

EFFETS DE CERTAINS ACIDES GRAS ALIMENTAIRES SUR LES PARAMETRES BIOCHIMIQUES DE L'ATHEROSCLEROSE CHEZ LE RAT

Sadoudi R., Youyou A., Bellal M.M. et Ammouche A.
Institut National Agronomique - el harrach, Alger

Résumé : Compte tenu de la place importante qu'occupent les lipides dans l'alimentation, ils sont accusés d'être un des facteurs responsables de l'athérosclérose. Notre étude portant sur les effets des acides gras alimentaires sur les paramètres de l'athérogenèse a révélé que le régime palme saturé n'est pas hypercholestérolémiant ; le taux de CT est réduit le long de la période expérimentale. L'analyse de la régression linéaire montre que l'augmentation de CT durant la première génération reflète l'augmentation de la fraction de cholestérol vasculoprotecteur (C-HDL). En revanche, le régime à base de tournesol augmente le cholestérol-LDL le long de la période expérimentale. Les rats nourris au régime à base de l'huile de foie de morue enregistrent les taux de C-HDL les plus faibles. Ainsi, la faible incidence de la maladie coronarienne observée chez les populations à prise alimentaire abondante en produits de mer s'exercerait, selon nos résultats, à travers l'inhibition des facteurs de l'athérogenèse. En effet, il ressort clairement que les EPA et DHA s'estérifient préférentiellement sur les lipides plaquettaires ; ces AGPI inhibent la libération de la TXA₂ proaggrégante et par conséquent la formation de la thrombose intra-artérielle qui obstrue les vaisseaux sanguins.

Mots clés : Athérosclérose, acides gras (saturés, polyinsaturés), cholestérol, cholestérol-LDL, thromboxane (TXA₂).

Effects of dietary fatty acids on biochemical parameters of atherosclerosis in rats

Abstract : In order to understand which of the dietary fatty acid is inducing hypercholesterolemia, male wistar rats were subjected to a diets supplemented separately with either refined palm, olive, sunflower, soybean and fish oils. As a result, diet enriched with refined palm oil induced at the 1st generation a high level of TC in comparison with the others diets more unsaturated. However, at the 3rd génération the level of TC was reduced significantly ; in contrast to the diets supplemented with sunflower oil which increase significantly the ratio. The increased level of of TC in the 1st generation on palm diet reflected the increase in the fraction of C-HDL, which protect the subjects against atherosclerosis. In contrast to this diet, the atherogenic C-LDL was increased in rats fed the sunflower and soybean diets. The fish diet exhibited significantly lower level of C-HDL. Thus, the favorable effect of sea products reported by epidemiological studies might be exercised on the inhibition of the aggregation of platelet. The EPA and DHA were selectively esterified in lipids of platelet which inhibit the secretion of proaggrégate TXA₂.

Keys words : Fatty acid, cholesterol, HDL-C, LDL-C, aggregation, EPA, DHA.

INTRODUCTION

Les maladies cardio-vasculaires représentent la première cause de mortalité dans les pays industrialisés. La principale affection responsable de ces décès est l'athérosclérose. Celle-ci détériore les artères, notamment les artères coronaires. L'influence des facteurs alimentaires lipidiques sur l'athérosclérose a été confirmée d'une façon concordante grâce aux études épidémiologiques et cliniques effectués par de nombreux auteurs, notamment l'étude des « sept pays » menée par KEYS en 1970.

Toutefois, les avis divergent quant à l'action des différents acides gras alimentaires sur les facteurs sériques promoteurs de l'athérogenèse, en l'occurrence le cholestérol total sérique, le cholestérol des HDL, les triacylglycérols etc. HEGSTED *et al.*, (1965) ; KEYS *et al.*, (1965) ; GRUNDY *et VEGA* (1986) ont montré que les AG saturés alimentaires augmentent le taux de CT sérique. Toutefois, VESSBY (1994) a suggéré que certains AGS ne sont pas hypercholestérolémiants. En effet, HAYES *et KHOSLA* (1992) ; PRONCZUK *et al.*, (1994) ont montré que l'acide palmitique, en absence de cholestérol dans le régime, diminue le CT sérique.

Selon KEYS (1970), la faible mortalité cardio-vasculaire chez les populations méditerranéennes est due à la consommation de l'huile d'olive. Celle-ci fournit une proportion considérable en acide oléique (C18:1, ω 9). Cet AG monoinsaturé induit une faible cholestérolémie. En effet, BROUSSEAU *et al.*, (1993) ont montré que le C18:1, ω 9 réduit le niveau de cholestérol des LDL. Ce dernier est potentiellement athérogène. Cependant, l'action de l'acide oléique sur le C-HDL reste à être élucidée.

L'action hypocholestérolémiante des AG polyinsaturés alimentaires a été signalée par de nombreux auteurs, entre autres, LUBETZKI *et al.*, (1978) ; DURAND *et al.*, (1985). Selon SPADY (1993), ce sont les dérivés supérieurs des acides linoléique et α -linoléique qui diminuent significativement le taux de CT. Toutefois, GRUNDY *et DENKE* (1990) ont suggéré qu'une consommation excessive de matière grasse polyinsaturée pourrait être néfaste si ces AGPI diminuent le taux de C-HDL. Selon MATTSON *et GRUNDY* (1985), l'acide linoléique diminue le C-HDL si cet AGPI est présent excessivement dans la ration (>20% d'énergie).

Comme nous venons de le constater, le mécanisme d'action de chaque AG sur les facteurs de risque de l'athérogenèse nécessite d'être élucidé. Il est, en effet, très délicat de définir lesquels des AGS, AGMI et AGPI diminuent ou augmentent le risque de l'athérosclérose. Ainsi, il nous a semblé intéressant d'y apporter notre contribution en étudiant les effets des différents AG alimentaires sur le taux de cholestérol sanguin et le profil lipoprotéinique sérique. Notre étude a porté sur le rat blanc pendant une période de trois générations. Dans une seconde partie de cette étude, nous nous sommes proposés d'examiner la sélectivité d'estérification des AGPI alimentaires entre les lipides extraits du sérum sanguin, les lipides de structure des plaquettes sanguines et de l'aorte thoracique.

MATERIEL ET METHODES

1. Matériel animal et régimes alimentaires

Trente rats (12 mâles + 18 femelles) de souche wistar fournis par l'institut Pasteur de Kouba (Alger) sont maintenus pendant 6 jours sur le régime ONAB, c'est la période pré-expérimentale. Ces rats sont ensuite répartis en six lots de cinq animaux par cage, cinq lots expérimentaux et un lot témoin.

Les rats témoins sont soumis au même régime de la période pré-expérimentale ; ce régime est un aliment complet et équilibré pour rats (aliment commercialisé par l'ONAB).

Les rats « essai » sont nourris aux régimes expérimentaux. Ceux-ci sont préparés, chaque semaine, au laboratoire. Au régime ONAB, à l'état farineux, on ajoute séparément des huiles « tests » de consommation courantes : palme raffinée, olive, tournesol et huile de soja. Ces régimes sont préparés à 10% (p/p). Ces huiles sont choisies sur la base de leurs composition en acides gras. Un autre régime est élaboré en supplémentant le régime ONAB avec 7% (p/p) de l'huile de foie de morue. Cette dernière huile est riche en AGPI à très longue chaîne de la série $\omega 3$, notamment l'EPA et DHA. Ces différents régimes expérimentaux sont maintenus à une température de + 6°C et à l'abri de la lumière.

Chaque lot de rats « tests » reçoit un seul type de régime pendant toute la période expérimentale. Chaque régime ne se différencie que de la nature de l'huile qu'il contenait. La répartition de ces régimes se fait comme suit :

- Lot 1. Régime palme (saturé),
- Lot 2. Régime olive (monoinsaturé),
- Lot 3. Régime tournesol (polyinsaturé $\omega 6$),
- Lot 4. Régime soja (polyinsaturé $\omega 3$),
- Lot 5. Régime à base de l'huile de foie de morue (polyinsaturé $\omega 3$ à très longue chaîne).

La composition de ces régimes expérimentaux, leurs compositions en acides gras est donnée dans les tableaux 1 et 2.

Tableau 1. composition des régimes expérimentaux.

Composés (g/100g)	Régimes à base des huiles de				
	palme raffinée	Olive	Tournesol	Soja	Foie de morue
Amidon (Maïs)	61	61	61	61	61
Saccharose	5	5	5	5	5
Protéines (caséine)	15	15	15	15	15
Lipides	10	10	10	10	7
Cellulose	5	5	5	5	5
Phosphate bicalcique	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Caicaire	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
C.M _a V ₆	1	1	1	1	1

a : Composition du mélange minéral (mg/100g).

K₂HPO₄ : 20 ; CaCO₃ : 34,6 ; CaHPO₄.2H₂O : 26,55 ; NaCl : 13,70 ;
MgSO₄.7H₂O : 3,42 ; CuSO₄.5H₂O : 0,042 ; MnSO₄.H₂O : 0,27 ; FeSO₄.7H₂O :
1,02 ; ZnSO₄.H₂O : 0,15 ; CoCO₃ : 0,0008 ; KI : 0,0016

b : Composition du mélange vitaminique (mg/Kg).

Thiamine-HCl : 10 ; inositol : 170 ; cyanocobalamine : 0,05 ; ménadione : 40 ;
riboflavine : 15 ; acide nicotinique : 70 ; pyridoxine-HCl : 10 ; α -tocophérol : 170 ;
choline chloride : 1360 ; acide folique : 5 ; acide para-aminobenzoïque : 50 ; biotine
: 0,3 ; vitamine A (acétate) : 19800 UI

Tableau 2. Composition en acides gras des régimes expérimentaux
(g/100g d'acides gras totaux).

Types d'AG	Régimes à base des huiles de :				
	Palme raffinée _a	Olive	Tournesol	Soja	Foie de morue
C10:0	-	-	-	-	0,91
C12:0	-	-	-	-	0,35
C14:0	0,89	-	-	0,12	8,67
C15:0	-	-	-	-	0,11
C16:0	34,49	19,42	12,90	13,16	20,46
C18:0	4,13	2,23	3,68	3,55	3,88
C20:0	0,24	-	-	0,24	1,87
C22:0	0,07	0,33	-	0,22	0,22
C24:0	-	-	-	-	1,85
Σ AGS	39,82	21,98	16,58	17,29	38,32
C12:1	-	-	-	-	0,32
C14:1	-	-	-	-	0,39
C15:1	-	-	-	-	0,46
C16:1, ω 7	0,12	1,39	0,50	0,09	0,23
C17:1	-	-	-	3,80	-
C18:1, ω 9	26,86	49,45	23,11	21,16	16,83
C20:1, ω 9	0,14	-	-	0,33	-
C22:1, ω 9	20,42	0,92	-	-	0,49
Σ AGMI	47,54	51,76	23,61	25,38	18,72
C18:2, ω 6	9,72	24,81	59,10	49,06	18,50
C18:3, ω 3	0,66	1,22	0,71	5,58	1,66
C20:3, ω 6	-	-	-	-	0,02
C20:4, ω 6	-	-	-	-	2,73
C20:5, ω 3	-	-	-	-	6,64
C22:6, ω 3	-	-	-	-	3,63
Σ AGPI	10,38	26,03	59,81	54,64	33,18

a : Huile de palme raffinée utilisée en margarinerie

Σ AGPI = Somme des acides gras polyinsaturés (ω 6 + ω 3)

Σ AGMI = Somme des acides gras monoinsaturés

Σ AGS = Somme des acides gras saturés

2. Protocole expérimental.

La période expérimentale a porté sur trois générations successives. Les différentes étapes sont présentées par la figure (1). Chaque lot comprend cinq rats (2 mâles + 3 femelles). Avant la parturition, les rats « femelles » gestantes sont isolées dans des cages individuelles. Les rats « mâles » sont éliminés. Après le sevrage au 21^e jour, les rats « nouveau nés » nommés de la première génération sont nourris au même régime expérimental que les « parents » jusqu'à l'âge adulte (60 jours). Une partie de rats mâles est sacrifiée ; les rats restants sont répartis dans des cages (2 mâles + 3 femelles) et donnent les rats de la 2^e génération. Ceux-ci sont soumis au même régime que celui de la première génération. Quelques rats de la deuxième génération sont sacrifiés, d'autres donnent les rats de la troisième génération. Ces derniers sont sacrifiés.

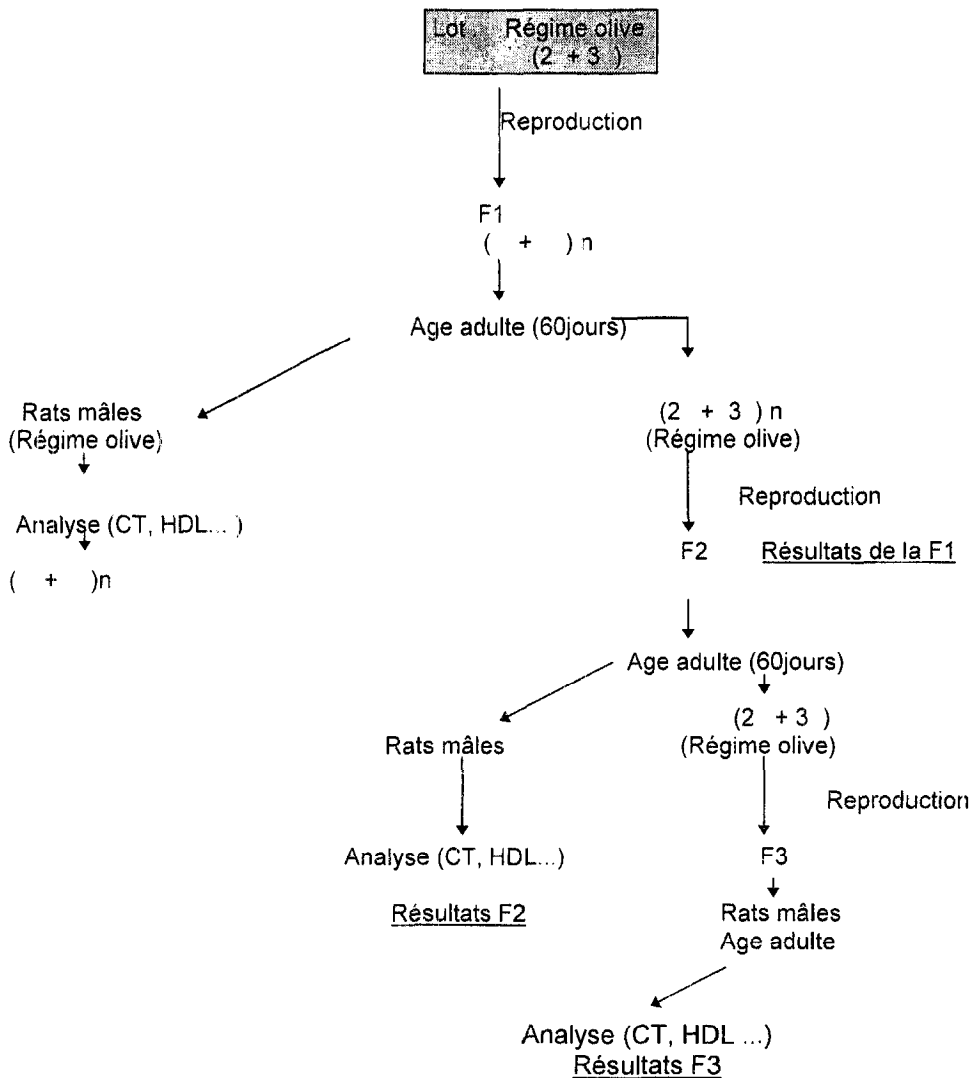


Figure 1. Diagramme de succession des trois générations

3. Méthodes

3.1. Dosage des acides gras des régimes expérimentaux.

Les lipides de ces régimes sont extraits selon la méthode de *FOLCH et al.*, (1957) modifiée par *BLIGH et DYER* (1959). Les esters méthyliques sont analysés quantitativement et qualitativement par la chromatographie en phase gazeuse. Avant la transméthylation, une quantité connue d'acide margarique (étalon interne) est ajouté à l'extrait sec.

3. 2. Prélèvement des échantillons.

A l'âge adulte (60 jours), les rats mâles de la F1, F2, et de la F3 sont maintenus à jeûn pendant une nuit (15 heures environ). Ces rats sont, ensuite, décapités ; le sang est récupéré dans un tube à hémolyse sec. Après refroidissement à l'air libre, le sang est centrifugé à 3500 tr/mn pendant 10 mn. Le surnageant (sérum) est récupéré dans un autre tube sec, puis congelé (*DURAND et al.*, 1985).

Juste après le sacrifice des rats, les aortes sont sectionnées et récupérées. Les tissus gras périphériques à l'aorte sont éliminés. Les aortes ainsi récupérées sont rincées à l'eau distillée froide glacée (9 g/L de NaCl) puis stockées au congélateur pour les analyses de lipides (*WINTERS et al.*, 1994).

Sur les rats ayant servi à donner les rats de la F2, on prélève le sang dans des tubes à hémolyse citratés (0,5 mL de citrate de Na) ; après centrifugation à 1500 tr/mn à + 5°C pendant 5 mn. Le plasma riche en plaquettes est récupéré dans un tube à hémolyse sec. Sur le culôt, on procède à une deuxième extraction (centrifugation à 5000 tr/mn pendant 20 mn); le surnageant est appelé plasma pauvre en plaquettes. Les deux plasma (PRP et PPP) sont congelés pour les analyses de lipides (*RAVEL et al.*, 1983).

3. 3. Dosage des paramètres sériques de l'athérogenèse.

L'analyse de la cholestérolémie totale et le profil des lipoprotéines sériques (HDL, LDL) est réalisé sur le sérum. Le cholestérol total est mesuré à l'aide du kit CHOD-PAP, (BOEHRINGER MANNHEIM CANADA Ltd). Le cholestérol des HDL est dosé par la méthode CHOD-PAP, après précipitation des VLDL, LDL à l'aide de l'acide phosphotungstique et d'ions Mg. Le C-LDL est calculé par la formule de *FRIEDWALD et al.*, (1972)

3. 4. Dosage des acides gras des lipides du sérum, plaquettes sanguines et de l'aorte.

Avant de procéder à l'extraction des lipides, ces échantillons sont lyophilisés pendant 24 heures pour éliminer l'eau cellulaire. L'extraction est basée sur la technique de *FOLCH et al.*, (1957) modifiée par *POLLET et al.*, (1978). La méthylation des extraits lipidiques secs est réalisée selon la méthode de *MORRISSON et SMITH*, (1964).

3.5. Analyse statistique des résultats

L'analyse statistique des résultats a été réalisée en comparant les paramètres sériques deux par deux entre les différents lots de rats « essais » à l'aide du test non-paramétrique (Mann-whitney). Ce test n'exige pas une dispersion des résultats selon la distribution Gaussienne. L'analyse de la régression linéaire permet d'établir des relations entre les paramètres sériques étudiés (DAGNELIE, 1970).

RESULTATS

Les résultats de la première génération montrent que le régime à base de l'huile de palme raffinée (riche en acides gras saturés) donne un taux de cholestérol total sérique significativement plus élevé ($p = 0,004$) que celui induit par le régime à base de l'huile de tournesol (plus insaturé). La différence enregistrée est estimée à 0,198g/L. Toutefois, les régimes palme et soja induisent des concentrations identiques ($p = 0,154$).

L'action hypercholestérolémiante du régime saturé (à base de l'huile de palme raffinée) par rapport au régime tournesol n'est pas maintenue pendant la deuxième génération. Il convient de signaler que le régime palme a réduit très significativement ($p = 0,007$) le CT ; alors que le régime tournesol l'a augmenté significativement ($p = 0,036$) par rapport aux résultats de la F1.

La diminution du taux de CT sous le régime palme et l'augmentation de la cholestérolémie chez les rats nourris au régime tournesol sont maintenues. Au niveau de la troisième génération, le régime palme détermine un taux de CT plus faible que celui induit par le régime tournesol et soja, bien que les différences ne soit pas significatives ($p = 0,164$; $p = 0,154$).

L'analyse des résultats obtenus pendant la F1 et la F3 fait apparaître que le régime palme raffinée (saturé) diminue significativement ($p = 0,041$) le CT ; en revanche, le régime tournesol l'augmente d'une manière très significative ($p = 0,004$) (tableau 3).

Tableau 3. Variation de la concentration en CT en fonction du taux d'AGS des régimes pendant les trois générations.

Régimes à base des huiles de :	AGS (g/100g)	Cholestérol total (CT, g/L)		
		F1	F2	F3
Palme raffinée	39,82	0,861 ± 0,090 (6)	0,932 ± 0,029 (4)	0,762 ± 0,058 (5)
Olive	21,98	0,866 ± 0,097 (5)	0,844 ± 0,087 (5)	0,744 ± 0,075 (5)
Tournesol	16,58	0,663 ± 0,059 (5)	0,724 ± 0,120 (7)	0,825 ± 0,088 (6)
Soja	17,29	0,806 ± 0,083 (6)	0,724 ± 0,106 (5)	0,822 ± 0,079 (5)
Foie de morue	38,32	0,510 ± 0,097 (6)	0,635 ± 0,146 (8)	0,397 ± 0,072 (7)

Les chiffres mentionnés entre parenthèses indiquent le nombre de rats.

Des résultats d'analyse de CT et C-HDL, il ressort que l'augmentation du taux de CT observée sous le régime palme raffinée (saturé) pendant la F1 reflète l'augmentation de la concentration de C-HDL. En effet, une forte corrélation positive ($r = + 0,778$) existe entre le CT et C-HDL. Les pourcentages de réduction de C-HDL et de CT à la F3 par rapport à la F1 chez les rats nourris au régime palme sont similaires. (tableau 4) (valeurs en F3, indiquées en italique).

Tableau 4. Les niveaux moyens de CT et des lipoprotéines sériques pendant la F1 et la F3.

Régimes à base des huiles de :	AGS (g/100g)	(g/L)		
		CT	C-HDL	C-LDL
Palme raffinée	39,82	0,861 ± 0,090 (6)	0,605 ± 0,095 (6)	0,139 ± 0,059 (4)
		<i>0,762 ± 0,058 (5)</i>	<i>0,500 ± 0,052 (4)</i>	<i>0,102 ± 0,037 (3)</i>
Olive	21,98	0,866 ± 0,097 (5)	0,628 ± 0,089 (6)	0,109 ± 0,076 (5)
		<i>0,744 ± 0,075 (5)</i>	0,466 ± 0,043 (5)	<i>0,102 ± 0,054 (3)</i>
Tournesol	16,58	0,663 ± 0,059 (5)	0,546 ± 0,048 (5)	0,068 ± 0,085 (3)
		<i>0,825 ± 0,088 (6)</i>	<i>0,520 ± 0,052 (6)</i>	<i>0,129 ± 0,057 (6)</i>
Soja	17,29	0,806 ± 0,083 (6)	0,596 ± 0,106 (6)	0,025 ± 0,020 (3)
		<i>0,822 ± 0,079 (5)</i>	<i>0,530 ± 0,127 (5)</i>	<i>0,206 ± 0,023 (3)</i>
Foie de morue	38,32	0,510 ± 0,097 (6)	0,390 ± 0,062 (6)	0,091 ± 0,022 (5)
		<i>0,397 ± 0,072 (7)</i>	<i>0,243 ± 0,017 (6)</i>	<i>0,029 ± 0,008 (3)</i>

Les chiffres mentionnés entre parenthèses indiquent le nombre de rats.

Les régimes tournesol et à base de l'huile d'olive donnent des taux de C-HDL statistiquement identiques ($p = 0,088$). A long terme (F3), le régime olive réduit très significativement ($p = 0,008$) le C-HDL par rapport à la F1 ; le régime tournesol réduit faiblement ($p = 0,123$) cette fraction de cholestérol durant les générations F1 et F3. L'avantage du régime olive, par rapport au régime tournesol, est que cette réduction est suivie d'une diminution similaire du taux de CT ($p = 0,047$) ; tandis que le régime tournesol a augmenté le CT d'une manière très significative ($p = 0,004$). L'analyse de la régression linéaire montre une forte corrélation positive ($r = + 0,995$) pour le régime olive ; cette corrélation est, cependant, négative pour le régime tournesol ($r = - 0,635$).

Ainsi, l'augmentation très significative de CT et la diminution de C-HDL, observée en F3 chez les rats nourris au régime tournesol, implique une accumulation excessive de cholestérol des lipoprotéines de faible densité (C-LDL) dans le sang. En effet, les résultats du tableau 5 montrent que le taux de C-LDL augmente de la F1 et la F3, bien que d'une manière non significative. Les régimes palme et olive tendent à diminuer cette fraction de cholestérol potentiellement athérogène. Le régime à base de l'huile de soja donne la valeur de C-LDL la plus élevée soit $0,162 \pm 0,090$ g/L.

Le rapport LDL / HDL considéré comme un indice d'atherogénéité (STAMPFER *et al.*, 1991), semble plus favorable aux régimes olive et palme qu'aux régimes polyinsaturés, tournesol, soja et huile de foie de morue. Les valeurs sont respectivement de : $(0,220 \pm 0,054$; $0,234 \pm 0,060$; $0,251 \pm 0,047$; $0,356 \pm 0,105$ g/L).

Le régime à base de l'huile de foie de morue aussi saturé que le régime palme (soit 38,32g/100g contre 39,82g/100g) induit des concentrations de CT sérique significativement plus basses que les autres régimes tests durant toute la période expérimentale. Toutefois, il ressort de cette étude que l'abaissement du taux de CT sous le régime poisson se traduit par une diminution très significative de C-HDL. En effet, les niveaux de C-HDL les plus bas sont obtenus chez les rats nourris à ce régime. L'analyse de la régression linéaire dénote une forte corrélation positive ($r = + 0,925$) entre le CT et C-HDL.

L'huile de foie de morue est très riche en AGPI $\omega 3$ à très longue chaîne, notamment l'acide eicosapentaénoïque et l'acide docosapentaénoïque. Ces AGPI sont dosés respectivement à 6,64 et 3,63g /100g d'AG totaux. Ainsi, ceci permet d'admettre que l'abaissement très significatif de C-HDL, sous le régime à base de l'huile de foie de morue à l'action de ces deux AGPI $\omega 3$.

La sélectivité d'estérification des AGPI parmi les lipides de structure des plaquettes sanguines et des aortes des rats nourris au régime foie de morue a été examinée. L'analyse des chromatogrammes lipidiques montre que les AGPI de la famille $\omega 3$ notamment, l'EPA et le DHA s'estérifient préférentiellement dans les lipides des plaquettes sanguines que dans l'aorte. L'EPA et DHA s'accumulent dans les plaquettes en quantités plus importantes. Les niveaux de ces deux AGPI sont respectivement de 6,30 et 4,61% soit la même proportion dosées dans le régime alimentaire. Toutefois, ces AGPI ne sont pas détectés dans les lipides de l'aorte.

DISCUSSION ET CONCLUSION

L'influence des régimes alimentaires lipidiques sur les facteurs sériques de l'athérogenèse fait apparaître, dans cette étude, que la variation du taux de CT sérique est indépendante du degré de saturation des matières grasses alimentaires. En effet, le régime à base de l'huile de palme raffinée donne des taux de CT statistiquement identiques voire plus bas que les régimes insaturés, tournesol et soja.

Le régime palme est dosé à 34,49g de C16:0 /100g d'AG totaux. Le taux de CT induit sous ce régime est identique ($p = 0,420$, en F3) à celui obtenu sous le régime olive. Ainsi, nos résultats rejoignent ceux de *SUNDRAM et al.*, (1995) qui ont montré que l'acide palmitique et l'acide oléique ont une action similaire sur le CT sérique.

En outre, il ressort de notre étude que le régime palmitique diminue significativement ($p = 0,041$) le CT ; en revanche, le régime tournesol (59,10g de C18:2, $\omega_6/100g$) l'augmente très significativement ($p = 0,004$) entre la F1 et la F3. Ainsi, il apparaît clairement que le C16:0 est hypocholestérolémiant tandis que le C18:2, ω_6 augmente le CT. Selon HAYES *et al.*, (1995), l'action hypocholestérolémique de C18:2, ω_6 dépend du taux initial de cholestérol ; il est plus efficace sur les sujets hypercholestérolémiques que sur les sujets hypocholestérolémiques.

Ces résultats suggèrent que l'apport quantitatif des AG saturés n'explique pas à lui seul l'effet hypercholestérolémiant des MG saturées signalé par GRUNDY et VEGA (1986) ; la nature des AGS paraît déterminante. HAYES *et al.*, (1991) ont montré que la substitution de C12:0 + C14:0 par le C16:0 réduit le cholestérol du plasma.

Une concentration élevée en C-HDL sérique est considérée comme un facteur de protection contre les maladies ischémiques cardiaques. Il ressort de notre étude que le régime palme donne un taux de C-HDL plus élevé. SCHWAB *et al.*, (1996) ont attribué l'augmentation de CT sous le régime palmitique à l'augmentation de C-HDL.

Toutefois, KNUIMAN *et al.*, (1987) ont suggéré que le niveau élevé de C-HDL ne protégerait pas les individus contre le risque de maladie cardio-vasculaire si, en parallèle, le C-LDL est élevé. Selon RADCLIFFE *et al.*, (1985), la sévérité de l'athérosclérose est liée fortement à la concentration de C-LDL sérique. Les LDL déposent le cholestérol en excès sur la paroi des artères. En outre, PESONEN (1990) a rapporté l'existence d'une corrélation positive entre le taux de C-LDL et l'étendue des plaques athéromateuses à l'autopsie des sujets tués accidentellement.

En se basant sur ces affirmations, les rats nourris au régime à base de l'huile de tournesol et de soja seraient à haut risque. Le taux de C-LDL augmente le long de la période expérimentale. A la troisième génération, cette augmentation est de 71% par rapport à la première génération. Selon DEJAGER et CHAPMAN (1996), les modifications oxydatives des LDL augmentent le potentiel athérogène des ces lipoprotéines.

Le rapport LDL / HDL est amélioré par les régimes palme et olive. Cet indice d'athérogénéité diminue respectivement de 41 et 30% par rapport à la première génération. SUNDRAM *et al.*, (1994) ; ZOCK *et al.*, (1994) ont signalé que certains AGS augmentent le taux de C-HDL et diminuent le C-LDL. Dans le régime palme, le C16:0 est dosé à 87% des AGS totaux.

En revanche, les régimes tournesol et soja tendent à augmenter ce rapport. Les pourcentages d'augmentation par rapport à la F1 sont respectivement de 71 et 46%. Le régime à base de l'huile de foie de morue semble le plus défavorable ; le pourcentage d'augmentation est de 106%.

De ce qui précède, il est permis de conclure que le rôle protecteur des huiles de poisson contre les maladies cardio-vasculaires observée chez les populations à

prise alimentaire abondante en produits marins s'exerce essentiellement sur les facteurs de la thrombogenèse. Les AGPI, ω 3 des huiles de poisson réduisent la pression sanguine, augmentent le temps de saignement et réduisent l'agrégation des plaquettes (HIRAI et al., 1980).

Il ressort clairement de nos résultats que les EPA et DHA s'estérifient préférentiellement sur les lipides des plaquettes sanguines. Ces AGPI sont les précurseurs des prostaglandines des séries 3. La thromboxane A_3 n'est pas agrégante ; la prostacycline, PGI_3 , d'origine endothéliale est aussi efficace que la PGI_2 . Celle-ci prévient la formation de thrombus et disperse dans la circulation les agrégats plaquettaires.

L'ensemble de nos résultats nécessitent d'être confirmés et étendus par d'autres études. Le coupage des huiles alimentaires permettra d'obtenir une huile alimentaire dont la répartition adéquate en AG permettra d'améliorer le profil lipoprotéinique sérique permettant la prévention de l'athérosclérose. Pour les facteurs de la complication de l'athérosclérose, il convient de poursuivre la recherche afin de définir les modalités d'action des huiles de poisson sur la production des prostanoïdes (thromboxanes et leucotriènes).

Références

BLIGH EG and DYER ., 1959 - A rapid method of total lipid extraction and purification. *Can. J. Biochem. Physiol.*, Vol. 37, : 911-917.

BROUSSEAU ME., STUCCHI AF., VESPA DB., SCHAFFER EJ., NICOLASIS RJ., 1993 -A diet enriched in monounsaturated fats decreases low-density lipoprotein concentration in cynomolgus monkeys by a different mechanism than does a diet enriched in polyunsaturated fats. *J. Nutr.*, Vol.123, : 2049- 2058.

DAGNELIE P., 1970 -Theorie et méthodes statistiques. Applications agronomiques. II. Les méthodes de l'inférence statistique. ed. J. DUCULOT, SA - GEMBLOUX.

DEJAGER S et CHAPMAN J., 1996 -Oxydation des lipoprotéines de basse densité et atherogenèse. *O.C.L.*, Vol.3, : 195-199.

DURAND G., PASCAL G., LEGRAND PH et GOUNELLE DE PONTANEL H., 1985 -Effets comparés d'huiles végétales et d'huile de poisson sur la cholestérolémie du rat: Relations entre la composition en acides gras des lipides de la ration, celle des lipides sériques et la cholestérolémie. *Med. et Nut.*, Vol. TXXI, : 391-405.

FOLCH J., LEES M and STANLEY GHS., 1957 -A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J. Biol. Chem.*, Vol. 226, : 497-507.

FRIEDWALD WT., LEVY RI and FREDRICKSON DS., 1972 -Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultra centrifuge. *Clin. chem.*, Vol. 18, 499p.

GRUNDY SM and DENKEY MA., 1990 -Dietary influences on serum lipids and lipoproteins. *J. Lipid. Res.*, Vol. 31, : 1149-1172.

GRUNDY SM and VEGA GL., 1986 -Plasma cholesterol responsiveness to saturated fatty acids. *Am. J. Clin.Nutr.*, Vol. 47, : 822-824.

HAYES KC., PRONCZUK A., KHOSLA P., 1995 -A rationale for plasma cholesterol modulation by dietary fatty acids: Modeling the human response in animals. *J. Nutr. Biochem.*, Vol. 6, : 188-194.

HAYES KC and KHOSLA P., 1992 -Dietary fatty acid thresholds and cholesterolemia. *FASEB. J.*, Vol. 6, : 2600- 2607.

HAYES KC., PRONCZUK A., LINDSEY S., DIERSEN-SCHEDD D., 1991-Dietary saturated fatty acids (12:0, 14:0 and 16:0) differ in their impact on plasma cholesterol and lipoprotein in non human primates. *Am. J. Clin. Nutr.*, Vol. 53, : 491-498.

HEGSTED DM., Mc GRUNDY RB., MYEHRS ML and STARE FG., 1965 - Quantitative effects of dietary fat on serum cholesterol in man. *J. Biological. Chemistry*, Vol.262, : 2405-2410.

HIRAI A., HAMAZAKI T., TERANOT T., NISHIKAWA T., TAMURA Y., KUMAGAI A and SAJIKI J., 1980 -Eicosapentaenoic acid and platelet function in Japanese. *Lancet*, Vol. 2, : 1132-1133.

KEYS A., 1970 -Coronary heart disease in seven countries. *Circulation*, Vol. 41, : suppl.1.

KEYS A., ANDERSON JT and GRANDE F., 1965 -Serum cholesterol response to change in the diet. IV.Particular fatty acids in the diet. *Metabolism*, Vol. 14, : 776-787.

KNUIMAN JT., WEST CE., KATAN MB and HAUTVAST JGAJ., 1987 -Total cholesterol and high density lipoprotein cholesterol levels in populations differing in fat and carbohydrate intake. *Arteriosclerosis*, VI, 7, : 612-619.

LUBETZKI J., DUPREY J et WARNET A., 1978 -Maladies métaboliques et de nutrition : Physiologie clinique. éditions JB Bailliere 19 rue Hautefeuille. Paris (6°). :473-491.

MATTSON FH and GRUNDY SM., 1985 -Comparaison of effects of dietary saturated, monounsaturated and polyunsaturated fatty acids on plasma lipids and lipoproteins in man. *J. lipid. research*, Vol. 26, : 194-202

MORRISSON W and SMITH L., 1964 -Preparation of fatty acid methyl esters and dimethylation from lipids with boron fluoride-methanol. *J. Lipid. Res*, Vol. 5, : 600-608.

PESONEN E., NORIO R and HIRVONEN J., 1990 -Intimal thickening in the coronary arteries of infants and children as an indicator of risk factors for coronary heart disease. *Eur. Heart. J*, Vol.11(suppl E), : 53-60.

POLLET S., ERMIDOU S., Le SAUX F., MONGE M and BAUMANN N., 1978 -Microanalysis of brain lipids : Multiple two dimensional thin-layer chromatography. *J. Lipid. Res*, Vol.19, : 916-921.

PRONCZUK A., KHOSLA P and HAYES KC., 1994 -Dietary myristic, palmitic and linoleic acids modulate cholesterolemia in gerbils. *FASEB*, Vol.8, : 1191-1200.

RADCLIFF JD and LIEBSCH KS., 1985 -Dietary induction of hypercholesterolemia and atherosclerosis in Japanese quail of strain SEA. *J. Nutr*, Vol.115, : 1154-1161.

RAVEL A., ROUSSEL AM., BOITARD M., 1983 -Action de l'huile de noix sur la fonction plaquettaire du rat comparée à celle de l'huile de maïs, de l'huile d'arachide et du saindoux. *Med. et Nutr*, Vol. TXIX, : 359-363.

SCHWAB US., MALIRANTA HM., SARKKINEN ES., SAVOLAINEN MJ., KESANIEMI YA and UUSITUPA MIJ., 1996 - Different effects of palmitic and stearic acid-enriched diets on serum lipids and lipoproteins and plasma cholesteryl ester transfert protein activity in healthy young women. *Metabolism*, Vol. 45, : 143-149.

SPADY DK and DIETSCHY D., 1993 -Dietary saturated triglycerides suppress hepatic low density lipoprotein receptors in the hamster. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, Vol. 82, : 4526-4530.

STAMPFER MJ., SACKS FM and SALVANI S., 1991 -A prospective study of cholesterol, apolipoproteins and the risk of myocardial infarction. *Engl. J. Med*, Vol. 325, : 373-381.

SUNDRAM K., HAYES KC and SIRU OH., 1995 -Both dietary 18:2 and 16:0 may be required to improve the serum LDL/HDL cholesterol ratio in normocholesterolemic men. *J. Nutr*, Vol.6, : 179-187.

SUNDRAM K., HAYES KC and SIRU OH., 1994 -Dietary palmitic acid lowers serum cholesterol relative to a lauric-myristic acid combination in normolipemic humans. *Am. J. Nutr*, Vol.59, : 841-846.

VESSBY B., 1994 -Health & Nutrition : Implication of long-chain fatty acid studies. *Inform*, Vol.5, : 182-184.

WINTERS BL., YEH SME and YEH YY., 1994 -Linolenic acid provides a source of docosahexaenoic acid for artificially reared rat pups. *J. Nutr*, Vol. 124, : 1654-1659.

ZOCK PL., De VRIES JHM and KATAN MB., 1994 -Impact of myristic acid versus palmitic acid on serum lipid and lipoprotein levels in healthy women and men. *Arterioscler. Thromb*, Vol.14, : 567-575.

ANNEXE : Liste des abréviations

AG : Acides gras
AGS : Acide gras saturé
AGMI : Acide gras monoinsaturé
AGPI : Acide gras polyinsaturé
C-LDL : Cholestérol des LDL
C-HDL : Cholestérol des HDL
CPG : Chromatographie en phase gazeuse
C16:0 : Acide palmitique
C17:0 : Acide margarique
C18:2, ω 6 : Acide linoléique
C18:3, ω 3 : Acide α -linoléique
CT : Cholestérol total
DHA : Acide docosahéxaénoïque
EPA : Acide eicosapentaénoïque
F : Génération (F1, F2, F3)
PGI₂ & PGI₃ : Prostacyclines
MG : Matière grasse
PRP & PPP : Plasma riche en plaquettes & plasma pauvre en plaquettes
TG : Triacylglicérols
TXA (TXA₃) : Thromboxanes