P., 1989 :** Produits de l'évolution des hydroperoxydes. Rev. Fr. Corps Gras. N°8, pp 313-323.
- Carlos E. et Harms–Ringdall V.M., 1989 :** Interaction of lipid peroxydation products with nuclear macromolecules. Biochem. Biophys.Acta V1001, pp: 35-43.
- Carlson S.E., Claudinin M.T., Cook H.W., Emken E.A. et Filler L.J., 1997 :** *Trans* fatty acids: infant and foetal development. Am. J. Clin. Nutr. 66, n° suppl.
- Castes de Paulet A., 1986 :** Lipides et physiologie tissulaire: lipides membranaires et physiologie cellulaire. In lipides et santé : quelles vérités. Information aux médecins.boulogne-BILLANCOURT. Lessieur, pp : 72-91.
- Castes de Paulet A., 1988 :** Oxygènes et lipides : in Biologie des lipides chez l'homme de la physiologie à la physiopathologie. Douste-Blazy. L, Mendi. F, CNRS CNERNA Techniques & documentation. Lavoisier. 338 p.
- Castra-Rossignol A., 1995 :** Nouvelle approche des antioxydants. OCL, Vol.1, n°2, pp: 313-321.
- Causeret J., 1982 :** Chauffage des corps gras et risques de toxicité. Cah. Nutr. Diet. Vol.17, pp : 19-33.
- Cerf M., 1986 :** Les matières grasses alimentaires dans l'organisme : digestion, *transport* et métabolisme des matières grasses alimentaires. In : Lipides et santé. Quelles vérités. Information aux médecins. Boulogne, Lessieur, pp : 38-47.
- Chapman M.J., 1994 :** Lipoprotéine Lp(a), une nouvelle protéine athérogène. Spécial lipides. Lessieur, pp : 3-6.
- Clevidence B.A., Judd J.T., Schafer E.I., Jennen J.L. et Lichtenstein A.H. et al., 1997:** Plasma lipoprotein (a) levels in men and women consuming diets enriched in saturated, *cis* or *trans* monounsaturated fatty acids. Atheroscler. Throm. Vasc. Biol. Vol.17, pp: 1657-1661.
- Combes N., Boué C. et Entrssangles B., 2000 :** Consommation des AGT, et risque cardiovasculaire. O.C.L, Vol.3, N°1, pp : 30-34.
- Combes N., Constantin M.J. et Entressangles B., 1978 :** Etude sur les huiles chauffées. IV- Absorption intestinale des espèces chimiques nouvelles formées lors du chauffage des huiles.. In Rev.Fr. des corps gras. N°1, pp : 27-28.
- Combe N., 1996 :** Les techniques d'analyses de l'oxydation des lipides. OCL, 3, pp : 200-204.

- Corcos-Benedetti P., Difelica M., Gentili V., Tagliamonta B., Periquet A., Deltour P. et al. , 1988** : The effect dietary essential fatty acids deficiency on the composition and properties of the liver microsomal membrane of rats. *J. Nutr.* 118, 11, pp: 1311-1318.
- Coquet B., Guyot D. et Fuollt X.J.L., 1977** : Etude toxicologique et nutritionnelle chez le rat des huiles d'arachide, palme, soja et tournesol. In *Rev. Fr. Corps Gras*, N°10, pp: 483-488.
- Conner SL, Conner WE, 1997** : Are fish oils beneficial in the prevention and treatment of coronaryartery disease? *Am J clin Nutr.* PP 66 1020-S-31S.
- Cortesi R. et Privetti O., 1972** : Toxicity of fatty acids and peroxides. In *Lipids*, N°7, pp: 715-721.
- Crawford M., Galli C., Visiolo F., Renaud S., Simopoulos A.P. et Specto A.A., 2000** : Role of plant-derived omega-3 fatty acids in human nutrition. *Ann. Nutr. Met.* N°44, pp : 263-265.
- Cuesta C., Sanchez-Muniz F.J. et Varela G., 1988** : Nutritive value of frying fats. In Varela. G, Bender A E, et Morton I D,: *Frying of food*. Ed. Ellis Harwood Ltd. Chichester (England),pp: 1112-128.
- Dobarganes C., 1998** : Formation and analysis of high molecular weight compounds in frying fats and oils. *O.C.L*, Vol.5, N°1, pp: 41-46.
- Dupont JL. 1999**: Fats and Oils. Nutritional value. In: *Encyclopedia of human Nutrition*. SadlerMJ, San Diego. CA.PP 719-29.
- Desnuelle P, 1972**: The lipases. In: *The Enzymes*. Boyer PD. Academic Press. New York.PP 575- 616.
- Dietschy JM, Turley SD et Spady DK, 1993**: Role of liver in the maintenance of cholesterol and low density lipoprotein homeostasis in different animal species, including humans. *J Lipid Res.* PP 34 1637-59.
- Eichberg J., Wittaker O., Dawson R. 1969**: Distribution of lipids in subcellular particles of guinea pigs brain. *Bioch. J.* 92, 91-100.
- El-Shami S.M., Zaki S.I, El-Anawar I.M. et El-Mallah M.H., 1992**: Dielectric properties for monitoring the qualify of heated oils. *J.A.O.C.S.* Vol.69, N°9, pp: 872-875.
- Emerit J., Bonnefont D. et Galli A., 1989** : Rôle de la peroxydation lipidique dans la constitution de la plaque d'athérome. *La presse médicale.* Vol.18, N°16, pp : 832-8336.
- Entressangles B., 1986** : Des acides gras aux matières grasses alimentaires : Matières grasses alimentaires Généralités. In *Lipides et santés : quelles vérités.* Informations aux médecins, Boulogne – Billancourt, Lesieur, pp : 2-13.
- Eritsland J. 2000** : Safety considerations of polyunsaturated fatty acids. *Am J Clin Nutr.* PP 71 197S-201S.
- Ernest ND, Sempos CT, Briefel RR et al, 1997** : Consistency between US dietary fat intake and serum total cholesterol concentrations : The National Health and Nutrition examination surveys. *Am J Clin Nutr* "" 965S-72S.
- Field FJ te Mayhur SN, 1995** : Intestinal lipoprotein synthesis and secretion. *Prog Lipid Res.* PP 34 185-198.

-
- Fielding CJ et Fielding PE, 1995** : Molecular physiology of reverse cholesterol transport. *J Lipid Res.* PP 36 211-228.
- Fossati P., 1994** : Les huiles de poisons: actualités scientifiques et médicales. OCL. N1, pp : 178-180.
- Folch J., Lees M. et Slone Stanley E.H., 1957** : A simple method for the isolation and purification of total lipid from animal tissue. In. *Biol. Chem.* Vol.226, pp: 497-502.
- Friedwald C., 1972** : Dosage des LDL par la méthode enzymatique. *Clin. Chem.* Vol. 18, 499p.
- Fruchart J.C., 1988** : Structure et métabolisme des apolipoprotéines. In : *Biologie « des lipides chez l'homme de la physiologie à la physiopathologie.* Doust-Blazy. L, Mendi. F, CNRS-CNERNA. Technique & documentation. Lavoisier, 338 p.
- Fruchart J.C., 1989** : Lipoprotéines modifiées et athérogenèse. *La presse médicale.* Vol. 18, N°14, pp : 701-702.
- Fruchart J.C., 2000** : Rôle anti-athérogène des HDL. In *Liste des travaux lipoprotéines et athérosclérose 20p.* (Internet).
- Gère A., 1984** : Dégradation thermique de quelques corps Hongrois. *Rev. Fr. Corps Gras*, N°11, pp : 437- 442.
- Giani E., Masi I. et Galli C., 1985** : Heated fat, vitamin E and vascular eicosanoïds. In *Lipids*, N°20, pp: 439-448.
- Graille J., 1998** : Réactions chimiques induites par la friture. *O.C.L.*, Vol.5, N°1, pp :36-40.
- Gonzalez-Munoz J.M., Batisda S. et Sanchez-Muniz F.J., 1998** : Short term *in-vivo* digestibility of triglycerides polymers, dimers and monomers of thermooxidised palm olein u*ed in deep-frying. *J. Agri. Chem.* 46, 12, pp : 5188-5193.
- Grangirard A. et Julliard F., 1987** : Influences de divers paramètres sur la dégradation d'huiles végétales au cours du chauffage : Nature de l'huile. Température et durée de chauffage. *Rev. Fr.C.G.*, N°4, pp : 213-219.
- Grundy SM, 1997** : What is the desirable ratio of saturated, polyunsaturated, and monounsaturated fatty acids in the diet ?. *Am J Clin Nutr.* PP 66 988S-90S.
- Guillaumin R. et Genté M., 1977** : Etude sur les huiles chauffées. Dégradation des composés non-volatils formés lors des fritures. *Rev. Fr. Corps Gras.* 10, pp : 477-481.
- Guillaumin R., 1969** : Composés non-volatils formés lors des fritures. *Rev. Fr. Corps gras*, 10, 3, pp : 189-204.
- Gurr MI, et Harwood JL, 1991** : *Lipid Biochemistry : An introduction.* 4th ed. Chapman & Hill. London.
- Gurr MI, 2000** : The role of lipids in human nutrition. I, : *Handbook of Olive Oil.* PP 521-63.
- Haag M., 2003**: Essential fatty acids and the brain. *Can. J. Psychiatry.* Vol.48,N°3, pp: 195-203.
- Harmann D. (1981)** : The ageing process. *Proced. Natl. Acad. Sci. USA* ;78, 7124-7128.
- Haumann B.F., 1997** : Nutritional aspects of n-3 fatty acids. *Inform.n°9*, pp : 202-208.
-

- Helme J.P., Chazan J.B. et Perrin J.L., 1992** : Les antioxydants. In : Actifs et additifs en cosmétiques de Martini. M C et Seiller M. Techniques & Documentation. Lavoisier. pp : 211-234.
- Henrik K.N., Finot P.A. et Hurell R.F., 1985** : Reaction of proteins with oxidizing lipids. Brit.J.Nutr. Vol.53, pp : 75-86.
- Hidalgo F.J., Zamorey R. et Giron J., 1992** : Modificaciones en las proteínas alimentarias por su interacción con lípidos peroxidados. III. Consecuencias nutricionales y toxicologías grasas y aceites. Vol. 43, N°2, pp : 97-1100.
- Hochgraf E., Mokady S. et Cogan U., 1997** : dietary oxidised linoleic acid modifies lipid composition of rat liver microsomes and increases their fluidity. J.Nutr.Vol.127, pp: 681- 686.
- Holloway D.E., et Rivers J.M.,1981**: Influence of chronic ingestion ascorbic acid deficiency and excessive ascorbic acid intake on bile acid metabolism and bile composition in the guinea pigs. J.Nutr. Vol.112, pp:416-425.
- Holman R.T., 1998** : The slow discovery of the importance of w3 essential fatty acids in human health. J. Nutr. N128, 427S-433S.
- Hu M.L., Frankel E.N., Leibovitz B.E. et Tappel A.L., 1989** : Effect of dietary lipids and vitamin E on *in-vitro* lipid peroxidation in rat liver and kidney homogenates. J. Nutr. 119, pp : 1574-1582.
- Huang C.J. et Shaw H.M, 1994** : Tissue vitamin E status is compromised by dietary insufficiency in young growing rats. J.Nutr. Vol.124, pp: 571-579.
- Iratini N., Mizoguchi H. et Kitaya M., 1987** : Asymmetric distribution of arachidonic acid and n-3 polyunsaturated fatty acids in rat liver microsomal membranes under fat free diet. Lipids.22, pp: 45-50.
- Izaki Y., Yoshikawa S. et Ushiyama M., 1984** : Effect of ingestion of thermally oxidised frying oil on peroxidative criteria in rats. In Lipids, N°19, pp: 324-331.
- Jacotot B., 1985** : Quels sont les apports alimentaires souhaitables en acide-#-Linoléiques chez l'adulte normal ? Cah. Nutr. Diet. Vol. 20, pp : 143-145.
- Jacotot B., 1994** : Les acides gras *trans*. OCL, 1, pp : 63.
- James MJ, Gigson RA, Cleland LG 2000** :Dietary polyunsaturated fatty acids and inflammatory mediator production. AmJ Clin Nutr. PP71 343S-348S.
- Kanasawa K., Kanasawa E. et Natake M., 1985** : Uptake of secondary autoxidation products of linoleic acid by the rat. In Lipids, N°12, pp : 4112-419.
- Karleskind A., 1992** : Manuel des corps gras. Edition techniques et documentation. Lavoisier.
- Katayama S et Lee JB, 1999** : Prostaglandins and leukotrienes In : Encyclopedia of Human Nutrition. Sadler MJ, Strain JJ and Cabellero B. Acad Press. San Diego. CA. PP 1639-46.
- Kern P.A, 1997** : Potential role of TNF-alpha and lipoprotein lipase as candidate genes for obesity.J Nutr. PP 127 1917-22
- Kern P.A. Saghizadeh M et al, 1995** : The expression of tumor necrosis factor in human adipose tissue. Regulation by obesity, weight loss, and relationship to

- lipoprotein lipase. J Clin Invest. PP 95 2111-19.
- Kinsella J.E., 1988** : Food lipids and fatty acids: importance in food quality, nutrition, and health. Food technology. pp :124-140.
- Klein C.J., 2002** : Essential fatty acids. J. Nutr. 132, sup. n°2, pp : 1450-1460.
- Lairon D. et Mekki N., 1996** : Lipides alimentaires : Sources et besoins. Cah. Nutr. Diet., N°31, pp : 248-256.
- Lairon D 1997** : Dietary fatty acids and arteriosclerosis. Biomed Pharmacother. PP 51 333-9
- Ledoux M., Laloux L. et Adrian J., 1999** : Les isomères *trans* d'acides gras, conséquences métaboliques et biologiques. Med. et Nutr., Vol.4, pp :127-133.
- Lefèvre G., Bonnefon L., Rousselot D., Cristol J.P. et Toreilles J., 1998** : Evaluation de la peroxydation lipidique par le dosage des substances réagissantes avec l'acide thiobarbiturique. Annales de biologie chimique. Vol.56, pp : 3044-319.
- Leger C.L., Fouret G., Bouvier S., Sard P. et Descomps B., 1995** : Acide docosahexaénoïque et développement rétinien. OCL. N°2, pp : 45-51.
- Leger C L, 2000** : La vitamine E: état actuel des connaissances, rôle dans la prévention cardiovasculaire, biodisponibilité. OCL. 7,3, pp : 257-265.
- Lehner R, et Kuksis A, 1996** : Biosynthesis of triacylglycerols. Prog Lipid Res. PP 35 169-201.
- Lemarchal P., 1992** : Place des lipides dans les apports conseillés en nutrition humaine. In dossiers scientifiques de l'institut Français pour la nutrition. Tech.& Doc. Lavoisier, pp: 71-83.
- Lichtenstein AH, Kennedy E, Barrier P et Al. 1998** :Dietary fat consumption and health. Nutr Rev PP 56 S3-S28.
- Linsheer WG, Vergroesen AJ. 1994**: Lipids. In: Modern Nutrition in Health and Disease. Eighth edition . Lea & Febiger. Philadelphia. PP 47-88
- Lissner L, Heitmann BL ;1995** : Dietary fat and obesity :evudence from epidemiology, Eur .J. Clin Nutr PP 49,79,90
- Liu J.F. et Huang C.J., 1995**: Tissue alpha-tocopherol retention in male rats is compromised by feeding diets containing oxidised frying oil. J. Nutr. 125, pp : 3071-3080.
- Liu J.F. et Lee Y.W., 1998** : Vitamin C supplementation restores the impaired vitamin E status of guinea pigs fed oxidised frying oil. J. Nutr. 128, 116-122.
- Lopez-varela S., Sanchez-Muniz F.J. et Cuesta C., 1995** : Decreased food efficiency ratio, growth retardation and changes in liver fatty acid composition in rats consuming thermally oxidised and polymerised sunflower oil used for frying. Food Chem. Toxic. Vol.33, n°3, pp: 181-189.
- Luccetti F., 1999**: Importance de l'huile d'olive dans le monde. O C L. Vol. 6 , N° 1,pp-41-45.
- Mansouri A. et Ourahmoune F., 2000** : Effets de l'huile thermooxydée sur le foie et les lipides sériques chez le rat en croissance. Memorie d' ingénieur, INA d' El-Harrach, 80p.

- Marquez-Ruiz C., Perez-Camino M.C. et Dobarganes M.C., 1992** : Digestibility of fatty acids and monomers, dimers and polymers in the rat. *J.AO.C.S.*, Vol. 69, N°9, pp:930-934.
- Martin J.C., 2002** : Effet modulateur d'acides gras minoritaires atypiques dont les acides linoléiques conjugués sur le métabolisme lipidique. *Cah. Nutr. Diet.* 37, 2, pp : 45-60.
- Martoja R. et Martoja M., 1967** : Initiation aux techniques de l'histologie animale. Ed. Masson et Cie., Paris, 345p.
- Mendy F., 1995** : Acides gras polyinsaturés et premières années : Mise en place de possibilités d'adaptation métabolique à des apports différents, limites, modes, régulations, conséquences de ces adaptations chez l'homme. *OCL.*, N°2, pp : 36-44.
- Mensink RP, Zock PL et al, 1992** : Effect of dietary cis and trans fatty acids on serum lipoprotein(a) levels in humans. *J Lipid Res.* PP 33 1493-501.
- Minakata K., Asano M., Takahashi Y. et Harada N., 1987**: Enhancement of testicular cysteine proteinase inhibitor level in vitamin E deficient in rats. *J. Nut.*N°117, pp: 1421-1461.
- Moreau P., 1993** : La micro nutrition clinique en biologie et en pratique clinique. Edition Techniques et documentation, Lavoisier.
- Moreiras O, Muniz J, Carbajal A et al. 1991** : Estudio nacional de nutricion y alimentacion. Tomo IIMadrid.
- Morrison W.R. et Smith L.M., 1964** : Preparation of fatty acid methyl esters and di-methyl-acetals from lipids with boron fluoride –methanol. *J. Lipid.Res.*, Vol.5, pp : 600-608.
- Murray R.K., Granner D.K., Mayes P.A. et Rodwell V.W. 1999**: HARPER BIOCHIMIE. Ed. McGraw-Hill. International (UK) Ltd. 24^{eme} edition. 871p.
- Naudet M., 1977** : Etude sur les huiles chauffées : Constitution chimique des produits d'altération thermo-oxydative. *Rev. Fr. C. G.*, N°10, pp: 489-492.
- Nelson G., 1993** : ISSFAL sessions cover gamut of topics. *Inform*, N°4, pp: 11244-1259.
- Nelson GJ, 1998**: Dietary fat, trans fatty acids, and risk of coronary heart disease. *Nutr Rev.* PP 56 250-252.
- Nielen H.K., Finnot P.A. et Hurrell R.F., 1984**: Reactions of proteins with oxidizing lipids. *British.Jour. Nut.* N°53, pp: 75-86.
- Oppert J.M., 1999** : Lipides et obésités. *O.C.L.*, Vol.6, pp : 252-2257.
- Oliver MF 1997**. It is more important to increase the intake of unsaturated fats than to decrease the intake of saturated fat : Evidence from clinical trials relating to ischemic heart disease. *Am J Clin Nutr* PP 66 965S-72S
- Owu D.U., Osim E.E. et Ebong P.E., 1998** : Serum liver profile of wistar rats following chronic consumption of fresh or oxidized palm oil diet. *Acta tropica*, 69, pp : 65-73.
- Pattureau-Mirand P., 1999** : Protéines végétales et vieillissement. *OCL*, 6, pp : 494-497.
- Pedersen JI, Johansson L, Thelle DS, 1998** : Trans-fatty acids and health. *Tidsskr*

Nor Laegeforen. PP 118 3474-80.

- Perrin J.L., Perfitti P. et Naudet M., 1985:** Etude analytique approfondie d'huiles chauffées. Rev. Fr.C.G., Vol.5, pp:204-214.
- Perrin J.L., 1989 :** Altération thermooxydative des corps gras : quelques méthodes d'évaluation. Rev. Fr. C.G. , N°3-4, pp : 119-126.
- Pollet S., Ermidou S., Les Saux F., Monge M. et Bauman N., 1978 :** Microanalysis on brain lipid, multiple two dimensional thinlayer chromatography. J.Lip. Res. Vol.19, pp: 916-921.
- Potteau B., Grangirad A., L'Huissier M. et Causeret J., 1977 :** Recherches récentes sur les effets physio-pathopatologiques des huiles végétales. Biblit. Nutr. Diet. Vol. 25, pp :122-133.
- Pratico D., Tangirala R.K., Rader D.J., Rocach J. et Fitzgerald G.A., 1998 :** Vitamin E suppresses isoprostane generation *in-vivo* and reduces atherosclerosis in APO E. Nat. Med. 4, pp : 1189- 1192.
- Pré J., 1991 :** La lipoperoxydation. In Path. Biol.; N°39, pp : 771-772.
- Ricour C., Ghisolf J., Putet G. et Goulet O., 1996 :** Traité de nutrition pédiatrique. Edition Maloine.
- Rafael J., Patzelt Schafer H. et El-medfaa I., 1984 :** The effect of essential fatty acids deficiency on basal respiration and function of liver mitochondria in rats. J. Nutr. N°114, pp: 255-262.
- Rouaki F., 2000 :** Effets des huiles oxydées sur certains paramètres structuraux et fonctionnels chez le rat en croissance. Thèse de magister. INA. 103p.
- Rolls BJ. 1995 :** carbohydrate, fats and satiety. Am. J. Clin. Nutr. PP 69 960S-67S
- Rose sallin C., Sieber R., Bosset J. et Tabacchi R., 1996 :** Mécanisme d'oxydation du cholestérol. O.C.L., Vol. 3, pp : 227-236.
- Ruiz-Gutierrez V. et Muriana F.J.G., 1992:** Effect of ingestion of thermally oxidized frying oil on desaturase activities and fluidity in rat- liver microsomes. J. Nut. Bioch.Vol.3, pp: 75-79.
- Saadatian M., Goudabe J. et Riboli E., 1999 :** Lipides et cancers. O.C.L., Vol. 6, pp: 155-165.
- Salter AM et White DA, 1996 :** Effects of dietary fat on cholesterol metabolism: regulation of plasma LDL concentrations. Nutr Res Rev. PP 9 241-57.
- Sanchez-Muniz F.J., Cava F., Viejo J.M., Batisda S., Higon E. et Marces A., 1996:** Olive oil-fried sardines in the prevention of dietary hypercholesterolemia in rats. Effects on some lipids and cell damage marker enzymes. Nutr. Res. Vol. 16, N°1, pp: 111-121.
- Sanchez-Muniz F.J., Lopez-Varela S., Polonio G.C.M. et Cuesta C., 1998 :** Dietary effect on growth, liver peroxides and serum and lipoprotein lipids in rats fed a thermooxidised and polymerised sunflower oil. J. Sci. food Agric., Vol.76, pp : 364-372.
- Sardesai V.M., 1992 :** Nutritional role of polyunsaturated fatty acids. J. Nutr. Bioch, N°3, 154-162.

- Shklar G., 1998** : Mecanisms of cancer inhibition by anti-oxydant nutrients. Oral. Oncol., Vol. 34, pp : 24 – 29.
- Skufca P., Brandsch C., Hirche F., Eder K. 2003**: Effects of a dietary thermally oxydized fat on Thyroid morphology and mRNA concentrations of thyroïdal iodide transporter and thyroid proxidase in rats. Ann. Nutr. Met. N° 47, pp: 207-213.
- Sébedio J.L. et Chardigny J.M., 2000** : Acides gras polyinsaturés *trans* : Aspects métaboliques. Vol. 7, N°1, pp : 163-164.
- Sevanian A., 1988**: Phospholipase A₂, a secondary membrane antioxydant in lipid peroxydation in biological system. Amer. Oil chemist's society.
- Skufca P., Brandsch C., Hirche F. et Eder K., 2003**: Effetcs of a dietary thermally oxidized fat on thyroid morphology and m RNA concentrations of thyroïdal iodide transporters and thyroid peroxydase in rats. Ann. Nutr. Met. N°47, pp: 207-213.
- Staats S. et Colby H., 1989**: Modulation of the effects of ascorbic acid on lipid peroxydation by tocopherol in adrenocortical mitochondria. J. steroid.Bioch. N°32, pp : 609-611.
- Stender S. et Deyrberg J., 2004**: Influence of fatty acids on health. Ann.Nutr.Met. N°48, pp61-66.
- Sugano M. et Ikeda I., 1996** : Metabolic interactions between essential and *trans* fatty acids. Curr. Opin. Lipidol. 7, 38.
- Suys I., 1991**: Contrôle de qualité des graisses et huiles de fritures: corrélation entre la teneur en composés polaires et viscosité. Rev. Fr.C.G.,N°7-8, pp: 219-224.
- Tauber M., 2000** : Hormone de croissance et lipides. INTERNET GOOGLE
- Trichopolou A , Lagiou P, 1997** : Worldwide patterns of dietary lipids intake and health implication. Am J Clin Nutr. PP 66 961S-4S.
- Turpin G., Bruckert E. et Brucker I., 1994** : L'exploration du métabolisme lipidique. Medecine et Nutrition, Tome 30, N°6, pp : 283-290.
- US Department of Health and Human Services (1988)**: The surgeon generals report on nutrition and Health. Washington D.C; US Department printing office.
- Varela G. and Ruiz-Roso B 1992**: Some effects of deep frying on dietary fat intake. Nutr Rev PP 50 256-262.
- Vrela G. and Ruiz-Roso B 1998**: Influence of the frying process in the real fat intake. Grasas Y Aceites. PP 49 366-69 .
- Vila J., Casanovas A. et Celades R., 1981** : Contribution à l'étude des composés volatils obtenus au cours de l'oxydation thermique des matières grasses. Rev. Fr.C.G., N°6, pp :251-256.
- Vilas N.N., Bell R.R et Draper H.H., 1976** : Influence of dietary peroxides, selenium and vitamin E on glutathion peroxydase of the gastrointestinal tract. J. Nutr. N° 106, pp: 589-596.
- Vilkas M., 1994** : Vitamines: mécanismes d'action chimique. Hermann, éditeurs des sciences, Paris, pp : 19-21.
- Wang X. et Quinn P.J. 1999**: Vitamin E and its function in membranes. Progr. Lip. Res.N°38, pp: 309-336.

- Wolff J.P., 1968** : Manuel d' analyses des corps gras. Ed. Azoulay, Paris,552p.
- Wolff J.P., 1994** : Lipides in APRIA: technologie d'analyses et de contrôles dans les industries ago-alimentaires.Vol.4, Ed. Tech. Et Doc., Paris, pp :144-178.
- Wynder EL, Cohen LA, Winters BL 1997** :The challenges of assessing fat intake in cancer research investigations. J Amer Diet Assoc. PP 97 S5-8.
- Youyou A., 1986** : Effet de carences sélectives en acide linoléique 18 :3 (n-3) au niveau des fractions sub-cellulaires du cerveau de rat en développement. Etude comparative avec d'autres organes. Thèse de doctorat.

Annexes

Rat WISTAR rattus norvegicus

Rat non consanguin

Dénomination: ICO : WI (iops)

Caractéristique:

Rat Albinos

Petite taille

Système d'élevage: (en couple) avec paramètres physique contractes

Performances zootechniques :

Nombre de petits nés par portée = 12,28

Nombre de petits sevrés par portée = 11,59

Poids moyen au sevrage ♀ = 43 g ± 4

♂ = 43 g ± 4

physiologie :

Age moyen à la puberté ♂ = 27 j ± 1

♀ = 34 j ± 2

Poids moyen à la puberté ♂ = 63,3 ± 6,8

♀ = 101 g ± 12,7

domaines d'utilisation :

Souche polyvalente

Compte tenu qu'il s'agit de la plus ancienne souche utilisée au laboratoire toutes les disciplines de la recherche médical l'ont incluse dans leur protocole.

Rat intéressant dans les études de très long terme.

ANNEXE 1 : caractéristiques du rat de la souche WISTAR

FICHE TECHNIQUE U.A.R n°205b

Mise à jour : mai 1997

MELANGE MINERAL COMPLET

Présentation : poudre

Garanties au kg de mélange :

Calcium 100 g/kg

Potassium 60 g/kg

Sodium 40 g /kg

Magnésium 10 g/kg

Fer 3 g/kg

Phosphore 77,5 g/kg

Manganèse 0,8 g/kg

Cuivre 0,125 g/kg

Cobalt 0,0009 g/kg

Zinc 0,45 g/kg

Iode 0,0049 g/kg

qs : amidon

Incorporation conseillée : 7% des formules Rats/Souris, Cobayes, Lapins

Apport en minéraux/kg de régime :

Calcium 7000 mg/kg de régime

Potassium 4200 mg/kg

Sodium 2800 mg/kg

Magnésium 700 mg/kg

Fer 210 mg/kg
Phosphore 5420 mg/kg
Manganèse 60 mg/kg
Cuivre 87,5 mg/kg
Cobalt 0,63 mg/kg
Zinc 31,5 mg/kg
Iode 3,43 mg/kg

ANNEXE 2: Mélange minéral fournis par l'UAR.

FICHE TECHNIQUE U.A.R n°200

Mise à jour : mai 1997

MELANGE VITAMINES SPECIAL REGIME

Présentation : poudre

Garanties au kg de mélange :

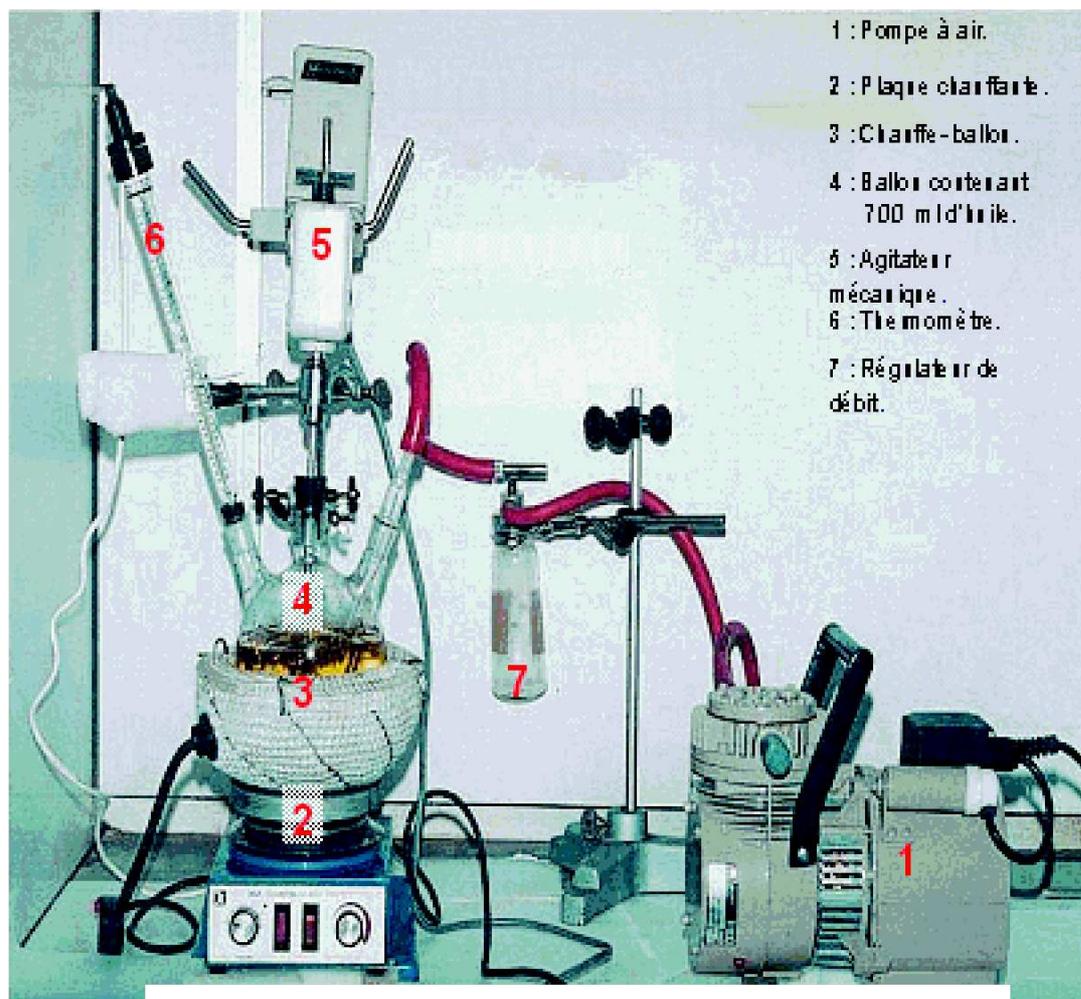
Vitamine A 2 000 000 UI/kg
Vitamine D3 250 000 UI/kg
Vitamine B1 2 000 mg/kg
Vitamine B2 1 500 mg/kg
Vitamine B3 7 000 mg/kg
Vitamine B6 1 000 mg/kg
Vitamine B7 15 000 mg/kg
Vitamine B12 5 mg/kg
Vitamine C 80 000 mg/kg
Vitamine E (acetate de dl- α tocophérol) 17 000 mg/kg
Vitamine K3 4 000 mg/kg
Vitamine PP 10 000 mg/kg
Choline (chlorure de choline) 136 000 mg/kg
Acide folique 500 mg/kg
Acide APAB 5 000 mg/kg
Biotique (d.biotine) 30 mg/kg
qs : cellulose

Incorporation conseillée : 1% de la formule Rat/Souris

1,5% de la formule Cobayes

0,75% de la formule Lapins

ANNEXE 3 : Mélange vitaminique selon l'UAR .



Annexe 3 : Dispositif expérimental de l'oxydation de l'huile.